

svět praktické MEDICÍNY

ČASOPIS POSTGRADUÁLNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ LÉKAŘŮ



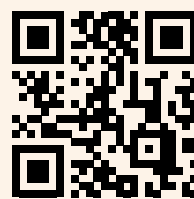
7. ROČNÍK

3/2025

PRO VŠECHNY AMBULANTNÍ I NEMOCNIČNÍ LÉKAŘE V PRAXI

Hlavní téma čísla: PREVENTIVNÍ MEDICÍNA

- Rozhovor s prim. Richardem Piknerem
- Nové registrace
- 20 nejlepších výzkumných studií
- Magnesium z různých úhlů pohledu
- Péče o mladé hypertoniky
- Hypertenze a CHOPN
- Rezistentní hypertenze
- Léčba obezity
- Tirzepatid – co přináší nového
- D-manóza u recidivujících infekcí močových cest
- Dabigatran v primární péči
- Onkologická péče
- Jak odhalit karcinom pankreatu včas
- Osteoporóza
- Obstipace
- Digitální prevence
- Znalostní test: 2 kredity ČLK



www.39plus.cz

XONITE s.r.o.
nakladatelství
lékařské literatury

2 g D-MANÓZY

Pro zdravé močové cesty¹



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

¹ Artyčok přispívá ke zdravému fungování močových cest a ledvin.

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

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

³ Platí pro dlouhodobý režim užívání.

blokurima

Doplněk stravy ID707700/2024/12

www.blokurima.cz

Určeno pro
odbornou veřejnost

ZENTIVA

Úvodní slovo



Milé kolegyně, vážení kolegové,

podzim je obdobím, kdy se příroda zpomaluje a my máme možnost bilancovat. V medicíně se právě v těchto měsících často ukazuje, jak důležitou roli hraje prevence – neviditelná nit, která propojuje naše každodenní kroky s dlouhodobým zdravím našich pacientů. Prevence není jen souborem doporučení a vyšetření, ale především filozofií, která staví pacienta do role aktivního tvůrce vlastního zdraví.

Toto číslo **Světa praktické medicíny** se proto zaměřuje na preventivní medicínu v několika oblastech, které jsou pro denní praxi klíčové:

- **Osteoporóza** – tichý zloděj kostní hmoty, který dlouho nebolí, ale v pozdějších fázích vede k frakturám a zásadní ztrátě soběstačnosti. Čtenářům nabízíme nejen odborné články k diagnostice a léčbě (za pozornost stojí třeba přehledový článek doc. Brunerové z Interní kliniky 3. LF UK a FNKV o denosumabu), ale také rozhovor s osteologem, biochemikem a internistou prim. Richardem Piknerem, jedním z duchovních otců českého screeningového programu osteoporózy. Jeho pohled ukazuje, že prevence není utopie, ale realita, která může zásadně změnit život tisíců lidí.
- **Deficit hořčíku** – téma na první pohled „nenápadné“, ale o to významnější. Připomíná nám, že i malé odchylky v metabolismu mohou mít velké důsledky – ať už v oblasti svalové, neurologické či kardiovaskulární. O problematice hypomagnesemie v tomto čísle pojednalo více odborníků z různých oblastí.
- **Onkologická prevence** – oblast, ve které bohužel stále narážíme na nízkou účast pacientů i lékařů v programech a výrazné regionální rozdíly. V tomto čísle se blíže věnujeme možnostem časně diagnostiky karcinomu pankreatu. Právě včasný záchyt je v onkologii klíčový a může znamenat rozdíl mezi ztrátou a záchranou života.
- **Obezita a možnosti farmakoterapie** – v posledních letech se nabídka léčebných postupů významně rozšířila. Článek MUDr. Radovnické z diabetologického centra v Ústí nad Labem přináší praktické zkušenosti s využitím tirzepatidu, nového přípravku, který zásadně mění terapeutické možnosti a perspektivu pacientů s obezitou.
- **Odborná témata** doplňuje ještě několik přehledových článků. Problematiku zácpy vyčerpávajícím způsobem zpracoval prof. Jiří Hoch, emeritní přednosta Chirurgické kliniky 2. LF UK a FN Motol, spolu s dr. Vjaclovským. V textu jednoho z nejpoživatějších odborníků v oblasti koloproktologie se čtenář setká nejen s komplexním pohledem na etiologii a konzervativní léčbu, ale i s přehledem chirurgických modalit terapie. Stejně poutavě a prakticky je zpracován článek dr. Tauerové a dr. Buryškové Salajové o dabigatranu – přináší čtenářsky atraktivní a přitom odborně fundovaný pohled na využití tohoto antikoagulačního přípravku v běžné klinické praxi.

Společným jmenovatelem všech těchto oblastí je jednoduchá, ale zásadní myšlenka: **Časná prevence je vždy účinnější než pozdní léčba.**

Dovolte mi proto, abych vás povzbudila k tomu, abyste se při čtení tohoto čísla nejen inspirovali, ale také si položili otázku: *Co mohu já ve své ordinaci udělat navíc, abych přispěl k lepšímu a delšímu životu svých pacientů?*

Podzimní dny nám připomínají, že i v době, kdy příroda odpočívá, má smysl investovat energii do budoucnosti. Nejen do farmakoterapie, ale také do zdravých každodenních návyků, pohybové aktivity a času pro sebe. A právě o tom je prevence – o těch krocích, které možná nejsou na první pohled vidět, ale jejichž výsledky sklízíme o mnoho let později.

S úctou a přáním klidného podzimu

Kateřina Oulehle

Obsah

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

Rozhovor: Kostní metabolismus

Rozhovor s MUDr. Richardem Piknerem, Ph.D.

„Když se nám zdá, že něco v medicíně nemá logiku, tak o tom prostě většinou jenom nevíme dost.“	5
--	---

Aktuality

doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., MBA

Nové registrace Evropskou lékovou agenturou (25)	10
--	----

MEDICÍNA VE SVĚTĚ

POEM – 20 top studií

Roland Grad, MD, MSc, Mark H. Ebell, MD, MSc

20 nejlepších výzkumných studií roku 2024 pro lékaře primární péče	14
---	----

Komentář k článku

20 nejlepších výzkumných studií roku 2024 pro lékaře primární péče

MUDr. PhDr. Marcel Nesvadba, Ph.D., MBA	21
---	----

Komentář k článku

20 nejlepších výzkumných studií roku 2024

pro lékaře primární péče

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.	22
--	----

MEDICÍNA V ČR

Magnesium

doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., MBA

Role hořčíku v biochemických a fyziologických procesech:

aktuální poznatky a směry budoucího výzkumu	24
---	----

MUDr. PhDr. Marcel Nesvadba, Ph.D., MBA,

Magnesium a jeho suplementace

v rámci primární péče	27
-----------------------------	----

MUDr. Kateřina Oulehle, MBA,

MUDr. Richard Pikner, Ph.D., MUDr. Jan Vachek, MHA

Poruchy hladiny magnesia v denní praxi

– co by měl vědět každý praktický lékař a internista?	29
---	----

Hypertenze

MUDr. Pavel Rutar

Mladší hypertoničky a hypertonici zasluhují větší pozornost	33
---	----

MUDr. Petra Vysočanová

Léčba hypertenze u pacientů s CHOPN	38
---	----

Léčba obezity

MUDr. Marie Skalská

Komplexní přístup k léčbě obezity:

výživa, pohyb, spánek a indikace moderních antiobezitik	42
---	----

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.

MUDr. Lucie Radovnická

Hubnutí jako terapeutický cíl:

Co přináší tirzepatid jiného než GLP-1 RA? 45

D-manóza

doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., MBA

Role D-manózy u recidivujících infekcí močových cest 50

Antikoagulancia

MUDr. Kristína Burýšková Salajová, MUDr. Tereza Tauerová

Dabigatran v rukách praktického lékaře 54

Onkologická péče

Jindra Moravcová (redakční článek)

Klíčové role v onkologické péči v ČR 60

Karcinom pankreatu

Jindra Moravcová (redakční článek)

Jak odhalit karcinom pankreatu včas? 64

Osteoporóza

doc. MUDr. Ludmila Brunerová, Ph.D.

Současné možnosti antiresorpční léčby – zaměřeno na denosumab 66

Obstipace

MUDr. Michal Vjaclovský, prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc., FCMA

Zácpa jako chirurgická diagnóza 72

Preventivní péče

MUDr. Petra Bomberová Kánská

Digitální prevence: úleva pro lékaře i sestry 78

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: 3/2025 | ročník: 7 |

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. 9. 2025 | Určeno odborné zdravotnické veřejnosti.

Recenzované články.

Přetisk a jakékoliv šíření je povoleno pouze se souhlasem vydavatele.

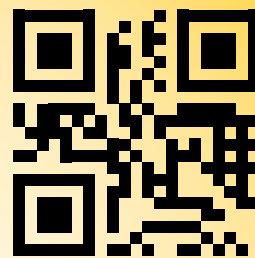
Nevyžádané příspěvky se nevracejí. Redakce neodpovídá za věcnou a jazykovou správnost inzerátů |

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. Richard Pikner, Ph.D.: „Když se nám zdá, že něco v medicíně nemá logiku, tak o tom prostě většinou jenom nevíme dost.“

Rozhovor vedla
Jindra Moravcová

MUDr. Richard Pikner, Ph.D.

- Primář Oddělení klinických laboratoří a kostního metabolismu, Klatovská nemocnice a.s., odborný garant pro klinickou biochemii, odborný garant pro klinickou osteologii.
- Odborný asistent ÚKBH, LF UK v Plzni.
- Místopředseda Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP a místopředseda Společnosti klinické biochemie ČLS JEP.
- Člen Endokrinologické společnosti ČLS JEP, Společnosti pro menopauzu a andropauzu ČLS JEP, Společnosti nukleární medicíny, sekce imunoanalýzy ČLS JEP a člen mezinárodních odborných společností American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) a American Association for Clinical Chemistry (AACC).

❑ Co vás vedlo na medicínskou dráhu?

Nejvíc mě ovlivnil asi kolektiv na gymnáziu. Když ve čtvrtáku všichni mluvili o medicíně, přišlo mi to v té době jako docela cool. Končilo nás 33 a 14 z toho šlo na medicínu. Dodělalo nás to asi 11. Já jsem hlavně věděl, že nechci dělat inženýra po tátovi. Ten si přál, abych studoval elektrotechniku nebo něco takového. A já jsem věděl, že to mě úplně nebaví a že to asi nechci.

❑ Tou technikou teď ale stejně jste obklopen.

To je bezesporu pravda. Ale já jsem měl rád fyziku a chemii. K té chemii jsem se trochu dostal a bez fyziky to také nejde. Nejvíc mi vadily jazyky. Filozofie a podobné obory nepřicházely v úvahu, ekonomii nebo práva jsem si také vůbec nedovedl představit. Myslím, že mám trochu syndrom ADHD s poruchou po-



MUDr. Richard Pikner, Ph.D.

[Foto: archiv MUDr. Piknera]

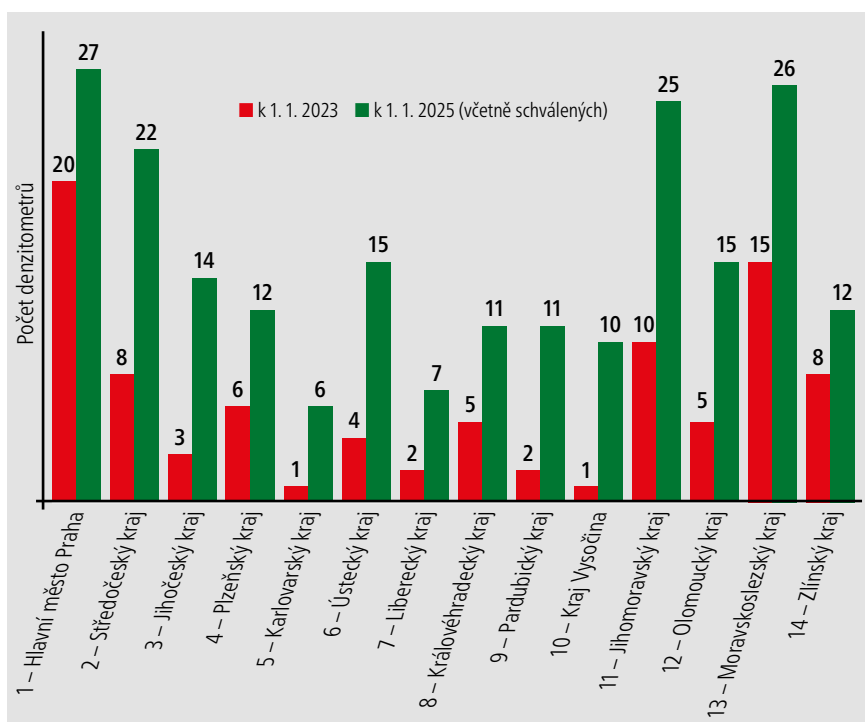
zornosti, a asi by to pro mě bylo tragické, číst právní texty.

❑ Ty medicínské vám nevadí?

Nevím. Umím rychle číst, snadno si zapamatuji, ale někdy mi dělají problém detaily, takže to musím číst vícekrát. A medicína je poměrně logická věc. Snažím se naučit i své studenty, že ta logika tam prostě je. Musíte toho ale hodně vědět a vidět, jak je to všechno propojené a jak to funguje. Všechno vlastně funguje na biochemické bázi, jsou to biochemické reakce a má to svoji logiku. A pokud se nám zdá, že to logiku nemá, tak o tom prostě většinou jenom nevíme dost.

❑ Vraťme se ale ještě k vašim medicínským začátkům. Začínal jste jako internista...

V nějakých psychotestech na konci medicíny mi vyšlo, že bych byl skvělý



Obr. 1 – Počet densitometrů v krajích ČR u VZP k 1. 1. 2025

v chirurgických oborech. Ale vůbec nevím, jak k tomu došlo, protože nemám úplně velkou prostorovou představivost. Chirurgické obory mě vůbec nelákaly. Věděl jsem, že chci dělat internu. Začínal jsem na druhé interní klinice u profesora Topolčana, kde jsem však nastoupil do radioizotopové imunoanalytické laboratoře. Zpočátku jsem z toho byl poměrně dost nešťastný, ale laboratoř mě nakonec začala bavit. Tehdy jsme se věnovali hodně nádorovým markerům, což byl v té době takový hot topic. Udělal jsem si první atestaci z interny a na interně začal sloužit. Zároveň jsem si ale říkal, že mě ta laboratoř vlastně baví natolik, že je mi líto o ni přijít. Tak jsem si začal doplňovat vzdělání v biochemii a atestoval jsem z ní. A když jsem pak měl na starosti laboratoř, zase mi chyběla ta klinika a chodil jsem dále sloužit na internu. Říkal jsem si, že interpretace výsledků bez klinické zpětné vazby je strašná škoda, a hledal jsem nějaký zajímavý obor, který by nebyl tak úplně rozsáhlý. V té době už bylo na druhé interní klinice centrum léčby osteoporózy, takže jsem se přidal k tomu týmu a do dneška mě to drží, naplňuje a baví.

Dodělal jsem si atestaci z klinické osteologie a teď se napůl věnuji biochemii a osteologii. A je to za mě úplně skvělé jako kombinace. V laboratoři jsem více v manažerské pozici, kde toho mnohem víc dělám po organizační stránce

než po té medicínské. Medicíně se věnuji v ambulanci kostního metabolismu.

■ A k tomu ještě učíte. Jak to zvládáte a co z toho vás baví nejvíc?

Já jsem Blíženec, takže to snad vysvětluje všechno. Mám to roztékané, ale baví mě to vše. Jinak bych to ani nedělal. V práci jsme příliš dlouho na to, abychom dělali něco, co nás nebaví. Mě naplňuje, že mám od každého něco. Úvazek na výuku mám relativně malý na IPVZ, lékařské fakultě nebo na fakultě zdravotnických studií v Plzni, ale je to vždycky jako vzpruha, protože mladí jsou otevření, nabíjí to energii.

■ V oboru kostního metabolismu již děláte přes dvacet let. Za tu dobu prošel obor velkým vývojem. Zkusíte ho trochu popsat?

Já jsem začínal v roce 2002 a od té doby v něm částečným úvazkem pracuji pořád. V roce 2005 jsem na část úvazku odešel do Klatov, obnovoval jsem biochemickou laboratoř, kterou tu zprivatizovali v devadesátých letech. A v roce 2009 se mi podařilo vybudovat kostní ambulanci i v Klatovech. Za prvé to pro mě bylo jednodušší, nepřejíždět mezi Plzní a Klatovy, a za druhé v tomto regionu byl obrovský deficit v péči. Péče musí být dostupná. Pacient nemůže a nebude pravidelně dojíždět 100–200 kilometrů ke specialistovi. Respektive můžete dojet jednou za čas, ale je velmi za-

těžující dojíždět v nějakých pravidelných intervalech, což například osteoporóza mimo jiné vyžaduje.

■ Dostupnost péče se postupně zlepšila, ale posun nastal i v jiných směrech. Jaké pokroky byste označil za nejvýznamnější?

Od roku 2023 tady v péči o osteoporózu probíhá vlastně revoluce, to se asi jinak nazvat nedá. Za prvé začala velmi dobře fungovat spolupráce s gynekology, praktickými lékaři a zdravotními pojišťovnami. A za druhé došlo i k nějakému vývoji ve smyslu dostupnosti léků a typu léků, které nás čím dál víc vedou k možnostem individualizace terapie. Od praxe, kdy jsme něco nasadili a snažili se, aby to pacienti vydrželi a co nejdéle užívali, jsme se hodně posunuli. Teď, když vyloučíme nějaké možné vedlejší příčiny, můžeme přemýšlet o tom, jak u pacienta individualizovat terapii.

Ale kdybych měl zmínit něco opravdu zásadního, pak to byl zlomový rok 2019, kdy jsme se dostali k prvním datům o osteoporóze v České republice ve spolupráci s ÚZIS. Věděli jsme, že péče je tady spíš nedostatečná, bylo velmi obtížné získat třeba nový densitometr na měření kostní hustoty. A když jsme se v těch datech dívali na pacienty po typických osteoporotických zlomeninách proximálního femuru, obratlů či předloktí a sledovali jsme, kolik z nich mělo provedenou densitometrii do nějakého času a kolik z nich mělo nasazenou léčbu v nějakém časovém horizontu (rok, což je relativně velké časové okno), ty výsledky byly strašné. Také v té době probíhal evropský průzkum zaměřený na strukturu péče poskytované v osteologii napříč Evropou. A v něm jsme dopadli velmi špatně, zejména kvůli nedostatečné dostupnosti a nezačlenění primární péče do léčby, a i kvůli tomu jsme měli vysoké procento neléčených po osteoporotických zlomeninách. Inspirovali jsme se u světové osteoporotické společnosti IOF a jejich programu Capture the fracture, což je vlastně jakýsi systém, který říká: „Identifikujte zlomeninu, řekněte, jestli je osteoporotická, vyšetřete a lečte pokud možno každého takového pacienta. Sledujte a vyhodnocujte, jak se vám to daří. Nastavte si pravidla a můžete převzít naše doporučení a monitorovací indikátory.“ To jsme spolu s ÚZIS udělali a někde v období covidu jsme provedli studii, jejímž cílem bylo ověřit proveditelnost tohoto přístupu v systému zdravotní péče v České republice. Jde to, ale narazili jsme na nedostatek densitometrů

a nebylo dost specialistů, kteří by tyto pacienty vyšetřili a léčili. Také jsme narazili na to, že na mapě České republiky jsou bílá místa, kde péče o pacienty s osteoporózou není dostupná vůbec.

S tím jsme pořád někde chodili a přednášeli, mimo jiné i na fórech, která organizovala třeba americká ambasáda. Prostě kamkoliv jsme mohli, tam jsme vlezli a pořád o tom mluvili. A tady patří velké poděkování panu náměstkovi Bodnárovi z VZP, protože on byl jeden z těch, které to zaujalo a chtěl o tom slyšet něco víc. A také nám při diskusích říkal „ale to nemůžete zvládnout sami“. Takže jsme po nějaké sebereflexi v odborné společnosti konstatovali, že to nejde bez primární péče.

Nakonec jsme se domluvili s gynekology, později se k nám přidali praktičtí lékaři. Vladimír Dvořák (Česká gynekologická a porodnická společnost ČLS JEP) a Petr Šonka (Sdružení praktických lékařů České republiky) se projeví jako lidé, kteří jsou ochotní hledat cestu a spolupráci. Ta cesta spočívala v tom, že my je budeme učit a umožníme jim péči. A oni se budou podílet podobným dílem jako my s tím, že osteologická společnost garantuje vysoce specializovanou péči, kterou potřebuje jenom část pacientů.

A VZP řekla: „Ano to je zajímavý nápad... a když máte jasný protokol a cíle, zkusíme to.“ Takhle vznikl populační program VZP pro včasný záchyt osteoporózy. Postupně se zapojily všechny pojišťovny. Mimo praktické lékaře a gynekology jsme postupně přidali i řadu dalších odborností, které se do toho mohou zapojovat.

Po necelých dvou letech toho programu nakonec pokrýváme většinu populace. Dostupnost přístrojů se dramaticky zlepšila, původně jsme jich chtěli mít šestnáct na milion obyvatel a v roce 2030 docílit dvaceti denzitometrů na milion obyvatel. Na těch dvaceti jsme skoro už teď v roce 2025.

Bavíme se i o geografické dostupnosti. V roce 2023 nemělo 55 % okresů vůbec denzitometr, dnes máme 96% pokrytí (chybí dva okresy). Což je skoro neuvěřitelné. Samozřejmě jsme v přechodném období, protože všichni se učíme, děláme chyby, ne všude je dostupná specializovaná péče klinického osteologa. Ale vše se postupně zlepšuje a atestuje dvakrát více lékařů z klinické osteologie než dříve. Vidíme to především u lékařů, kteří si pořizovali celotělový kostní denzitometr, nejenže vidí nutnost a potřebu o pacienty pečovat, ale také o ně pečují,

a baví je to. Je to mimo jiné změna v jejich rutinní práci.

■ Máte třeba už i nějaká data o tom, jak od startu tohoto programu narostl počet vyšetřovaných pacientů?

Z mého pohledu je na hodnocení brzy. Domluvili jsme se, že hodnotit budeme za dva roky. Ale v zásadě budeme data sledovat ve spolupráci s ÚZIS, globálně přes všechny pojišťovny. Datové sady jsou připravené, můžeme monitorovat, kolik z doporučených pacientů přišlo, čas mezi indikací k denzitometrii a jejím provedením. Tak jsme potenciálně schopni najít regiony, kde je nějaký problém.

Je nezbytné mít monitorovací indikatory, abychom byli schopni zpětně kontrolovat, jestli a jak Populační program funguje a zda přináší to, co má. A můžeme říci, že to funguje. Když to shrnu ve stručnosti – na datech je vidět, že od druhého pololetí 2024 začal maximální nárůst počtu vyšetření a stále pomalu roste. A hodně důležité je, že nám identifikuje mnoho nových pacientů, a především pacientek. Vidíme třeba, že za posledních 10 let 86 % z nich nemělo nikdy denzitometrii. Také jsme vytvořili systém kódů pro kategorie pacientů podle závažnosti stavu kostní mineralizace a máme z toho už dnes epidemiologická data o osteoporóze pro Českou republiku.

Takže za mě Populační program ukazuje pěkný progres a myslím si, že pokud to vydržíme a budeme trochu entuziastičtí, musí to dobře dopadnout. Když vidíme odezvu pacientů i lékařů, kteří se tomu věnují a postupně tomu přicházejí na chuť, myslím, že jsme na dobré cestě.

■ K velkému posunu přispělo i omezení preskripce některých molekul k léčbě osteoporózy. Jaký je vývoj v tomto směru?

Preskripce je pořád částečně omezená, ale posun k lepšímu tu rozhodně je. Ještě úplně nedávno nemohli praktičtí lékaři předepisovat nic jiného než vápník a vitamin D. Od ledna 2024 mohou předepisovat perorální bisfosfonáty, což je velmi důležité. Pro léčbu osteoporózy využíváme dvě skupiny léků. V té první skupině jsou léky antiresorpční, které blokují odbourávání kosti, a sem patří bisfosfonáty. Ve druhé, specializované, umí kost nově nabudovat a jsou vyhrazeny pro ty nejtěžší případy. Společnost pro metabolická onemocnění skeletu podporuje rozšíření preskripce u praktických lékařů na celé



Před Klatovskou nemocnicí.

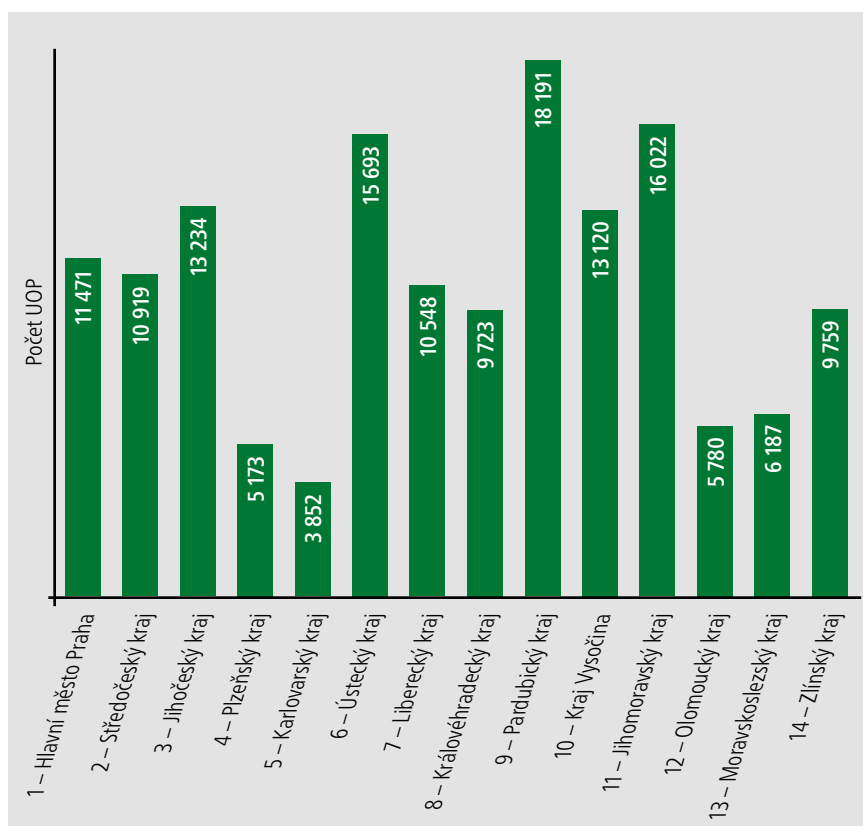
[Foto: archiv MUDr. Piknera]

spektrum antiresorpční léčby, včetně intravenózní formy. A dále je tu jeden velmi dobrý antiresorpční biologický lék v subkutánní formě (denosumab) a ten by také měli mít možnost praktičtí lékaři používat. U osteoanabolických léků je to zatím tak, že je mohou používat specialisté jako osteolog, ale i gynekolog, endokrinolog, revmatolog, internista a ortoped. Ti by měli pokrýt těch 5–10 % pacientů, kteří spadají do kategorie vysoce rizikových, odhadem 20 000 ročně. Jich se právě týká kombinování léků a tvorba individuálních léčebných plánů mnohem víc. Použití těchto léků vyžaduje hlubší porozumění, jak ty léky vlastně fungují, proč které dávám a proč který následuje. I my sami se to stále učíme. Právě připravujeme doporučení pro diagnostiku a léčbu primární osteoporózy v ČR, která budeme představovat na sjezdu v září 2025 v Brně (pozn. red.: rozhovor se odehrál v srpnu). Bude to po letech velká změna spočívající ve stratifikaci pacientů na základě rizikosti a přípravě individuálních léčebných plánů a použití různých typů léků v sekvenci podle rizika a délky plánované léčby.

Jinak v souvislosti s léčivý zmíním jednu zajímavost – u osteoporózy děláme „lékové prázdniny“. U hypertenze jednou nasadíte lék a nikdy to nevyasadíte. Osteoporóza je sice také doživotní onemocnění, ale mohou se střídát období aktivní léčby s obdobími sledování, „lékové prázdniny“. Třeba bisfosfonáty se váží dlouhodobě na kost, a když je vysadíte, jejich efekt určitou dobu přetrvává. Takže pokud se dostaneme do fáze, že se pacientovi zlepši mineralizace a „nedějí se“ zlomeniny, tak třeba po čtyřech až sedmi letech zvažujeme přerušení léčby. Dlouhodobá léčba bisfosfonáty totiž má také nějaká svá rizika a jedním z těch rizik je, že vytvoříme kost až příliš křehkou. Lékové prázdniny napomáhají přirozené regeneraci kostí. Pro pacienty je to i velmi dobrá známka, že se úspěšně léčí. Neznamená to, že už je nikdy neuvidíme, ale že prostě můžeme chvilku přerušit aktivní léčbu. A to je taky fajn.

█ Osteoporóza je spojována s vyšším věkem, s nedostatkem pohybu a vitamínu D a s hormonálními výkyvy, především u žen. Jak významný vliv mají tyto jednotlivé faktory a jak se s nimi dá pracovat?

Pro správný metabolismus kostí u žen jsou potřeba estrogeny pro udržení hustoty kostí a také proto, aby se tvořilo něco maličko testosteronu pro růst



Obr. 2 – Počet UOP vyšetřených v krajích ČR

kostní hmoty. Tělo je síť regulačních molekul, které jsou nějakým způsobem vybalancované. A když přijde nějaké období, typicky v menopauze, kdy jeden z těch hlavních regulátorů vypadne, ty ostatní to rozhodí a regulace probíhá špatně. V tomto případě při nedostatku estrogenů se kost více odbourává, než obnovuje. Kost řídne a snadno se zlomí. Proto považují za dost nešťastné odmítání hormonální substituční léčby v časném postmenopauzálním období. Protože když se hormony vybalancují zpět, kostní obnova funguje opět přirozeně, v rovnováze, a nedochází k významným kostním ztrátám. Doufáme, že i díky Populačnímu programu a zapojení gynekologů dojde k renesanci hormonální substituční léčby, především v povědomí žen. Samozřejmě to nelze dělat paušálně a musíte správně vybrat ženy, pro které je hormonální substituční léčba přínosem. U mužů má vliv úbytek androgenů, ale většinou se nejedná o prudkou změnu, ale postupný úbytek, takže u nich není vliv hormonů tak dramatický.

V pozdějším věku přichází postupně útlum všech signálních drah. Mimo jiné signálních drah, které jsou stimulovány třeba aktivním pohybem, skladbou stravy

a podobně. A kost nejen ubývá, ale zpomaluje se i její obnova.

Stárnutí pak přináší další komplikace, ať už je to těžká artróza, neurologická onemocnění s poruchou pohyblivosti, nebo poruchy zraku, sluchu a další příčiny, které významně zvyšují riziko pádu a vzniku zlomenin. Například zlomenina v oblasti proximálního femuru je velmi závažná – roční úmrtnost v ČR je okolo 30 % – proto by se intervence neměla zaměřovat jenom na léčbu, ale také na prevenci.

A ve finále hraje negativní roli nedostatečná výživa a nedostatečný pohyb. V prevenci říkáme, že jsou důležité tři základní věci: pravidelný pohyb, vitamin D a vápník, pokud možno ve stravě. Vápník získáme ze stravy většinou v mléčných výrobcích, s čímž jdou společně bílkoviny, které jsou dalším důležitým faktorem pro svalovou sílu. Pohyb, pokud ho nepřehnete, vede k regeneraci, ideální je kombinace protahovacích, balančních a posilovacích cviků či aktivit. Mikropohyby šlach a svalových úponů aktivují kost, aby regenerovala. Když se nepohybujete, tělo to vyhodnotí, že vlastně ty kosti nepotřebuje, a prostě je odbourá. Mimochodem jeden z těch léků, které používáme, je zaměřený právě

na signální látky, jež vznikají v situaci, kdy je pacient ležící nebo se nemůže pohybovat, a umí je zablokovat a odbourávání kostí zastavit. V seniorském věku je tedy pravidelný pohyb klíčovou aktivitou k udržení dobrého zdraví nejen kostí.

■ Tak doufejme, že si to budou lidé čím dál tím víc uvědomovat.

Část lidí ano, část lidí ne. Můžeme pomoci jen těm, kteří sami chtějí. Ale byla by škoda, kdybychom lidem, kteří na sobě chtějí pracovat, neumožnili dostat se k informacím a k péči. Přijde mi rozumné, že se v poslední době podporují screeningové programy a programy péče o lidi, kteří chtějí o sebe pečovat. S tím musí jít ale ruku v ruce edukace, která lidem ukáže, proč a co jak mohou sami dělat. Není dobré čekat na to, jestli se mi rozvine cukrovka nebo si způsobím osteoporotickou zlomeninu, a očekávat, že to zachrání speciální tabletky. Avšak to je nejenom otázka edukace, která by neměla být jen naší záležitostí, ale také veřejných médií.

■ Aby to nevypadalo, že jediné, čím se zabýváte, je osteoporóza, jsou nějaká další onemocnění metabolismu kostí, která stojí za pozornost?

Budeme víc zachytávat třeba primární hyperparatyreózu, což jsou zvětšená příštítná tělíska a souvisí s dlouhodobým dopadem na kosti. Laboratorní metody umí toto onemocnění zachytit v počátečních stadiích, dokonce i dříve než některá zobrazovací vyšetření, takže v rámci Populačního programu se bude počet těchto pacientů navyšovat, jen za posledních šet měsíců máme dva nové pacienty v rámci Populačního programu. Ale nemyslím si, že by to měla být nějaká epidemie, je to poměrně vzácné onemocnění kostí, trochu jinak se léčí a bude jistě vyhrazené pro specialisty.

A ještě jsou tu dvě situace, na které bychom měli myslet, a to je antihormonální léčba u karcinomu prsu a karcinomu prostaty a pak léčba kortikoidy. Ta zaplatpánbůh klesá, protože největšími zásobiteli byli revmatologové, ale ti čím dál více používají biologickou léčbu, takže spotřeba kortikoidů klesá. A to je dobře pro kosti, takže jsme vlastně rádi.

■ O onemocněních metabolismu kostí se hovoří většinou v souvislosti s dospělou populací. Ale můžeme nějaké známky těchto onemocnění najít i v dětském věku? Případně, je možné už v dětském věku ovlivnit budoucí vývoj metabolismu kostí?

U dětí je problémem rachitida (křivice), tedy nedostatečné zavápnění kostí při nedostatku vitaminu D. Ale když mluvíme s dětskými osteology nebo pediatry, jsou to spíše individuální případy. Často tedy bohužel spojené se špatným socioekonomickým zázemím, nízkým vzděláním v té rodině nebo povědomím o zdraví. Tam to riziko je mnohem vyšší a čas od času uvidíte dítě kolébající se s bolavými nožičkami, kterému stačí prostě přidat vitamin D a vápník. A totéž ve fázi rychlého růstu u teenagerů, kdy jsou tam růstové bolesti kostí. I tady je třeba přidat vápník a vitamin D. Ale to není o léčbě ani nějakém screeningu, tady je spíše potřeba dostat edukaci směrem k rodičům a do populace. Nabízí se otázka, jestli by Česká republika třeba neměla zvážit suplementaci potravin (například mléka) vitaminem D, což dělají některé severské země a Kanada.

V minulosti jsme často vídali těžké deficity vitaminu D. Paradoxně covid to změnil, protože povědomí o významu vitaminu D narostlo v souvislosti s imunitou, ale pomohlo i kostem. Je tedy čím dál více pacientů, kteří užívají vitamin D sami.

ÚZIS bude sbírat nějaká data ze screeningů, a dokonce mimo jiné i data labo-

ratorní. Laboratoře budou předávat data včetně výsledků, jednou z těchto sledovaných hodnot bude i vitamin D a díky tomu budeme znát stav zásobení vitaminem D u české populace.

■ To by mohlo být přínosné, ještě nedávno se hovořilo o nedostatku vitaminu D napříč populací.

Hypovitaminózy D se zjišťují velmi často, a to dokonce i u dětí. Zdravotní ústav v Ústí nad Labem dělal jednu z největších plošných studií u dětí školou povinných a i u nich bylo nalezeno významné procento s nedostatkem vitaminu D. Takže teď bychom mohli mít alespoň nějaká data za Českou republiku, která jsou v tuto chvíli vlastně zadarmo, protože už se to vyšetření jednou udělalo, jenom jsme to nebyli schopni dát dohromady. A mohlo by to otvírat i takovéto otázky do budoucna. Možná časem přibude vitamin K₂ k prevenci cévních kalcifikací, což bude pro nás osteology dost zajímavá oblast. Zjednodušeně řečeno, kalcifikace je lokální tvorba kosti indukovaná dlouhodobým poškozením a zánětem anebo nedostatkem faktorů, které kalcifikaci cév brání, jako je například vitamin K₂. Cévní kalcifikace je teď moje oblíbené téma, je-li se chci v budoucnosti více věnovat.

■ Je toho opravdu hodně, čemu se věnujete. Stiháte se věnovat i nějakým aktivitám mimo medicínu?

Rád houbařím. Teď s povděkem a zároveň s mírným zděšením sleduji, jak hezky prší. Protože samozřejmě houby by mohly růst, ale také to znamená, že dřív začne růst trávník. Takže nastane dilema, jestli dřív vyrazit se sekačkou na obhlídku zahrady, nebo vyrazit do lesa. A k mému volnému času také patří kolo. Dostal jsem se k němu trochu nerad, já jsem vždycky spíš chodil běhat. Ale lety jsem trochu přibral, pak jsem přibral ještě víc za covidu, což bylo moje nejtěžší pracovní období. A pak tu je skolióza z dětství, plotýnky, také mi odešlo koleno, a běhání už nejde. Chůze rovněž není úplně žádoucí, protože se mi ještě nepodařilo zhubnout tak, abych byl spokojený a tou váhou nezatěžoval tolik své koleno. A hýbat se nějak musím, chci. Snažím se vyhnout svým kamarádům ortopedům, kteří už říkají, abych si vybral endoprotézu. A tak jezdím na kole a mému kolenu to dělá dobře.

Dřív jsem si hodně četl, třeba o historii, ta mě vždycky hodně bavila. Ale v poslední době jsem rád, že stihnu přečíst odborné věci, které mě zajímají.



K volnému času patří také kolo.

[Foto: archiv MUDr. Piknera]

Nové registrace Evropskou lékovou agenturou (25)

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

Evropská léková agentura (EMA) přinesla v posledních měsících klíčová rozhodnutí o nových terapeutických možnostech. V oblasti dermatologie je pozornost věnována clascoteronu, topickému antiandrogenu, jenž nabízí slibnou léčbu akné. Jeho cesta ke schválení v EU však byla komplikovaná kvůli obavám z možných systémových účinků u adolescentů, přestože EMA nakonec doporučila jeho schválení. Revoluční posun nastal v léčbě poporodní deprese (PPD) se schválením zuranolonu, prvního perorálního neurosteroidu pro tuto indikaci. Jeho unikátní mechanismus účinku rychle snižuje depresivní příznaky, což potvrzují klinické studie. Další významnou novinkou je levacetylleucin, který získal schválení pro léčbu vzácné Niemannovy–Pickovy choroby typu C, čímž nabízí novou naději pro pacienty, kteří netolerují stávající léčbu. V neposlední řadě, olezarsen byl doporučen pro terapii syndromu familiární chylomikronemie, čímž zásadně snižuje riziko akutní pankreatitidy. Významným přínosem pro veřejné zdraví je potom schválení lenakapaviru, který představuje inovativní přístup v oblasti antivirové profylaxe a může napomoci snížení incidence HIV infekcí.

Tato rozhodnutí EMA, která jsou krátce uvedena v perexu a podrobněji v následujícím článku, posouvají farmakoterapii dopředu v několika oblastech.

Možná novinka v léčbě acne vulgaris

Acne vulgaris je multifaktoriální dermatologické onemocnění s vysokou prevalencí, které postihuje převážně adolescenty a mladé dospělé. Patogeneze zahrnuje zvýšenou produkci kožního mazu, folikulární hyperkeratózu, kolonizaci *Cutibacterium acnes* a následnou zánětlivou odpověď. Významnou roli v aktivaci mazových žláz hrají androgeny, což vedlo k vývoji cílených antiandrogenních terapií. Dosud dostupné systémové antiandrogeny, jako spironolakton nebo cyproteron acetát, jsou spojeny s rizikem

systémových nežádoucích účinků, což omezuje jejich použití zejména u mladších pacientů.

Nově vyvinutá léčivá látka **clascoteron** (Winlevi) představuje první topický antiandrogen určený pro léčbu akné. Působí jako kompetitivní antagonist androgenních receptorů v kožních buňkách, čímž snižuje produkci mazu bez ovlivnění systémové hormonální regulace. Tento mechanismus umožňuje cílenou léčbu bez nutnosti systémové expozice, což je zásadní zejména u adolescentní populace. Klinické studie fáze III zahrnující více než 1400 pacientů prokázaly statisticky významné zlepšení v počtu zánětlivých i nezápětlivých lézí po 12 týdnech aplikace clascoteronu 1% krému 2x denně. Výsledky ukázaly vyšší účinnost oproti placebu a dobrou lokální toleranci bez závažných nežádoucích účinků.^{1,2}

Navzdory těmto pozitivním výsledkům vydala Evropská léková agentura (EMA) v dubnu 2025 negativní stanovisko k registraci přípravku Winlevi pro léčbu akné u pacientů od 12 let věku. Hlavním důvodem byla obava z možného systémového vstřebávání clascoteronu a následného potlačení funkce hypotalamo-hypofyzárně-adrenální osy (HPA), což by mohlo vést k poruchám růstu a sexuálního vývoje u adolescentů. Firma Cassiopea S.p.A. předložila data naznačující nízké riziko systémové expozice, avšak EMA je nepovažovala za dostatečně přesvědčivá. Tento postoj kontrastuje s hodnocením americké FDA, která přípravek schválila již v roce 2020 pro pacienty od 12 let. V srpnu nicméně Výbor CHMP doporučil po plánovaném přehodnocení poměru účinnosti a bezpečnosti uvedený léčivý přípravek ke schválení.

Farmakokinetické studie ukazují, že systémová absorpce clascoteronu je minimální, přičemž jeho metabolismus probíhá rychle v kůži na neaktivní metabolity. Přesto zůstává otázka dlouhodobé bezpečnosti u mladších pacientů otevřená. V odborné literatuře se diskutuje o nutnosti dalších studií zaměřených na endokrinní parametry, zejména u pacientů s predispozicí k hormonálním poruchám.³

Účinná farmakoterapie poporodní deprese?

Zuranolon (Zurzuvae) představuje inovativní terapeutickou možnost v léčbě poporodní deprese (PPD), což je závažná psychiatrická porucha vyznačující se výraznými změnami nálady, úzkostí, poruchami spánku a sníženou schopností péče o dítě, jejíž prevalence se pohybuje mezi 10–20 % v závislosti na populaci a diagnostických kritériích.⁴

Zuranolon je neuroaktivní steroid působící jako pozitivní modulátor GABA_A receptorů, čímž zesiluje inhibiční neurotransmisi v centrálním nervovém systému. Tento mechanismus je analogický s působením allopregnanolonu, přirozeného metabolitu progesteronu, jehož hladiny po porodu prudce klesají a mohou přispívat k rozvoji depresivních symptomů.⁵ Zuranolon tak představuje cílenou biologickou intervenci, která se odlišuje od klasických antidepresivních strategií založených na modulaci monoaminových systémů.

Dne 24. července 2025 vydal Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) při EMA pozitivní stanovisko k registraci daného přípravku pro léčbu PPD u dospělých žen po porodu, čímž se stává prvním perorálním neurosteroidem schváleným v EU pro tuto indikaci, a významně tak rozšiřuje terapeutické možnosti v oblasti perinatální psychiatrie. Z hlediska klinické praxe může být Zurzuvaee významným přínosem zejména pro pacientky, které preferují krátkodobou, cílenou léčbu s rychlým nástupem účinku. Jeho použití může rovněž přispět ke snížení stigmatizace spojené s psychiatrickou léčbou v období po porodu, a tím zlepšit adherenci k terapii.

Pozitivní stanovisko CHMP vychází především z výsledků mezinárodní klinické studie fáze III, která probíhala mezi lednem 2017 a prosincem 2018 na 27 klinických pracovištích ve Spojených státech.⁶ Byla navržena jako randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie u ambulantních pacientek. Do studie byly zařazeny ženy ve věku

18 až 45 let, které byly maximálně šest měsíců po porodu a u nichž byla diagnostikována poporodní deprese, definovaná jako epizoda těžké depresivní poruchy začínající ve třetím trimestru těhotenství nebo do čtyř týdnů po porodu. Vstupním kritériem byla také hodnota skóre na 17bodové Hamiltonově škále deprese (HAMD-17) ≥ 26 bodů.

Pacientky byly randomizovány v poměru 1 : 1 k podávání zuranolonu v dávce 30 mg nebo placebo. Léčba byla aplikována perorálně 1× denně večer po dobu dvou týdnů. Primárním cílem studie bylo zhodnocení změny skóre HAMD-17 oproti výchozím hodnotám po 15 dnech léčby.

Ze 153 randomizovaných pacientek bylo do analýzy účinnosti zahrnuto 150 žen (průměrný věk $28,3 \pm 5,4$ let), přičemž 148 z nich (98,7 %) dokončilo léčbu. Po 15 dnech léčby bylo ve skupině se zuranolonom zaznamenáno statisticky významné snížení skóre HAMD-17 oproti placebo (–17,8 vs. –13,6; rozdíl –4,2; 95% CI: –6,9 až –1,5; $p = 0,003$). Významné rozdíly ve prospěch zuranolonu byly patrné již od třetího dne léčby (rozdíl –2,7; 95% CI: –5,1 až –0,3; $p = 0,03$) a přetrvávaly až do 45. dne (rozdíl –4,1; 95% CI: –6,7 až –1,4; $p = 0,003$).

Zuranolon rovněž prokázal vyšší míru odpovědi na léčbu (OR₁ 2,63; 95% CI: 1,34–5,16; $p = 0,005$) a vyšší míru remise (OR₂ 2,53; 95% CI: 1,24–5,17; $p = 0,01$) oproti placebo. Významné rozdíly byly zaznamenány také ve změně skóre MADRS (rozdíl –4,6; 95% CI: –8,3 až –0,8; $p = 0,02$) a HAMA (rozdíl –3,9; 95% CI: –6,7 až –1,1; $p = 0,006$).

Z hlediska bezpečnosti byl výskyt závažných nežádoucích účinků nízký – v každé skupině byl zaznamenán jeden případ (stav zmatenosti ve skupině se zuranolonom, pankreatitida ve skupině s placebem).⁶ Zjištěná bezpečnost a účinnost je plně v souladu s nověji publikovanou metaanalýzou celkem dvou studií ($n = 346$).⁷

Přípravek bude dostupný ve formě tvrdých tobolek v dávkách 20 mg, 25 mg a 30 mg. Mezi nejčastější uváděné nežádoucí účinky patří somnolence, závratě a sedace, což ostatně odpovídá jeho GABAergnímu profilu.

Léčba Niemannovy–Pickovy choroby typu C

Niemannova–Pickova choroba typu C (NPC) je vzácné, progresivní a fatální genetické onemocnění způsobené muta-

cemi v genech kódujících lyzozomální proteiny NPC1 a NPC2, které jsou nezbytné pro intracelulární transport lipidů, včetně cholesterolu. Porucha těchto proteinů vede k hromadění lipidů v lyzosomech, což způsobuje dysfunkci buněk, zejména v centrálním nervovém systému, a postupně vede k multiorgánovému selhání. Většina pacientů s NPC jsou děti, které často umírají před dosažením 20 let věku.⁸

Dosud jediným schváleným léčivem pro terapii NPC byl miglustat, který inhibuje glukosylceramid syntázu a tím zpomaluje progresi neurologických symptomů. Miglustat však není vždy dobře tolerován a jeho účinnost je omezená, zejména u časných forem onemocnění.⁹

Levacetylleucin (Aqneursa) je modifikovaná forma aminokyseliny leucinu. Předpokládá se, že působí na základní patofyziologické procesy neurologické dysfunkce tím, že koriguje energetický metabolismus a zvyšuje produkci adenosintrifosfátu (ATP), což je klíčový zdroj energie pro cerebelární tkáň. Přestože přesný mechanismus účinku není dosud plně objasněn, preklinické studie naznačily neuroprotektivní potenciál této látky.

Účinnost a bezpečnost levacetylleucinu byla hodnocena v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované cross-over klinické studii fáze III, která zahrnovala 60 pacientů s NPC. Hodnocení bylo založeno na změnách skóre na škále SARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia), která zahrnuje parametry, jako je chůze, stabilita, sezení a řeč. Většina pacientů již užívala miglustat, který byl během studie ponechán. Pacienti byli randomizováni k podávání levacetylleucinu nebo placebo po dobu 12 týdnů, následně přešli do opačné skupiny na dalších 12 týdnů.¹⁰

Po první léčebné periodě bylo u aktivně léčených pacientů zaznamenáno statisticky významné zlepšení skóre SARA oproti placebo (průměrná změna $-1,97 \pm 2,43$ vs. $-0,60 \pm 2,39$; rozdíl –0,4; 95% CI: –0,7 až –0,2; $p < 0,001$); po přechodu z aktivní léčby na placebo došlo u pacientů naopak ke zhoršení, což ostatně dále potvrzuje účinnost léčiva. Zlepšení bylo pozorováno i u pacientů, kteří neužívali miglustat, což naznačuje možnost použití jako monoterapie. Z hlediska bezpečnosti byl levacetylleucin dobře tolerován. Nejčastějším nežádoucím účinkem byla flatulence, přičemž nebyly zaznamenány žádné závažné nežádoucí příhody vedoucí k přerušení léčby.¹⁰

Na základě těchto výsledků vydal Výbor CHMP při EMA dne 24. července 2025 pozitivní stanovisko k registraci pro léčbu neurologických projevů NPC u dospělých a dětí od 6 let věku a s hmotností alespoň 20 kg. Přípravek je určen k použití v kombinaci s miglustatem nebo jako monoterapie u pacientů, kteří miglustat netolerují.

Schválení Aqneursy představuje významný pokrok v léčbě NPC, neboť nabízí cílenou terapii s potenciálem ovlivnit průběh onemocnění. Vzhledem k absenci kurativních možností a vysoké mortalitě NPC může levacetylleucin zásadně přispět ke zlepšení kvality života pacientů s tímto vzácným onemocněním.

Konec vysokým hladinám triacylglycerolů?

Syndrom familiární chylomikronemie je genetická porucha spojená s těžkou hypertriglyceridemií a těžkou akutní pankreatitidou. **Olezarsen** snižuje hladinu triglyceridů v plazmě potlačením jaterní syntézy apolipoproteinu C-III. Letos v červenci jej Výbor CHMP doporučil ke schválení v indikaci geneticky potvrzeného syndromu familiární chylomikronemie, a to v přípravku Tryngolza. Odkazuje se přitom primárně na závěry dvojité zaslepené, placebem kontrolované studie (n = 66) fáze III, kde byli nemocní s uvedeným syndromem randomizováni k užívání placeba nebo olezarsenu v dávce 80 mg či 50 mg s. c. každé 4 týdny po dobu 49 týdnů.¹¹ Při zahájení studie činila průměrná hladina triglyceridů 2630 ± 1315 mg/dl a 71 % nemocných mělo v anamnéze akutní

pankreatitidu v uplynulých deseti letech. Triacylglycerolemie po 6 měsících byla významně snížena při dávce 80 mg olezarsenu ve srovnání s placebem (−43,5 %; 95% CI: −69,1 až −17,9; $p < 0,001$), avšak nikoliv s dávkou 50 mg ($p = 0,08$). Rozdíl v průměrné procentuální změně hladiny apolipoproteinu C-III od výchozího stavu do 6 měsíců ve skupině s 80 mg ve srovnání se skupinou s placebem byl −73,7 % (95% CI: −94,6 až −52,8). Do 53 týdnů se ve skupině s placebem vyskytlo 11 epizod akutní pankreatitidy a v každé skupině s olezarsenem pouze po jedné epizodě. Veškerá podávaná léčba byla nemocnými dobře snášena.

Prevence HIV lenakapavirem

Lenakapavir, podávaný subkutánně 2× ročně, již dříve prokázal účinnost v prevenci infekce HIV u cisgender žen. Jeho účinnost u dalších skupin, včetně cisgender mužů, transgender osob a nebinárních jedinců, však dosud nebyla jasná. Ve dvojité zaslepené, randomizované studii fáze III byli účastníci rozděleni v poměru 2 : 1 k podávání lenakapaviru každých 26 týdnů nebo denní perorální kombinace emtricitabin/tenofovir disoproxil fumarát (F/TDF). Primární analýza porovnávala výskyt HIV infekce ve skupině s lenakapavirem s pozadím incidence HIV ve screenované populaci. Do modifikované intention-to-treat analýzy bylo zahrnuto 3265 účastníků. HIV infekce byly zaznamenány u dvou osob ve skupině s lenakapavirem (0,10 na 100 osoboroků; 95% CI: 0,01–0,37) a u devíti osob ve skupině s F/TDF (0,93 na 100 osoboroků; 95% CI:

0,43–1,77). Pozadí incidence HIV ve screenované populaci (n = 4 634) činilo 2,37 na 100 osoboroků (95% CI: 1,65–3,42). Výskyt HIV infekce ve skupině s lenakapavirem byl statisticky významně nižší než incidence pozadí (poměr incidence 0,04; 95% CI: 0,01–0,18; $p < 0,001$) i výskyt ve skupině s F/TDF (poměr incidence 0,11; 95% CI: 0,02–0,51; $p = 0,002$). Nebyla přitom identifikována žádná bezpečnostní rizika. Ukončení léčby kvůli reakcím v místě vpichu bylo zaznamenáno u 1,2 % účastníků ve skupině s lenakapavirem a u 0,3 % ve skupině s F/TDF.¹²

V červenci 2025 přijal Výbor CHMP i v tomto případě pozitivní stanovisko ke schválení této léčivé látky v přípravku Lenacapavir Gilead za účelem profylaxe HIV-1. Hodnocení přípravku probíhalo v rámci zrychleného posuzovacího procesu EMA, což odráží jeho významný přínos pro veřejné zdraví. Lenacapavir Gilead bude dostupný ve formě injekčního roztoku o síle 464 mg a filmem obalených tablet o síle 300 mg, přičemž pro zahájení léčebného režimu jsou nezbytné obě lékové formy. Po úvodní dávce, která zahrnuje kombinaci injekce a tablet, se následné injekce aplikují v intervalu každých šest měsíců.

Stručně uvedme, že lenakapavir působí jako selektivní inhibitor funkce kapsidy viru HIV-1, čímž narušuje klíčové fáze virového životního cyklu a účinně blokuje replikaci viru. Díky svému multistupňovému mechanismu účinku představuje lenakapavir inovativní přístup v oblasti antiretrovirové profylaxe a může významně přispět ke snížení incidence HIV-1 infekcí.¹³

Literatura

- Eichenfield LF, Gold LS, Han J, et al. Integrated short-term and long-term efficacy of topical clascoterone cream 1% in patients aged 12 years or older with acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2024;23(1):1278–1283.
- Hebert A, Thiboutot D, Stein Gold L, et al. Efficacy and safety of topical clascoterone cream, 1%, for treatment in patients with facial acne: two phase 3 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol* 2020;156(6):621–630.
- Kalabalik-Hoganson J, Frey KM, Ozdener-Poyraz AE, et al. Clascoterone: a novel topical androgen receptor inhibitor for the treatment of acne. *Ann Pharmacother* 2021;55(10):1290–1296.
- O'Hara MW, McCabe JE. Postpartum depression: current status and future directions. *Annu Rev Clin Psychol* 2013;9:379–407.
- Meltzer-Brody S, Colquhoun H, Riesenberger R, et al. Brexanolone injection in post-partum depression: two multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet* 2018;392(10152):1058–1070.
- Deligiannidis KM, Meltzer-Brody S, Gunduz-Bruce H, et al. Effect of zuranolone vs placebo in postpartum depression: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2021;78(9):951–959. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.1559. Erratum in: *JAMA Psychiatry* 2022;79(7):740.
- Oliveira JA, Eskandar K, Freitas MAA, et al. Zuranolone for postpartum depression: a systematic review and meta-analysis of two randomized studies. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2024;46:e-rbgo79.
- van Gool R, Al-Hertani W, Bodamer O, et al. Levacetylleucine (N-acetyl-l-leucine) for Niemann-Pick disease type C. *Trends Pharmacol Sci* 2025;46(4):386–387.
- Freiherber C, Dahmani-Rabehi B, Brassier A, et al. Effects of miglustat therapy on neurological disorder and survival in early-infantile Niemann-Pick disease type C: a national French retrospective study. *Orphanet J Rare Dis* 2023;18(1):204.
- Bremova-Ertl T, Ramaswami U, Brands M, et al. Trial of N-acetyl-l-leucine in Niemann-Pick disease type C. *N Engl J Med* 2024;390(5):421–431.
- Bergmark BA, Marston NA, Prohaska TA, et al. Olezarsen for hypertriglyceridemia in patients at high cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2024;390(19):1770–1780.
- Kelley CF, Acevedo-Quinones M, Agwu AL, et al. Twice-yearly lenacapavir for HIV prevention in men and gender-diverse persons. *N Engl J Med* 2025;392(13):1261–1276.
- Di Perri G. Pharmacological outlook of lenacapavir: a novel first-in-class long-acting HIV-1 capsid inhibitor. *Infez Med* 2023;31(4):495–499.

GIGAPRINT

Tonery a náplně pro všechny tiskárny



Nakupujte online

www.gigaprint.cz

GIGAPRINT

Tonery pro všechny tiskárny

20 nejlepších výzkumných studií roku 2024

pro lékaře primární péče

Za článkem následují komentáře

Roland Grad, MD, MSc

Department of Family Medicine at McGill University, Montreal, Canada

Mark H. Ebell, MD, MSc

Department of Family Medicine at Michigan State University, East Lansing

Tento článek shrnuje 20 nejvýznamnějších výzkumných studií z roku 2024, které byly označeny jako POEM (evidence zaměřené na pacienta, na kterých záleží). Perorální antibiotika účinná při komunitní pneumonii jsou na základě metaanalýzy telitromycin (není dostupný ve Spojených státech), azitromycin, amoxicilin-klavulanát a chinolony levofloxacin a nemonoxacin (nedostupné ve Spojených státech). Perorální antivirotika molnupiravir a nirmatrelvir-ritonavir snižují počet hospitalizací u imunokompromitovaných pacientů s covidem-19. U kojenců s průměrným rizikem snižuje jednorázová dávka nirsevimabu počet hospitalizací v důsledku respiračního syncytiálního viru. Amoxicilin s klavulanátem nebo bez klavulanátu je u dětí s příznaky akutní sinusitidy účinnější než placebo. Benzylbenzoát 25% je vysoce účinný při svrabu u dospívajících a dospělých. Probiotika obsahující *Lactobacillus* snižují výskyt recidivujících infekcí močových cest (UTI) u premenopauzálních žen s častými UTI. Nízká dávka amitriptylinu je účinná jako terapie druhé volby u syndromu dráždivého tračníku. U pacientů s nekomplikovanými žlučovými kameny je rozumnou volbou konzervativní léčba. Inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2) a agonisté receptoru glukagonu podobného peptidu-1 (GLP-1) jsou účinnější než starší léky při kompenzaci diabetu 2. typu. Kontinuální nebo intermitentní monitorování glukózy je minimálně účinné pro kontrolu diabetu 2. typu a může být škodlivé. Fentermin-topiramát a agonisté receptoru GLP-1 jsou nejúčinnějšími léky pro podporu hubnutí. Semaglutid je účinný v sekundární prevenci kardiovaskulárních onemocnění u lidí s obezitou a bez diabetu. Inhibitory SGLT2 a agonisté receptoru GLP-1 snižují kardiovaskulární úmrtnost u starších dospělých s diabetem 2. typu a srdečním selháním. Betablokátory nezabraňují následným událostem po infarktu myokardu u pacientů se zachovanou ejekční frakcí. U pacientů, kteří nepřestanou kouřit po vyzkoušení vareniklinu nebo kombinované nikotinové substituční terapie, může vyšší dávka kteréhokoli z těchto léků zvýšit míru ukončení kouření. Elektronické cigarety zvyšují abstinenci od kouření, ale důsledkem je pro některé dlouhodobé vapování. Perorální naltrexon a akamprosát jsou bezpečnou a účinnou léčbou závislosti na alkoholu. Kognitivně-behaviorální terapie může snížit únavu způsobenou dlouhodobým onemocněním covid-19. Nové monoklonální protilátky proti Alzheimerově chorobě jsou škodlivé, drahé a minimálně účinné. Lékaři se mohou rozhodnout, zda špatné zprávy sdělí osobně, nebo telefonicky, na základě svého úsudku nebo preferencí pacienta rozhodnou, co je pro pacienta nejlepší.

Již více než 25 let tým šesti klinických lékařů každý měsíc kontroluje 110 lékařských časopisů, aby identifikoval studie, které s největší pravděpodobností zlepší praxi primární péče. Tým zahrnuje odborníky v oblasti rodinné medicíny, farmakologie, nemocniční medicíny a ženského zdraví.

Cílem tohoto procesu je identifikovat POEM (evidence zaměřené na pacienta, na kterých záleží). POEM musí uvádět alespoň jeden výsledek zaměřený na pacienta, jako je zlepšení kvality života, symptomů, morbidit nebo mortality. Neměl by také obsahovat významná zkrácení, která ohrožují platnost výsledků studie, aby se předešlo chybám v klinickém rozhodování. A konečně, pokud by se výsledky aplikovaly v praxi, změnily by to, co mnoho lékařů primární péče dělá, a to přijetím nové praxe nebo ukončením staré. Z více než 20 000 výzkumných studií publikovaných v roce 2024 v časopisech recenzovaných týmem POEM splnilo kritéria pro zařazení 253. Tyto POEM jsou denně zaslány e-mai-

lem předplatitelům Essential Evidence Plus (Wiley-Blackwell, Inc) a vybrané POEM se objevují v časopise *American Family Physician* (AFP).

V letech 2012 až 2023 jsme se spoléhali na to, že kanadští lékaři hlasovali o relevanci každou POEM pro svou praxi. Vzhledem k tomu, že Kanadská lékařská asociace přestala odebrat Essential Evidence Plus, vybrali jsme 20 nejlepších POEM z roku 2024 odlišně. Nejprve každý z autorů POEM identifikoval nejrelevantnější POEM z těch, které napsal, celkem 51 POEM. Autoři POEM, Dr. Grad, a tři redaktori AFP (Dr. Sumi Sexton, Kenny Lin a Jay Siwek) poté seřadili každou POEM podle relevance pro primární péči. V tomto článku je zahrnuto 20 nejlépe hodnocených studií, k dispozici jsou kompletní POEM z tohoto článku.

Infekční onemocnění

První studií POEM je síťová metaanalýza, jejímž cílem bylo identifikovat nej-

účinnější počáteční perorální antibiotikum pro pacienty s komunitní pneumonií¹ (Tab. 1¹⁻⁶). Žádná z nich nebyla jednoznačně účinnější; antibiotika, u kterých se však s největší pravděpodobností podařilo dosáhnout klinické odpovědi a snížit úmrtnost po dvou týdnech, byla telitromycin (není k dispozici ve Spojených státech), azitromycin, amoxicilin-klavulanát a chinolony levofloxacin a nemonoxacin (není k dispozici ve Spojených státech). Vzhledem k tomu, že se většina intervalů spolehlivosti překrývala, je rozumné při výběru antibiotika zvážit i další faktory, jako jsou náklady, závažnost onemocnění a snášenlivost. Druhá studie zjistila jasnou souvislost mezi užíváním molnupiraviru (Lagevrio) nebo nirmatrelviru-ritonaviru (Paxlovid) a zlepšenými výsledky u imunokompromitovaných pacientů s akutním onemocněním covid-19.² Počet pacientů potřebných k léčbě (NNT) byl 12 k prevenci jedné hospitalizace a 22 k prevenci jednoho úmrtí.

Tab. 1 – Infekční onemocnění

Klinická otázka	Shrnutí
Jaká je nejúčinnější perorální léčba lehké až středně těžké komunitní pneumonie? ¹	Nejúčinnější perorální léčbou komunitní pneumonie jsou levofloxacin a nemonoxacin (není dostupný ve Spojených státech). Jako standard je používán klaritromycin. Pokud jde o klinickou odpověď a mortalitu, podobné přínosy vykazují telitromycin (není dostupný ve Spojených státech), azitromycin, amoxicilin-klavulanát a chinolony levofloxacin a nemonoxacin. Amoxicilin a penicilin nemusí být tak účinné. Doxycyklin je v některých doporučeních uváděn; nebyl však do této analýzy zahrnut kvůli nedostatku nedávných studií.
Snižují perorální antivirotika pravděpodobnost hospitalizace nebo úmrtí u imunokompromitovaných pacientů s mírnou až středně těžkou formou covidu-19? ²	Perorální antivirotika jsou spojena s nižší hospitalizací a úmrtností u imunokompromitovaných pacientů s mírným až středně těžkým průběhem covidu-19. U převážně očkované populace s oslabenou imunitou jsou perorální antivirotika (tj. molnupiravir [Lagevrio] nebo nirmatrelvir-ritonavir [Paxlovid]) spojena s nižší mírou hospitalizace a úmrtnosti. Výchozí míra hospitalizace byla u této populace mnohem vyšší než v současných studiích zdravých dospělých, takže dává smysl, že absolutní přínos perorálních antivirotik byl také vyšší.
Snižuje jednorázová intramuskulární injekce nirsevimabu (Beyfortus) pravděpodobnost hospitalizace v důsledku RSV u kojenců, kteří nesplňují kritéria pro podávání palivizumabu (Synagis)? ³	Nirsevimab snižuje počet hospitalizací v důsledku RSV u kojenců s průměrným rizikem. U kojenců s průměrným rizikem snižuje jednorázová intramuskulární dávka nirsevimabu pravděpodobnost hospitalizace v důsledku RSV. Ačkoli není nirsevimab levný, je mnohem levnější než palivizumab a vyžaduje pouze jednorázovou dávku.
Je antibiotická léčba účinnější než placebo při řešení příznaků akutní sinusitidy u dětí? ⁴	Antibiotika jsou účinná u dětí s akutní sinusitidou. Přibližně polovina dat z metaanalýzy pocházela převážně z jedné studie. Po několika týdnech byl pozorován značný přínos při léčbě akutních příznaků sinusitidy u dětí s amoxicilem, s klavulanátem nebo bez něj.
Je benzylbenzoát 25% nebo permethrin 5% účinnější pro lokální léčbu svrabu u dospívajících a dospělých? ⁵	Benzylbenzoát 25% je vysoce účinný proti svrabu. Benzylbenzoát 25% byl při léčbě svrabu významně účinnější než permethrin 5% (počet potřebných pacientů k léčbě = 2). Byl spojen s větším podrážděním kůže, ale tento nežádoucí účinek byl obecně mírný až středně závažný a přechodný.
Snižují perorální nebo vaginální probiotika pravděpodobnost recidivy infekcí močových cest u premenopauzálních žen s častými infekcemi močových cest? ⁶	Probiotika snižují pravděpodobnost recidivujících infekcí močových cest u žen s častými infekcemi močových cest. Probiotika (perorální, vaginální nebo obojí), která obsahují <i>Lactobacillus</i> , snižují výskyt infekcí močových cest a prodlužují dobu do další infekce močových cest u premenopauzálních žen s častými infekcemi močových cest. Vaginální probiotika (s perorálními probiotiky nebo bez nich) překonávají samotná perorální probiotika. Samotná vaginální probiotika poskytují podobný přínos jako perorální a vaginální suplementace a zdají se být nejméně invazivní a nejméně nákladnou možností.

RSV – respirační syncytiální virus; UTI – infekce močových cest
Informace z odkazů 1–6.

Tab. 2 – Gastroenterologie

Klinická otázka	Shrnutí
Zlepšuje titrovaná nízká dávka amitriptylinu příznaky syndromu dráždivého tračníku u dospělých, u kterých selhala léčba první volby? ⁷	Nízká dávka amitriptylinu je účinná jako léčba druhé volby pro IBS. Tato studie byla složena převážně z dospělých s IBS-D (průjem) a IBS-M (smíšený průjem a zácpa) alespoň střední závažnosti navzdory léčbě první volby. Tirovaná nízká dávka amitriptylinu byla při zlepšování symptomů účinnější než placebo.
Je bezpečné sledovat pacienty se symptomatickou žlučovou chorobou bez komplikací? ⁸	U pacientů s nekomplikovanými žlučovými kameny je rozumnou možností konzervativní léčba. Nekomplikované žlučové kameny lze postupně léčit analgezií a monitorováním. Ačkoli přibližně 25 % pacientů nakonec podstoupí cholecystektomii po 18 měsících, zdá se, že není nutné spěchat s operací bez známek blokády žlučového nebo akutní pankreatitidy.

IBS – syndrom dráždivého tračníku
Informace z odkazů 7 a 8.

Další dvě studie POEM zkoumaly infekce u dětí. První zjistila, že jednorázová dávka nirsevimabu (Beyfortus) snížila pravděpodobnost hospitalizace pro infekci respiračním syncytiálním virem u kojenců s průměrným rizikem, kteří nesplňovali kritéria pro podávání palivizumabu (Synagis; 0,3 % vs. 1,5 %; $p < 0,001$; NNT = 83).³ Nirsevimab se snáze podává (jednorázová injekce vs. měsíční injekce) a je mnohem levnější než palivizumab.

Přestože chceme být při předepisování antibiotik ohleduplní, metaanalýza šesti studií zahrnujících 936 dětí s příznaky akutní sinusitidy prokázala významný přínos užívání amoxicilinu nebo amoxicilinu s klavulanátem ve srovnání s placebem (většina pacientů, včetně pacientů ve velké americké studii, užívala amoxicilin s klavulanátem).⁴ Míra klinické odpovědi po dvou týdnech byla významně vyšší ve skupině s antibiotiky (77 % vs. 59 %; NNT = 6), ale s vyšší mírou průjmu (13,4 % vs. 7,2 %; NNH = 16).

Další studie POEM porovnávala dvě lokální léčby svrabu. V randomizované kontrolované studii se 110 pacientkami měly ženy léčené benzylbenzoátem 25% mnohem vyšší pravděpodobnost vyléčení po 3 až 4 týdnech než ženy léčené permethrinem 5% (87 % vs. 27 %; $p < 0,001$; NNT = 2).⁵

Poslední studie POEM v této části randomizovala premenopauzální ženy s častými infekcemi močových cest (UTI) do skupiny s placebem, perorálním probiotikem, vaginálním probiotikem nebo obojím.⁶ Po čtyřech měsících se symptomatická UTI vyskytla u 70 % pacientek ve skupině s placebem, u 61 % pacientek ve skupině s perorálním probiotikem, u 41 % pacientek ve skupině s vaginálním probiotikem a u 32 % pacientek ve skupině užívající obě probiotika. Perorální probiotikum obsahovalo 112,5 miliardy živých lyofilizovaných bakterií mléčného kvašení a bifidobakterií; vaginální probiotikum obsahovalo 1 miliardu jednotek tří kmenů laktobacilů.

Gastroenterologie

Dvě ze studií POEM z roku 2024 se zabývaly gastrointestinálními onemocněními (Tab. 2^{7,8}). První studie sledovala dospělé se syndromem dráždivého tračníku, kteří nereagovali na léčbu první volby (dieta, úprava životního stylu, spasmolytika, projímadla nebo antidiaroeika).⁷ Pacienty byli randomizováni do skupin s nízkou dávkou amitriptylinu (10 mg titrovaná na 30 mg podle tolerance jednou denně) nebo placebo. Ti, kteří užívali aktivní lék, měli vyšší pravděpodobnost významného zlepšení symptomů (61 % vs. 45 %; NNT = 7). Druhá studie randomizovala 434 dospělých s nekomplikovanými, symptomatickými žlučovými kameny do skupin s laparoskopickou cholecystektomií nebo konzervativní léčbou bez chirurgického zákroku.⁸ Po 18 měsících měli pacienti, kteří dostávali konzervativní léčbu, mnohem menší pravděpodobnost, že podstoupí chirurgický zákrok (25 % vs. 67 %; NNT = 3). Při pohledu na data z původní randomizace byly skóre bolesti a kvalita života v obou skupinách podobné.

Diabetes

Americká diabetologická asociace nyní doporučuje dřívější a širší užívání agonistů receptoru glukagonu podobného peptidu-1 (GLP-1) a inhibitorů sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2).⁹ Nedávná metaanalýza doplňuje důkazy pro toto doporučení¹⁰ (Tab. 3¹⁰⁻¹²). Síťová metaanalýza zhodnotila 84 randomizovaných studií inhibitorů SGLT2, agonistů receptoru

Tab. 3 – Diabetes

Klinická otázka	Shrnutí
Které nové léčebné postupy pro pacienty s diabetem 2. typu ovlivňují úmrtnost, kardiovaskulární a renální problémy? ¹⁰	Inhibitory SGLT2 a agonisté receptoru GLP-1 jsou nejlepší pro zlepšení výsledků léčby diabetu 2. typu zaměřených na pacienta. Z nových léčebných postupů pro osoby s diabetem 2. typu inhibitory SGLT2 a agonisté receptoru GLP-1 překonávají inhibitory DPP-4 a dlouhodobě působící inzuliny v monoterapii nebo kombinované terapii u dospělých s diabetem 2. typu, snižují úmrtnost ze všech příčin, závažné kardiovaskulární příhody, chronické onemocnění ledvin a srdeční selhání. Inhibitory SGLT2 a agonisté receptoru GLP-1 také s menší pravděpodobností způsobují těžkou hypoglykemii.
Nabízí kontinuální monitorování glukózy u pacientů s diabetem 2. typu výhodu ve srovnání s tradičním samo-monitoringem? ¹¹	Kontinuální nebo přerušované monitorování glukózy je minimálně účinné, možná i škodlivé. V relativně krátkodobých studiích měly přístroje pro monitorování glukózy pouze malý vliv na A_{1c} a neovlivňovaly tělesné složení, lipidy ani krevní tlak. Monitory glukózy v reálném čase (kontinuální), jako jsou modely Dexcom G6 a G5, Medtrum TouchCare Nano a Medtronic Guardian, mohou u uživatelů způsobovat psychický stres. Intermittentní monitory glukózy, jako je FreeStyle Libre, jsou pacienty lépe akceptovány. Oba typy přístrojů zvyšují riziko nežádoucích účinků, jako jsou příznaky v místě zavedení a infekce.
Které léky jsou nejúčinnější pro dosažení úbytku hmotnosti u dospělých s nadváhou nebo obezitou? ¹²	Fentermin-topiramát (Qsymia) a agonisté receptoru GLP-1 jsou nejúčinnějšími léky pro podporu hubnutí. V této analýze byli fentermin-topiramát a agonisté receptoru GLP-1 nejúčinnějšími léky pro dosažení úbytku hmotnosti u dospělých s nadváhou nebo obezitou.

DPP-4 – dipeptidylpeptidáza 4; GLP-1 – glukagonu podobný peptid-1; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2
Informace z odkazů 10–12.

GLP-1, inhibitorů dipeptidylpeptidázy 4 (DPP-4) a dlouhodobě působících inzulínů v monoterapii nebo kombinované terapii u dospělých s diabetem 2. typu. Celkovou mortalitu a závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody ve srovnání s běžnou péčí snížily pouze inhibitory SGLT2 a agonisté receptoru GLP-1. Inhibitory SGLT2 snížily progresi chronického onemocnění ledvin a počet hospitalizací v důsledku srdečního selhání a agonisté receptoru GLP-1 snížili počet cévních mozkových příhod. Inhibitory SGLT2 a agonisté receptoru GLP-1 překonali inzulín ve snižování celkové mortality.

Metaanalýza 26 randomizovaných studií monitorování glukózy u pacientů s diabetem 2. typu přinesla překvapivé výsledky. Tato studie porovnávala kontinuální glukózové monitory (CGM) s přerušovaně skenovanými CGM. V průměru se hladina HbA_{1c} u pacientů používajících kterékoli z těchto zařízení snížila o velmi mírných 0,2 % až 0,3 % a nebyl zjištěn žádný vliv na krevní tlak ani lipidy. Ve srovnání s CGM bylo přerušované monitorování spojeno se zlepšenou spokojeností uživatelů a menším psychickým stresem.¹¹

Přínosy agonistů receptoru GLP-1 pro dosažení úbytku hmotnosti jsou dobře zdokumentovány, ale méně je známo o tom, jak se srovnávají s jinými léky. V síťové metaanalýze byli agonisté receptoru GLP-1 porovnáváni s naltrexon-bupropionem (Contrave), fentermin-topiramátem (Qsymia) a orlistatem.¹² Fentermin-topiramát a agonisté receptoru GLP-1 byli nejúčinnější pro dosažení úbytku hmotnosti u dospělých s nadváhou nebo obezitou. Všechny léky snížily hmotnost ve srovnání se samotnou úpravou životního stylu; byly však spojeny se zvýšeným počtem nežádoucích účinků, které vedly k vysazení léku. Je zapotřebí dalších studií, aby se zmírnila obava z nežádoucích účinků, které se mohou u těchto léků objevit v dlouhodobém horizontu.

Kardiovaskulární onemocnění

Tři nejvýznamnější studie POEM z roku 2024 se opírají o rozhovory s pacienty, kteří se zajímají o prevenci kardiovaskulárních onemocnění (KVO) (Tab. 4^{13–15}). Semaglutid (Wegovy) může být účinný při hubnutí, ale může zabránit dalším chronickým onemocněním spojeným s obezitou? Randomizovaná kontrolovaná studie (RCT) ukázala, že může snížit riziko nefatálního infarktu myokardu (IM) u pacientů s obe-

Tab. 4 – Kardiovaskulární onemocnění

Klinická otázka	Shrnutí
Zlepšuje semaglutid (Wegovy) kardiovaskulární výsledky u pacientů s obezitou a prokázaným kardiovaskulárním onemocněním bez diabetu? ¹³	Semaglutid působí v sekundární prevenci kardiovaskulárních onemocnění (KVO) u lidí s obezitou a prokázaným KVO bez diabetu. U pacientů s obezitou a prokázaným KVO, kteří nemají diabetes, důležité individuální cílové parametry ukázaly, že semaglutid snižuje riziko nefatálního IM (počet potřebných k léčbě = 100), ale nikoli kardiovaskulární mortality (25 % vs. 3,0 %; p = 0,07) během 40 měsíců sledování, a to i přes kombinovaný výsledek snížení úmrtí, IM nebo cévní mozkové příhody. Je zajímavé, že název této studie sponzorované průmyslem neříká nic o tom, že se jednalo o skupinu pacientů s prokázaným KVO. Neměli bychom zobečňovat a předpokládat, že tento lék bude účinný v primární prevenci KVO u pacientů s obezitou, kteří nemají prokázané KVO.
Zlepšují inhibitory SGLT2 výsledky u starších dospělých nebo u pacientů s diabetem 2. typu a srdečním selháním? ¹⁴	Inhibitory SGLT2 snižují kardiovaskulární úmrtí u starších dospělých s diabetem 2. typu a srdečním selháním. V této analýze, která shromáždila data z různorodých designů studií, měly inhibitory SGLT2 celkový vliv na kontrolu glykemie nebo úmrtnost ze všech příčin, ale snížily kardiovaskulární úmrtí u starších dospělých nebo pacientů s diabetem 2. typu a srdečním selháním.
Snižuje dlouhodobé užívání betablokátorů u pacientů se zachovanou ejekční frakcí po akutním IM pravděpodobnost úmrtí nebo následného akutního IM? ¹⁵	Betablokátory nezabraňují vzniku příhod u pacientů se zachovanou ejekční frakcí po IM. U pacientů s akutním IM a zachovanou ejekční frakcí užívání betablokátoru po dobu 3,5 roku nesnížilo pravděpodobnost úmrtí nebo následného akutního IM.

KVO – kardiovaskulární onemocnění; IM – infarkt myokardu; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2
Informace z odkazů 13–15.

zitou a prokázaným srdečním onemocněním bez diabetu.¹³ Toto je typ důkazů, které potřebujeme k tomu, abychom semaglutid zařadili do naší sady léků pro sekundární prevenci KVO. Jedna výhoda: účinnost semaglutidu u lidí s obezitou, kteří nemají KVO (primární prevence), nebyla prokázána.

Někteří lékaři se mohou zdráhat zahájit léčbu inhibitory SGLT2 u starších dospělých nebo křehkých pacientů kvůli obavám z nežádoucích účinků (např. infekce močových cest) a malého vlivu na kontrolu glykemie. Užitečná metaanalýza zahrnovala 20 studií starších dospělých nebo křehkých pacientů se srdečním selháním a diabetem 2. typu.¹⁴ Tito pacienti zaznamenali při užívání inhibitorů SGLT2 méně úmrtí a hospitalizací pro srdeční selhání. Kardiovaskulární a renální přínosy inhibitorů SGLT2 se zdají být natolik významné, že můžeme tuto třídu léků s jistotou předepisovat i starším a křehkým pacientům.

Mnoho z nás se učilo, že betablokátory jsou prospěšné pro lidi s ischemickou chorobou srdeční. Třetí POEM v této skupině uvádí zjištění, která jsou v rozporu s konvenční výukou. V dobře provedené otevřené studii byli pacienti s akutním IM, kteří měli ejekční frakci levé komory alespoň 50 %, náhodně rozděleni do skupin s dlouhodobou léčbou

betablokátozem (metoprolol nebo bisoprolol) nebo bez betablokátoru.¹⁵ Ve výsledku u pacientů s IM a zachovanou ejekční frakcí neměly betablokátory žádný vliv na primární výsledek (kombinaci úmrtí z jakékoli příčiny nebo nového IM). Toto zjištění by mohlo být uklidňující pro některé pacienty, kteří nemohou užívat betablokátory kvůli nežádoucím účinkům.

Závislost a duševní zdraví

Pokud jde o odvykání kouření, kvalitní důkazy podporují počáteční léčbu vareniklinem (Chantix; pozn. red.: u nás a v Kanadě Champix) po dobu 12 týdnů. Co když ale pacient nemůže přestat kouřit po počáteční léčbě? Měla by být doporučena nikotinová substituční terapie, nebo vyšší dávka vareniklinu? Touto otázkou se zabývala randomizovaná studie u pacientů ve věku 18 až 75 let, kteří kouřili pět nebo více cigaret denně¹⁶ (Tab. 5^{16–19}). Ve fázi I byli účastníci náhodně rozděleni do skupin, jimž byla podávána standardní dávka vareniklinu (2 mg/den) nebo kombinovaná nikotinová substituční terapie (21mg náplast plus alespoň šest 2mg pastilek denně) během 1. až 6. týdne. Ve fázi II (7. až 12. týden) byli pacienti, kteří ve fázi I úspěšně neodvykli, náhodně rozděleni do

Tab. 5 – Závislost a duševní zdraví

Klinická otázka	Shrnutí
Jaká je nejlepší strategie pro odvykání kouření u dospělých po selhání počáteční léčby vareniklinem (Chantix, resp. Champix) nebo kombinovanou nikotinovou substituční terapií? ¹⁶	Pacientům, kteří nedosáhli abstinence od kouření po podávání vareniklinu nebo kombinované nikotinové substituční terapie, pomáhají různé intervence. U pacientů, kteří nedosáhli abstinence od kouření 6 týdnů po počáteční léčbě vareniklinem, vedlo zvýšení dávky vareniklinu (ze 2 na 3 mg/den) k významně vyšší míře ukončení kouření než pokračování v užívání stejné dávky po delší dobu. Přechod na kombinovanou nikotinovou substituční terapii nebyl účinný. U pacientů, kteří nereagovali na počáteční léčbu kombinovanou nikotinovou substituční terapií, vedlo zvýšení dávky (z 21mg náplasti na 42mg náplast plus pastilky) nebo přechod na vareniklin k významně vyšší míře ukončení kouření než pokračování v užívání stejné dávky kombinované nikotinové substituční terapie.
Zvyšují elektronické systémy pro podávání nikotinu pravděpodobnost abstinence po 6 měsících u kuřáků, kteří chtějí přestat kouřit? ¹⁷	Elektronické cigarety zvyšují abstinenci od kouření, ale u některých je důsledkem dlouhodobé vapování. Dospělí kuřáci, kterým byly podány elektronické cigarety, měli výrazně vyšší pravděpodobnost abstinence po 6 měsících (počet potřebných k léčbě = 6–8). V této studii byly náklady na elektronické cigarety hrazeny samotnou studií; výsledky mohou být méně příznivé v reálném světě, kde si pacienti musí elektronické cigarety kupovat sami.
Jaké léky jsou bezpečné a účinné při léčbě závislosti na alkoholu? ¹⁸	Perorální naltrexon a akamprosát jsou bezpečné a účinné při léčbě poruchy užívání alkoholu. Tato aktualizovaná systematická studie zjistila, že ve spojení s psychosociálními intervencemi má perorální naltrexon (50 mg/den) a akamprosát nejsilnější důkazy o účinné léčbě poruchy užívání alkoholu.
Zlepšuje KBT únavu u pacientů s dlouhodobým covidem? ¹⁹	Kognitivně-behaviorální terapie (KBT) může snížit únavu způsobenou dlouhodobým onemocněním covid-19. U pacientů s těžkou únavou nejméně 3 měsíce po skončení covidu-19 nabízí KBT významné zlepšení symptomů oproti běžné péči.

KBT – kognitivně-behaviorální terapie
Informace z odkazů 16–19.

skupin: těm, kteří pokračovali v léčbě fázi I, zvýšili dávku léku fáze I nebo přešli na alternativní lék fáze I po dobu 6 týdnů. Dávkování vareniklinu se zvýšilo o 1 mg (3 mg/den); dávka náplasti v kombinované nikotinové substituční terapii se zvýšila o 21 mg na 42 mg/den plus pastilky. U pacientů, kteří byli původně léčeni standardní dávkou vareniklinu a nebyli schopni přestat kouřit, se potvrzená abstinence vyskytovala významně častěji u pacientů, kteří si zvýšili dávku vareniklinu, ve srovnání s pacienty, kteří přešli na kombinovanou nikotinovou substituční terapii nebo pokračovali v počáteční dávce vareniklinu (20 % vs. 0 %, respektive 3 %). U pacientů, kteří byli původně léčeni kombinovanou nikotinovou substituční terapií a nebyli schopni přestat kouřit, se potvrzená abstinence vyskytovala častěji u pacientů, kteří přešli na vareniklin nebo zvýšili dávku kombinované nikotinové substituční terapie, ve srovnání s pacienty, kteří pokračovali v počáteční dávce kombinované nikotinové substituční terapie (14 %, respektive 14 % vs. 8 %).

Mnoho lidí se domnívá, že elektronické cigarety jsou účinné při odvykání kouření a méně škodlivé než kouření. Randomizovaná kontrolovaná studie porovnávala elektronické cigarety obsahující nikotin a poradenství pro odvykání kouření s poradenstvím pro odvykání kouření a poukázku v hodnotě 50 dolarů, kterou účastníci mohli volitelně použít k nákupu nikotinové náhražky.¹⁷

Intervence s elektronickými cigaretami a poradenstvím zvýšila abstinenci od kouření po 6 měsících (28,9 % vs. 16,3 %; absolutní rozdíl = 12,6 %); více účastníků ve skupině s elektronickými cigaretami však stále užívalo nikotinové produkty (elektronické cigarety nebo nikotinovou náhražku) po 6 měsících (33,7 % vs. 20,1 %). Tyto informace by měly být sdíleny s motivovanými pacienty při diskusi o elektronických cigaretách pro odvykání kouření.

Mezi léky používanými k léčbě závislosti na alkoholu u ambulantních pacientů patří disulfiram, gabapentin, topiramát, naltrexon a akamprosát. Systematický přehled zkoumal 118 randomizovaných kontrolovaných studií (RCT) farmakoterapií pro poruchu užívání alkoholu.¹⁸ Z těchto 118 studií 87 zahrnovalo různé úrovně psychosociálních intervencí. Důkazy podporovaly použití akamprosátu nebo perorálního naltrexonu ke snížení rizika návratu k jakémukoli pití (NNT = 11 a 18). Důkazy neprokázaly, že by disulfiram nebo gabapentin byly prospěšné ve srovnání s placebem, zatímco topiramát byl spojen pouze se snížením průměrného procenta dnů s pitím a počtu nápojů za den. Perorální naltrexon a akamprosát lze použít jako terapii první volby pro poruchu užívání alkoholu, i když psychosociální intervence není k dispozici.

Dlouhodobé onemocnění covid-19 je charakterizováno příznaky, jako je silná únava, která přetrvává měsíce po počá-

teční infekci. Randomizovaná studie v Nizozemsku porovnávala účinek kognitivně-behaviorální terapie poskytované psychology s běžnou péčí o osoby s těžkou únavou po onemocnění covid-19.¹⁹ Účastníci se k ní přihlásili sami. Vzhledem k povaze intervence nebyli výzkumní asistenti, účastníci a terapeuti zaujatí ohledně přidělené léčby. Primárním výsledkem byla závažnost únavy, hodnocená pomocí subškály únavy 20položkového Kontrolního seznamu silných stránek. Klinická odpověď byla hodnocena v 19. týdnu (konec léčby) a 26. týdnu. Byl pozorován klinicky a statisticky významný rozdíl ve skóre únavy (–9,3 bodu v 19. týdnu; 95% CI: –13,2 až –5,3 a –8,4 bodu v 26. týdnu; 95% CI: –13,1 až –3,7). Po 26 týdnech bylo procento pacientů, kteří již netrpěli silnou únavou, mnohem vyšší ve skupině s kognitivně-behaviorální terapií (63 % vs. 26 %; $p < 0,001$; NNT = 3).

Různé

Dvě studie POEM se přesně nehodily do žádné z našich kategorií (Tab. 6^{20,21}). První byla metaanalýza publikovaných studií, které porovnávaly jednu z nových monoklonálních protilátek cílených na amyloid s placebem u pacientů s převážně lehkou až středně těžkou formou Alzheimerovy choroby.²⁰ Zaměřili jsme se na to, zda se příznaky během 18 měsíců zlepšily způsobem,

Tab. 6 – Různé

Klinická otázka	Shrnutí
Zlepšuje léčba monoklonálními protilátkami zaměřenými na amyloid výsledky u pacientů s Alzheimerovou chorobou? ²⁰	Nové monoklonální protilátky pro pacienty s Alzheimerovou chorobou jsou minimálně účinné, škodlivé a drahé. Protilátky cílené na amyloidy určené k léčbě Alzheimerovy choroby neprokázaly klinicky významné přínosy. Jsou spojeny s obavami o riziko poškození, zejména jsou spojeny s otokem mozku a krvácením zjištěným při zobrazovacích studiích (počet potřebných faktorů k poškození = 13). Poměr rizika a přínosu neodůvodňuje použití těchto nákladných (> 20 000 USD ročně) léků.
Zvyšuje sdělení špatných zpráv telefonicky psychický stres více než osobní komunikace? ²¹	K určení nejlepšího způsobu, jak sdělit špatné zprávy, použijte preference pacienta a klinický úsudek. Sdělení špatných zpráv telefonicky neovlivňuje úroveň úzkosti, deprese ani spokojenosti s péčí ve srovnání s osobním sdělením zprávy.

Informace z odkazů 20 a 21.

kterého by si pacienti nebo pečovatelé všimli (překročení minimálního klinicky významného rozdílu). Žádný lék se ani zdaleka nepřiblížil dosažení nebo překročení této úrovně přínosu a vyskytly se i významné škody, včetně intrakraniálního otoku a krvácení. Neúčinné, škodlivé a drahé léky nejsou pro naše pacienty dobrou kombinací.

Poslední studie POEM řeší, zda je pro pacienty lepší sdělovat špatné zprávy telefonicky, nebo osobně.²¹ Studie, které byly převážně observační, nezjistily žádné rozdíly mezi těmito dvěma způsoby v úrovni psychického stresu, úzkosti, deprese nebo posttraumatické

tísně. Ve stále více online světě nám pacienti pomohou vybrat nejlepší metodu a to, že situaci znají, může být u mnoha z nich lepší než čekání.

Poznámka editora: Tento článek napsal Dr. Mark Ebell, zástupce šéfredaktora pro medicínu založenou na důkazech časopisu *AFP* a spoluzakladatel a šéfredaktor časopisu *Essential Evidence Plus*, vydávaného nakladatelstvím Wiley-Blackwell, Inc. Vzhledem k dvojí roli Dr. Ebella a jeho vazbám na *Essential Evidence Plus* byl koncept tohoto článku nezávisle posouzen a schválen skupinou lékařských redaktorů *AFP*. Článek navíc

prošel recenzním řízením a editací lékařských redaktorů *AFP*. Dr. Ebell se nepodílel na procesu redakčního rozhodování.
Sumi Sexton, MD, šéfredaktorka

Autoři děkují společnosti Wiley-Blackwell, Inc., za udělení svolení k použití výňatků z POEM; Dr. Allenu Shaughnessymu, Henrymu Barrymu, Davidu Slawsonovi, Nitě Shrikant Kulkarni a Lindě Speerové za výběr a napsání původních POEM; akademickým pracovníkům rodinné medicíny a fakultě University of Missouri–Columbia za jejich práci jako recenzentů; a Marii Vlasak za pomoc s redakční úpravou POEM.

Informace o autorech

Roland Grad, MD, MSc, je docentem na katedře rodinné medicíny na McGillově univerzitě v Montrealu v Kanadě.

Mark H. Ebell MD, MS, je profesorem na katedře rodinné medicíny na Michiganské státní univerzitě v East Lansingu.

Korespondenci zasílejte na adresu Mark H. Ebell MD, MS, ebell@msu.edu.

Článek v původním znění:

Am Fam Physician 2025;112(1):34–41.

Publikováno online 16. června 2025.

Překlad: Jindra Moravcová

Publikováno se souhlasem AAFP.

Literatura

- Kurotschka PK, Bentivegna M, Hulme C, et al. Identifying the best initial oral antibiotics for adults with community-acquired pneumonia: a network meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2024;39(7):1214-1226.
- Gentry CA, Nguyen PN, Thind SK, et al. Characteristics and outcomes of US veterans with immunocompromised conditions at high risk of SARS-CoV-2 infection with or without receipt of oral antiviral agents. *Clin Infect Dis*. 2024;78(2):330-337.
- Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, et al.; HARMONIE Study Group. Nirsevimab for prevention of hospitalizations due to RSV in infants. *N Engl J Med*. 2023;389(26):2425-2435.
- Conway SJ, Mueller GD, Shaikh N. Antibiotics for acute sinusitis in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2024;153(5):e2023064244.
- Meyersburg D, Hoellwerth M, Brandmaier M, et al. Comparison of topical permethrin 5% vs. benzyl benzoate 25% treatment in scabies: a double-blinded randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2024;190(4):486-491.
- Gupta V, Mastromarino P, Garg R. Effectiveness of prophylactic oral and/or vaginal probiotic supplementation in the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2024;78(5):1154-1161.
- Ford AC, Wright-Hughes A, Alderson SL, et al. ATLANTIS trialists. Amitriptyline at low-dose and titrated for irritable bowel syndrome as second-line treatment in primary care (ATLANTIS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;402(10414):1773-1785.
- Ahmed I, Hudson J, Innes K, et al.; C-GALL Study Group. Effectiveness of conservative management versus laparoscopic cholecystectomy in the prevention of recurrent symptoms and complications in adults with uncomplicated symptomatic gallstone disease (C-GALL trial): pragmatic, multicentre randomised controlled trial. *BMJ*. 2023;383:e075383.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(suppl 1):S158-S178.
- Drake T, Landsteiner A, Langsetmo L, et al. Newer pharmacologic treatments in adults with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2024;177(5):618-632.
- Seidu S, Kunutsor SK, Ajjan RA, et al. Efficacy and safety of continuous glucose monitoring and intermittently scanned continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of interventional evidence. *Diabetes Care*. 2024;47(1):169-179.
- Shi Q, Wang Y, Hao Q, et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2024;403(10434):e21-e31.
- Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al.; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med*. 2023;389(24):2221-2232.
- Aldafas R, Crabtree T, Alkharaji M, et al. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2) in frail or older people with type 2 diabetes and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2024;53(1):afad254.

15. Yndigeegn T, Lindahl B, Mars K, et al.; REDUCE-AMI Investigators. Beta-blockers after myocardial infarction and preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2024;390(15):1372-1381.
16. Cinciripini PM, Green CE, Shete S, et al. Smoking cessation after initial treatment failure with varenicline or nicotine replacement: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2024;331(20):1722-1731.
17. Auer R, Schoeni A, Humair JP, et al. Electronic nicotine-delivery systems for smoking cessation. *N Engl J Med.* 2024;390(7):601-610.
18. McPheeters M, O'Connor EA, Riley S, et al. Pharmacotherapy for alcohol use disorder: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2023;330(17):1653-1665.
19. Kuut TA, Müller F, Csorba I, et al. Efficacy of cognitive-behavioral therapy targeting severe fatigue following coronavirus disease 2019: results of a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2023;77(5):687-695.
20. Ebell MH, Barry HC, Baduni K, et al. Clinically important benefits and harms of monoclonal antibodies targeting amyloid for the treatment of Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med.* 2024;22(1):50-62.
21. Mueller J, Beck K, Loretz N, et al. The disclosure of bad news over the phone vs. in person and its association with psychological distress: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2023;38(16):3589-3603.

Inzerce

Dr.Max⁺ VZP

Dr. Max proti diabetu

Jsme rádi, že Vám pomáháme odhalovat nepoznané diabetiky.

Od 1. září mobilní testovací stanice vyráží do dalších měst testovat orientační glykémii.



www.drmax.cz/diatour



JIŽ NAVŠTÍVENO
70 míst po ČR.



V Dia autě změřeno
11 TISÍC OSOB.



V LÉKÁRNÁCH ZMĚŘENO
již 23 tisíc osob.



Komentář k článku 20 nejlepších výzkumných studií roku 2024 pro lékaře primární péče

MUDr. PhDr. Marcel Nesvadba, Ph.D., MBA
praktický lékař pro dospělé v Turnově

Článek amerických autorů Rolanda Grada a Marka H. Ebella shrnuje 20 výzkumných studií, které vyšly v loňském roce a byly vybrány jako nejdůležitější z pohledu rodinných lékařů s potenciálem změnit dosavadní lékařskou praxi a zkvalitnit život pacientů. Některé z těchto studií se zabývají léky, které v naší praxi v České republice zatím patří spíše do rukou specialistů, nicméně i tak je zajímavé a přínosné se s jejich výsledky seznámit.

POEM (evidence zaměřené na pacienta, na kterých záleží) musí uvádět alespoň jeden výsledek zaměřený na pacienta, jako je zlepšení kvality života, symptomů, morbidit nebo mortality. Toto je pojem, který je zatím v České republice neznámý a nemá v praxi uplatnění.

Nedostatečná zpětná vazba

Jistě u nás existují v rámci primární péče různé screeningové programy, které shromažďují různá data a snaží se zlepšit přístup pacientů k preventivním prohlídkám a k primární péči celkově. Většina

těchto screeningových programů však cílí na primární záchyt dané diagnózy, se kterou je pak pacient delegován k dalšímu specialistovi k dovyšetření či případné dispenzarizaci.

Problém nastává v součinnosti zpětné vazby mezi specialistou v daném oboru a primární péčí, kdy výsledek daného vyšetření a následný terapeutický postup se někdy velmi složitým způsobem (a někdy vůbec) dostává zpět na místo primárního záchytu. To je následkem nedokončené a nedostatečné digitalizace zdravotnictví v ČR, kdy propojení mezi jednotlivými subjekty, ať už ve státní, či soukromé sféře, je nedostatečné anebo neexistuje vůbec.

Výhled do budoucna

Věřím, že postupem času i v ČR dojde ke vzniku nějakého jednotného systému, který bude příznivý jak pro samotné pacienty, tak i pro všechny zdravotnické pracovníky jako uživatele a kde bude možné shromáždit a následně dohledat veškeré potřebné údaje a data, aby mohly vzniknout podobné systémy jako třeba POEM, které budou schopné pracovat s každým jednotlivcem do těch nejpodrobnějších detailů a podle nich pak stanovovat různé terapeutické postupy napříč všemi odbornostmi.

Inzerce



Česká lékařská společnost
Jana Evangelisty Purkyně, z.s.

✉ czma@cls.cz

f [facebook](#)

www.cls.cz

Komentář k článku 20 nejlepších výzkumných studií roku 2024 pro lékaře primární péče

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Uvedený článek amerických autorů Rolanda Grada a Marka H. Ebella shrnuje 20 nejvýznamnějších výzkumných studií z roku 2024, které byly označeny jako POEM (evidence zaměřené na pacienta, na kterých záleží). Sporný je algoritmus, jakým byly studie vybrány, a silné je podezření na vliv výrobců, například u probiotik.

Část týkající se antibiotik poskytuje zajímavá a asi i korektní data. Léky obvykle vstupují v USA na trh rychleji než v Evropě. Je zajímavé, že tetracyklin (blízký erytromycinu, ale z nové lékové skupiny antibiotik) je nedostupný v USA. Je to však dáno tím, že po schválení po roce 2000 vznikly závažné komplikace, a proto byl později v některých zemích stažen a není vhodný u dětí.

Část týkající se antivirových a léků na svrab je zřejmě adekvátní i pro naše poměry. Tvzení o efektu probiotik na močovou infekci je velmi sporné. Existují důkazy, že laktobacily mohou produkovat látky působící systémově, ale systematicky nelze tato fakta přesvědčivě v databázích dohledat.

Když je účinnost limitována úhradami

Tvrzení, že inhibitory sodíko-glukózo-vého kotransportéru 2 (SGLT2) a agonisté receptoru glukagonu podobného peptidu-1 (GLP-1) jsou účinnější než starší léky při kompenzaci diabetu 2. typu, je zcela jistě správné a je tragédií českých pacientů, že jejich užití je u nás limitováno až na vysoký glykovaný hemoglobin.

To, že semaglutid je účinný v sekundární prevenci kardiovaskulárních one-

mocnění u lidí s obezitou a bez diabetu, je i u nás dobře známo. Další tvrzení: „Inhibitory SGLT2 a agonisté receptoru GLP-1 snižují kardiovaskulární úmrtnost u starších dospělých s diabetem 2. typu a srdečním selháním“ je u nás také známo a je zcela správné. Problémem je jen úhrada těchto léků pojišťovnami.

Betablokátory jsou u nás běžně indikovány po infarktu myokardu a zpráva, že betablokátory nezabraňují následným recidivám koronárních příhod po infarktu myokardu u pacientů se zachovanou ejekční frakcí, je důležitá. Lze asi dát přednost výše uvedeným dvěma třídám antidiabetik dostupných i v kardiologii a nefrologii.

Zmařené naděje

Ostré tvrzení, že nové monoklonální protilátky proti Alzheimerově chorobě jsou škodlivé, drahé a minimálně účinné, asi částečně odpovídá pravdě a v Evropě je zajištěno, že se jejich efekt kontroluje zobrazovacími metodami a indikace bude omezena na vhodné pacienty. Zcela jistě jsou bezpečnější GLP-1 analoga, která efekty na Alzheimerovu chorobu mají, ale tato skutečnost zatím nepronikla do schválení a tím do SPC.

Jsme příliš konzervativní?

Tvrzení o závislostech je patrně adekvátní a americké časopisy se nebojí propagovat elektronické cigarety, které jsou v USA schváleny i jako zdravotnický prostředek. V ČR je propagace této cesty odvykání kouření zatím málo užívána.

Podivná paušalizace

Tvrzení, že kontinuální monitorování glukózy neprospívá diabetikům 2. typu, je také sporné a je divnou paušalizací. Skupina diabetiků 2. typu je totiž velmi heterogenní. V minulosti bylo prokázáno, že i používání glukometru nemusí části pacientů prospívat. Zcela jistě monitorování prospívá diabetikům 2. typu na inzulinu a individuálně i dekompenzovaným diabetikům 2. typu. Průměrnému diabetikovi 2. typu skutečně prospívat nemusí.

Shrnutí

Na uvedené tabulky je třeba se dívat částečně kriticky. Ukazují, jak se liší evropská a americká medicína, ale přesto jsou i pro nás poučné a do značné míry použitelné.

MAGNOSOLV®
Mg2+



K LÉČBĚ STAVŮ PROVÁZENÝCH NEDOSTATKEM HOŘČÍKU



Mg

Mg

Název přípravku: Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku. **Složení:** jeden sáček o hmotnosti 5,6 g obsahuje: 670 mg lehkého zásaditého uhlíkatého hořečnatého (= 169 mg hořčíku), 342 mg lehkého oxidu hořečnatého (= 196 mg hořčíku). Celkový obsah hořčíku je 365 mg, což odpovídá 15 mmol hořečnatých iontů. **Indikace:** léčba stavů provázených nedostatkem hořčíku, které nevyžadují parenterální substituci, podpůrná léčba u onemocnění koronárních tepen. **Dávkování:** dávkování se řídí mírou nedostatku hořčíku. Doporučovaná střední denní dávka činí 4,5 mg hořčíku (0,185 mmol) na kg tělesné hmotnosti. **Dospělí a dospívající od 14 let:** dospělí a dospívající od 14 let užívají 1 sáček rozpustný ve 200 ml vody 1x nebo 2x denně. **Pediatrická populace:** děti ve věku od 10 do 12 let a dospívající ve věku od 12 do 14 let užívají 100 ml až 200 ml roztoku vzniklého po rozpuštění 1 sáčku ve 200 ml vody, a to 1x denně. Děti ve věku od 6 do 9 let užívají 100 ml roztoku vzniklého po rozpuštění 1 sáčku ve 200 ml vody, toto množství může být rozděleno do 2 dávek. Děti do 6 let mohou užívat Magnosolv s přihlédnutím k jejich tělesné hmotnosti, vztahené na obsah hořčíku v přípravku. **Způsob podání:** Obsah sáčku se rozpustí v 200 ml vody. Výše popsané množství roztoku, které vznikne rozpouštěním obsahu 1 sáčku, se pije v době mezi jídly. Užití před jídlem zlepšuje vstřebávání. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku, akutní renální insuficience v anurické fázi, terminální oligurická fáze chronické renální insuficience, dehydratace, hypermagnezémie. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je nutné provádět pravidelné kontroly sérové hladiny hořčíku v krvi kvůli riziku otravy hořčíkem a může být zapotřebí snížit dávku. V případě rozvoje průjmu je nutno snížit dávku přípravku nebo přípravek dočasně vysadit. Tento přípravek obsahuje 212,85 mg draslíku v jednom sáčku. Je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku. **Interakce:** V důsledku tvorby soli, popř. komplexních sloučenin, může dojít ke snížení resorpce železa, tetracyklinů, chlorpromazinu, digoxinu a fluoridu sodného. Tyto látky se proto mají užívat 3 až 4 hodiny před nebo po užití přípravku s obsahem magnezia. Při současně aplikaci kalium šetřících diuretik je třeba zohlednit množství draslíku v přípravku. V tomto případě je vhodné dodržovat dietu s nízkým obsahem draslíku. **Fertilita, těhotenství a kojení:** tento léčivý přípravek má však být používán během těhotenství pouze tehdy, pokud potenciální přínosy pro matku převažují nad potenciálními riziky, včetně rizik pro plod. Vzhledem k nedostatku údajů o léčbě v období kojení je však u kojící ženy třeba vždy zvážit nutnost podávání. **Nežádoucí účinky:** řídká stolice nebo průjem, únava po vysokých dávkách nebo dlouhodobém užívání. **Uchovávání:** uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** 30 sáčků. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Viatrix Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublin, Irsko **Registrační číslo:** 39/895/92-C. **Datum revize textu:** 17. 7. 2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a léčivý přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte úplnou verzi SPC. Distributor v ČR: MagnaPharm CZ, s.r.o., Karla Engliš 6/3201, 150 00 Praha 5, Česká republika. MAG_25_13_CZ. Datum přípravy: 13.5.2025.

Role hořčíku v biochemických a fyziologických procesech: aktuální poznatky a směry budoucího výzkumu

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

Hořčík, hlavní intracelulární dvojmocný kation Mg^{2+} , je kofaktorem stovek enzymů nezbytných pro syntézu bílkovin, tvorbu energie a metabolismus nukleových kyselin. Tvorbou Mg -ATP stabilizuje ATP pro fosforylační reakce a moduluje průchodnost iontových kanálů, čímž ovlivňuje membránovou excitabilitu a signální dráhy cAMP a IP_3 . V jádře zajišťuje strukturální integritu DNA/RNA a aktivitu polymeráz, zatímco v nervovém systému podporuje synaptickou plasticitu a neuroprotektivní mechanismy. Narušení homeostázy hořčíku je spojeno s celou plejádou patologických stavů zahrnujících především metabolická, kardiovaskulární a neurologická onemocnění.

Hořečnaté ionty Mg^{2+} jsou nejhodnějšími bivalentními intracelulárními kationty a hrají zásadní roli prakticky ve všech hlavních biochemických a fyziologických procesech v lidském těle. Molekulární účinky hořčíku jsou hluboce zakořeněny v nastavení buněčného metabolismu, signalizace a strukturální integrity. Jako kofaktor více než 600 enzymatických reakcí je hořčík nezbytný pro procesy, jako je syntéza bílkovin, produkce energie a metabolismus nukleových kyselin.¹

Molekulární mechanismy účinku hořčíku

Jednou z nejdůležitějších funkcí hořčíku je jeho interakce s adenosintrifosfátem (ATP). V biologických systémech ATP neexistuje volně, ale ve formě komplexu s hořčíkem (Mg -ATP), který je skutečným substrátem pro mnoho kináz a ATP-dependentních enzymů. Tato komplexace stabilizuje záporné náboje ATP a umožňuje jeho účast ve fosfory-

lačních reakcích či glykolýze. Velký hydratační obal hořčíku, který jej odlišuje od jiných kationtů, jako je vápník nebo sodík, přispívá k jeho jedinečnému biochemickému chování a ovlivňuje interakce enzym–substrát.¹

Hořčík rovněž hraje klíčovou roli při udržování iontové rovnováhy a regulaci aktivity iontových kanálů. Působí jako přirozený antagonist vápníku tím, že blokuje napětově řízené vápníkové kanály a moduluje intracelulární uvolňování vápníku prostřednictvím receptorů pro inositol-1,4,5-trifosfát (IP_3) a ryandin.² Tato antagonizace je zvláště důležitá v excitabilních tkáních, jako jsou neurony a srdeční svalovina, kde pomáhá předcházet excitotoxicitě a arytmiím. Hořčík také ovlivňuje funkci sodíkových a draslíkových kanálů, čímž přispívá k udržení membránového potenciálu a neuromuskulární dráždivosti.

Na úrovni genomu je hořčík nezbytný pro strukturální integritu a funkci nukleových kyselin. Stabilizuje fosfátovou kostru DNA a RNA a je nutný pro

aktivitu DNA a RNA polymeráz, stejně jako pro správnou funkci ribosomů a aminoacyl-tRNA syntetáz.¹ Tyto role podtrhují význam hořčíku v buněčné proliferaci či proteosyntéze.

Nedávné studie rovněž poukazují na zapojení hořčíku do signálních drah. Moduluje aktivitu adenylátcyklázy a fosfolipázy C, čímž ovlivňuje tvorbu druhých posílů, jako je cyklický AMP a IP_3 . Tyto molekuly jsou klíčové pro hormonální signalizaci, imunitní odpovědi a neurotransmisi.¹

V centrálním nervovém systému přispívá hořčík k synaptické plasticitě a kognitivním funkcím regulací aktivity NMDA receptorů. Pomáhá udržovat integritu hematoencefalické bariéry a bylo prokázáno, že snižuje neurozánět inhibicí uvolňování prozánětlivých cytokinů a mediátorů oxidačního stresu.² Nedostatek hořčíku byl spojen s patogenezi několika neurodegenerativních onemocnění, včetně Alzheimerovy a Parkinsonovy choroby, prostřednictvím mechanismů zahrnujících chronický

nízkoúrovňový zánět a narušenou neuronální signalizaci.²

Homeostáza hořčíku je přísně regulována soustavou specializovaných transportérů a kanálů. U člověka představují kanály TRPM6 a TRPM7 unikátní fúzní proteiny kombinující iontový kanál a kinázovou doménu, což umožňuje integraci hormonální a transkripční regulace příjmu hořčíku.¹ Další transportéry, jako jsou proteiny rodiny SLC41 a CNNM, se rovněž podílejí na toku hořčíku přes buněčné membrány a jejich dysfunkce byla spojena s metabolickými a neurologickými poruchami.¹

Současný výzkum nedostatku a nadbytku hořčíku

Nedostatek hořčíku (hypomagnezemie) a jeho nadbytek (hypermagnezemie) představují dva póly poruch homeostázy tohoto esenciálního minerálu, přičemž oba stavy jsou spojeny s významnými zdravotními riziky. Zatímco hypomagnezemie je relativně častá a často poddiagnostikovaná, hypermagnezemie je vzácnější a obvykle se vyskytuje v kontextu renální dysfunkce nebo nadměrné suplementace.

Epidemiologické studie ukazují, že významná část populace konzumuje méně hořčíku, než je doporučeno. Například v rozsáhlé analýze americké populace (NHANES 2007–2018) bylo zjištěno, že nízký příjem hořčíku je nezávisle spojen s vyšší prevalencí hypertenze, diabetu 2. typu a dyslipidemie. Osoby v nejnižším kvintilu příjmu měly o 34 % vyšší riziko hypertenze, o 44 % vyšší riziko diabetu a o 32 % vyšší riziko hyperlipidemie ve srovnání s těmi v nejvyšším kvintilu.⁴ Tyto výsledky podporují hypotézu, že chronický nedostatek hořčíku přispívá k rozvoji metabolického syndromu a kardiovaskulárních onemocnění.

Magnesium hraje v udržení normálních fyziologických funkcí srdečního svalu zásadní roli díky svému vazodilatačnímu účinku, který snižuje cévní odpor a zlepšuje prokrvení. Dále se podílí na zachování správných elektrických vlastností myokardu a vykazuje protizánětlivé působení tím, že zmírňuje aktivaci dráhy NF- κ B, snižuje sekreci cytokinů a expresi matrixových metaloproteináz 2 a 9, čímž předchází rozvoji aterosklerózy, trombózy a kalcifikaci cév.³

Magnesium rovněž inhibuje agregaci a adhezi trombocytů a ovlivňuje intracelulární koncentrace vápníku a dras-

líku. Soutěží o vazbu na kalciové transportéry a působí jako vnější antagonist vápníkových kanálů, zvyšuje excitační práh a stabilizuje buněčnou membránu. Regulace draslíkových proudů má pak klíčový význam pro vodivost srdečního svalu. Klinické studie rovněž prokázaly souvislost nízkého příjmu hořčíku s vyšším rizikem kardiovaskulárních onemocnění, zatímco jeho doplňování vede ke zmenšení tloušťky stěny karotid, jež odráží pokročilost aterosklerózy.³

Další výzkumy ukazují, že hypomagnezemie je běžná u hospitalizovaných pacientů, zejména u starších osob, diabetiků, pacientů s alkoholismem nebo u osob užívajících diuretika a inhibitory protonové pumpy.⁵ Nízké sérové koncentrace hořčíku byly rovněž spojeny s vyšší mortalitou u pacientů s chronickým onemocněním ledvin, srdečním selháním a po akutním koronárním syndromu.

Z hlediska kostního zdraví bylo zjištěno, že přibližně 30–40 % postmenopauzálních žen trpí hypomagnezemií, což je spojeno se sníženou kostní densitou a zvýšeným rizikem fraktur. Intervenční studie ukazují, že suplementace hořčíkem (v dávkách 250 až 1800 mg/den, nejčastěji ve formě citrátu, oxidu nebo karbonátu) vede ke zlepšení kostní density a snížení rizika osteoporotických zlomenin.⁶

Nedostatek intracelulárního hořčíku bývá zjišťován rovněž u řady onemocnění nervové soustavy, včetně migrény, cévní mozkové příhody, neurodegenerativních onemocnění, deprese a epilepsie. Zde uveďme, že hematoencefalická bariéra aktivně transportuje Mg^{2+} do mozkového extracelulárního prostoru, o čemž svědčí výrazně vyšší koncentrace oproti plazmě i mozkomíšnímu moku. Dosavadní pokusy o zvýšení mozkové hladiny Mg^{2+} podáváním organických solí nebo forem vázaných na polyethylenglykol však nevedly k dlouhodobé korekci případného deficitu.⁵ Hořčík rovněž významně reguluje neuronální excitabilitu prostřednictvím modulace receptorů pro kyselinu gama-aminomáselnou (GABA) a glutamát – nedostatek Mg^{2+} vede k nadměrné aktivaci NMDA receptorů, a tedy zvýšenému influxu kalcia a excitotoxicitě. Současně působí jako agonista GABA_A receptoru, zvyšuje influx aniontů chloru, čímž způsobuje hyperpolarizaci neuronální membrány, a na klinické úrovni působí mírným anxiolytickým účinkem.⁵

Další klíčová role Mg^{2+} v mozku spočívá v potlačení oxidačního stresu a uvolňování vazomotorických peptidů (CGRP, substance P). Zvýšené vápníkové proudy navíc spouštějí uvolňování prozánětlivých cytokinů (IL, TNF- α) skrze aktivaci substance P. Hořčík je navíc kofaktorem NO syntázy, tj. reguluje produkci oxidu dusnatého, jenž ovlivňuje tonus cévní stěny či uvolňování neurotransmiterů.

Hořčík také přímo zvyšuje afinitu serotoninu (5-HT) k jeho postsynaptickému receptoru, a podporuje tak přenos serotonergního signálu. Současně působí jako kofaktor enzymu tryptofanhydroxylázy, který je klíčový pro biosyntézu 5-HT. Současně nepřímo tlumí uvolňování adrenokortikotropního hormonu (ACTH), což vede ke snížení sérových hladin kortisolu a k lepší regulaci stresové reakce organismu.⁷ V některých studiích zmiňované antidepresivní účinky hořčíku jsou spojovány s jeho pozitivním vlivem na expresi mozkového neurotrofního faktoru BDNF. Zvýšená produkce BDNF podporuje plasticitu neuronálních sítí a působí neuroprotektivně.⁷

Na druhé straně je hypermagnezemie méně častá a obvykle se vyskytuje u pacientů s pokročilým selháním ledvin, kteří nejsou schopni efektivně vylučovat přebytečný hořčík. Klinicky se může projevit hypotenze, svalová slabost, rozšíření QRS komplexu, prodloužení P-R intervalu bradykardie a v těžkých případech i srdeční zástava. Zvýšené riziko hypermagnezemie bylo rovněž popsáno u pacientů užívajících vysoké dávky antacid nebo laxativ obsahujících hořčík.⁵

Závěr

Souhrnně lze říci, že molekulární mechanismy účinku hořčíku odhalují jeho klíčovou roli v udržování buněčných funkcí a systémového zdraví. Navzdory jeho všudypřítomnosti zůstává mnoho aspektů biologie hořčíku neprozkoumaných, zejména jeho role v intracelulárních signálních sítích a jeho terapeutický potenciál u chronických onemocnění. Budoucí výzkum by se měl zaměřit na objasnění tkáňové specifické regulace hořčíkových transportérů, interakce mezi hořčíkem a dalšími mikronutrienty a vývoj cílených intervencí k nápravě nerovnováhy hořčíku v patologických stavech.

Literatura

1. Franken GAC, Huynen MA, Martínez-Cruz LA, et al. Structural and functional comparison of magnesium transporters throughout evolution. *Cell Mol Life Sci* 2022;79(8):418.
2. Maier JAM, Locatelli L, Fedele G, et al. Magnesium and the brain: a focus on neuroinflammation and neurodegeneration. *Int J Mol Sci* 2022; 24(1):223.
3. Mathew AA, Panonnummal R. „Magnesium“-the master cation-as a drug-possibilities and evidences. *Biometals* 2021;34(5):955–986.
4. Han M, Zhang Y, Fang J, et al. Associations between dietary magnesium intake and hypertension, diabetes, and hyperlipidemia. *Hypertens Res* 2024;47(2):331–341.
5. Kothari M, Wanjari A, Shaikh SM, et al. A comprehensive review on understanding magnesium disorders: pathophysiology, clinical manifestations, and management strategies. *Cureus* 2024;16(9):e68385.
6. Rondanelli M, Faliva MA, Tartara A, et al. An update on magnesium and bone health. *Biometals* 2021;34(4):715–736.
7. Pickering G, Mazur A, Trousselard M, et al. Magnesium status and stress: the vicious circle concept revisited. *Nutrients* 2020;12(12):3672.

Inzerce



Předplatte si časopis Medicína 39plus

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

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



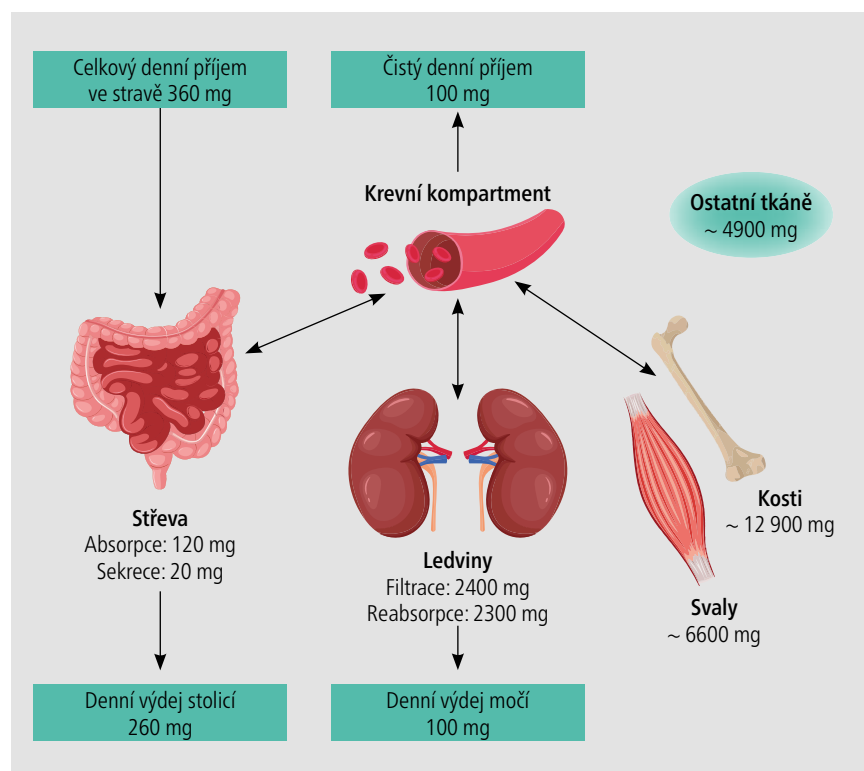
Magnesium a jeho suplementace v rámci primární péče

MUDr. PhDr. Marcel Nesvadba, Ph.D., MBA
praktický lékař pro dospělé v Turnově

Magnesium (Mg^{2+}) je životně důležitý prvek pro funkci a zdraví buněk, nachází se ve všech organismech a je klíčovým kofaktorem adenosin-trifosfátu (ATP), buněčného zdroje energie. Podílí se na zásadních buněčných a fyziologických procesech, včetně vazby nukleotidů a regulace enzymatické aktivity. Všechny ATPázové reakce vyžadují komplex Mg^{2+} s ATP, což je nezbytné pro funkce RNA a DNA. Hořčík ovlivňuje metabolismus glukózy, lipidů a bílkovin, řídí nervosvalové funkce, srdeční rytmus a reguluje cévní tonus a sekreci hormonů. Dále hraje roli v centrálním nervovém systému jako modulátor N-methyl-D-aspartátu a je zapojen do nitrobuněčné signalizace a regulace cirkadiánního rytmu. Prevalence hypomagnezemie se pohybuje v rozmezí 3–10 % v běžné populaci, ale stoupá například u pacientů s diabetem 2. typu a u pacientů na intenzivní péči, kde přesahuje 65 %.

K hypomagnezémii může vést nedostatek příjmu, zvýšené ztráty v trávicím traktu, snížená reabsorpce v ledvinách nebo redistribuce hořčíku (**Obr. 1**). Pacienti často vykazují nespecifické příznaky, jako jsou letargie, svalové křeče a slabost. Tento stav je obvykle spojen s dalšími poruchami rovnováhy elektrolytů, což může vést k přehlédnutí hypomagnezemie, jelikož hladina sérového hořčíku není běžně měřena. V těžkých případech se mohou objevit závažné neurologické a kardiovaskulární symptomy.

Mezi nejčastější příčiny úmrtí se řadí kardiovaskulární onemocnění, ke kterým patří arteriální hypertenze, akutní koronární syndromy, chronické srdeční selhání, cévní mozkové příhody a ischemické choroby dolních končetin. Uvedené diagnózy jsou vážnou komplikací nejen pro samotného pacienta, pokud je výrazně invalidizovaný v běžném životě a vyžaduje trvalou péči jiné osoby, ale představují i komplikace pro jeho blízké a příbuzné. V neposlední řadě jmenovaná onemocnění znamenají i finanční zátěž. Aby k uvedeným komplikacím nedocházelo, je potřebné dodržovat určitá



Obr. 1 – Metabolismus hořčíku. [Upraveno podle: Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. Clin Kidney J 2012;5(Suppl 1):i3–i14.]

preventivní opatření. U kuřáků co nejrazantnější omezení chronického nikotinu, eliminovat v co nejvyšší míře stresovou zátěž organismu, snažit se dodržovat dostatek pohybu, udržovat správné stravovací návyky, kontrolovat optimální hladinu cholesterolu v krvi a optimální hodnoty krevního tlaku v rámci preventivních prohlídek u lékaře. Ukázalo se, že ke vzniku srdečních a cévních komplikací může vést i nízká hladina magnesia v krvi, kterou můžeme zaznamenat i u jinak zdravých jedinců. U nemocných k nedostatku magnesia (Mg⁺) často dochází v důsledku například jeho zvýšených ztrát (různé nefropatie) nebo jeho nedostačitého příjmu. V rámci sledování velkých populací pacientů bylo dokázáno, že vyšší příjem magnesia je spojen s nižším rizikem vysokého krevního tlaku, cévní mozkové příhody a akutního koronárního syndromu.

Hořčík a hypertenze

Je dobré si připomenout, že magnesium spolu s vápníkem a draslíkem se podílí na regulaci hodnot krevního tlaku. V rozsáhlých výzkumech, jak snížit krevní tlak, které sledovaly působení přípravků obsahujících magnesium, se potvrdilo, že tyto přípravky lze použít jako doplněk k lékům na arteriální hypertenzi. Je to tak nejen u pacientů vyššího věku, ale i u mladších osob s vysokým krevním tlakem, kde byl dokázán příznivý vliv magnesiumu orotátu na pokles výskytu palpitací a na zlepšení kvality spánku. Magnesium pomáhá normalizovat spasmus cévních stěn, což se projevuje zlepšením hodnot krevního tlaku.

Magnesium může příznivě ovlivnit hypertenzi prostřednictvím interakce

Poznámky k preskripci přípravku Magnosolv

První poznámka se týká nežádoucích účinků. Jediným nežádoucím účinkem, který uvádí SPC, je výskyt řídké stolice. S tímto problémem je možné se v praxi setkat. V mnoha případech se však jedná spíše o účinek žádoucí, a to pro pacienty – častěji ženy – trpící zácpou. V případech, kde je řídká stolice problémem, zpravidla postačí užívat Magnosolv po jídle či rozdělit sáček do dvou dávek. Na tomto místě je vhodné též připomenout, že u pacientů užívajících kalium šetřící diuretika je vhodná kontrola hladiny kalia v krvi a dieta chudá na draslík.

Druhá poznámka se týká úhrady Magnosolvu ze zdravotního pojištění. Úhrada Magnosolvu má indikační omezení, přípravek je hrazen v terapii onemocnění s prokázanou či suspektní hypomagnezií. Není hrazen při podávání v podpůrné a doplňkové léčbě jiných onemocnění, jejichž souvislost s hypomagnezií není jasně prokázána. Přípravek může k úhradě zdravotní pojišťovnou předepsat pouze lékař se specializovanou způsobilostí v oboru psychiatrie, onkologie, neurologie, vnitřní lékařství, gynekologie a geriatric. Magnosolv, i přes tyto relativní nevýhody, **představuje i v primární péči užitečný nástroj, který dokáže řadě pacientů ulevit od obtíží bez rizika podstatnějších nežádoucích účinků.**

s vápníkem, snížení periferní vaskulární rezistence, nárůstu uvolňování oxidu dusnatého (NO), zvýšení sekrece prostaglandinu I₂ endotelem a zvýšení účinku antihypertenziv. I mírný pokles krevního tlaku přitom může mít klinicky významný vliv z hlediska redukce rizika ischemické choroby srdeční a iktu. Účinky podávání hořčíku na krevní tlak u osob s onemocněním v preklinickém stadiu a u chronicky nemocných pacientů ovšem zatím nebyly studovány a informace získané z metaanalýz a klinických hodnocení nevedly k jednoznačným závěrům.

Některá data poukazují i na možnou úlohu hořčíku při snižování krevního tlaku, výsledky však nejsou zcela jednoznačné. Mechanismus, kterým může hořčík snížit krevní tlak, je komplexnější. Hořčík může ovlivňovat krevní tlak díky svému vlivu na cévní tonus prostřednictvím řady biochemických reakcí, jichž se účastní. Ty ovlivňují nejen kontrakce a dilatace cév, ale také apoptózu buněk, zánětlivé pochody a další. Nízký příjem hořčíku může vést k nedostatku prosta-

glandinu E1, a tedy i k vazokonstrikci a vzestupu krevního tlaku.

Závěr

Magnesium je v klinické medicíně klíčovým elektrolytem, přesto se na něj při běžných vyšetřeních často zapomíná. Hypomagnezie, která je často asymptomatická, byla lépe pochopena díky pokroku v genomovém screeningu a sekvenování celého exomu, což odhalilo nové geny spojené s dědičnými formami tohoto onemocnění. Hypomagnezií mohou vyvolat různé léky a užívání alkoholu, je také často přítomna u diabetiků 2. typu a u pacientů s autoimunitními chorobami. Základem pro zvládnutí hypomagnezie je suplementace hořčíku, ideálně ve formě organických solí. Nad hořčíkem a jeho regulací ve zdraví a nemoci visí stále mnoho otazníků, přesto by se ale tomuto „zapomenutému a znovu objevenému“ elektrolytu měla v klinické praxi věnovat větší pozornost.

Literatura

- Adrogué HJ, Madias NE. The impact of sodium and potassium on hypertension risk. *Semin Nephrol* 2014;34(3): 257–272.
- Boháčová V, Starnovská T. Praktický komentář k doporučením diety pro prevenci KV onemocnění. Hypertenze a kardiovaskulární prevence (online: https://www.hypertension.cz/wp-content/uploads/2022/10/Bohacova_prakticky_komentar-2022.pdf).
- Dibaba DT, Xun P, Song Y, et al. The effect of magnesium supplementation on blood pressure in individuals with insulin resistance, prediabetes, or non-communicable chronic diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2017;106(3):921–929. doi: 10.3945/ajcn.117.155291.
- Dolejšová M, Filipovský J. Arteriální hypertenze. *Med Praxi* 2007;4(6):253–255.
- Houston MC, Harper KJ. Potassium, magnesium, and calcium: their role in both the cause and treatment of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008;10(Suppl 2):3–11.
- Lin PH, Aickin M, Champagne C, et al.; Dash-Sodium Collaborative Research Group. Food group sources of nutrients in the dietary patterns of the DASH-Sodium trial. *J Am Diet Assoc* 2003;103(4):488–496.
- Souhrn údajů o přípravku Magnosolv, 7. 4. 2010. www.sukl.cz, Magnosolv, informace o základní úhradě.
- Souvislost mezi hypomagnezií a těhotenskou hypertenzí potvrzena. Pro Lékaře 2017. (online: <https://www.prolekare.cz/tema/metabolismus/detail/souvislost-mezihypomagneziia-tehotenskouhypertenzi-potvrzena-8009>).
- Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Suplementum. *Hypertenze & kardiovaskulární prevence* 2022;12(2):1–25. (online: https://www.hypertension.cz/wp-content/uploads/2023/01/Widimsky_guidelines-CSH-2022.pdf).
- Wilhelm Z. Co je dobré vědět o hořčíku. *Praktické lékařství* 2007;3: 132–138.

Poruchy hladiny magnesia v denní praxi – co by měl vědět každý praktický lékař a internista?

MUDr. Kateřina Oulehle, MBA
Interní oddělení,
Klatovská nemocnice a.s., Klatovy

MUDr. Richard Pikner, Ph.D.
Oddělení klinických laboratoří
a kostního metabolismu,
Klatovská nemocnice a.s., Klatovy
Ústav klinické biochemie
a hematologie, LF UK a FN Plzeň

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

Poruchy hladiny magnesia jsou v klinické praxi časté a mohou mít závažné důsledky. Hypomagnesemie, tedy nedostatek hořčíku, je obzvláště rozšířená a často přehlížená. Může být způsobena užíváním léků, jako jsou diuretika nebo inhibitory protonové pumpy, a souvisí také s chronickým alkoholismem a poruchami vstřebávání. Mezi její projevy patří svalové křeče, poruchy vědomí, a především závažné srdeční arytmie. Dlouhodobý nedostatek magnesia zvyšuje riziko osteoporózy a vzniku ledvinových kamenů. Hypermagnesemie (nadbytek hořčíku) je naopak vzácná a většinou vzniká jako důsledek špatné funkce ledvin. Včasná diagnostika a cílená léčba jsou klíčové, protože korekce magnesia má přímý vliv na stabilitu vnitřního prostředí a prevenci komplikací. Pro účinnou léčbu hypomagnesemie jsou dostupné různé formy, přičemž neefektivnější jsou léčivé přípravky s dobrou biologickou dostupností, například Magnosolv.

Hořčík (magnesium) je esenciální kationt s klíčovou úlohou v řadě fyziologických procesů – podílí se na neuromuskulárním přenosu, regulaci srdečního rytmu, energetickém metabolismu a je kofaktorem stovek enzymatických reakcí. Klinicky významné jsou především poruchy jeho hladiny: **hypomagnesemie** je častým a také bohužel mnohdy přehlíženým problémem v ambulantní i nemocniční praxi, nejčastěji v souvislosti s farmakoterapií (diuretika, inhibitory protonové pumpy), chronickým abúzem alkoholu nebo gastrointestinálními ztrátami. Může se projevovat svalovými křečemi, poruchami vědomí či závažnými tachyarytmiemi a také často doprovází hypokalemii. **Hypermagnesemie** je naopak vzácná a vyskytuje se převážně u pacientů s renální insuficiencí při nadměrné substi-

tuci či neadekvátních dávkách. Včasná diagnostika a cílená léčba jsou zásadní, protože korekce magnesia má přímý dopad na stabilitu vnitřního prostředí a prevenci komplikací, zejména v kardiovaskulární oblasti.

Epidemiologie a fyziologie

Podle studie Tong et al. (J Intensive Care Medicine, 2005) se hypomagnesemie vyskytuje až u **65 % pacientů na jednotkách intenzivní péče**, což z ní činí jednu z nejčastějších elektrolytových poruch v medicíně kritických stavů. Nejde však zdaleka jen o problém v intenzivní medicíně – hypomagnesemie je velmi častá – **obecné odhady** ukazují, že hypomagnesemie postihuje zhruba **3–10 %** obecné populace. U osob s diabetem je prevalence vyšší, v rozmezí

10–30 %, riziko hypomagnesemie může zvyšovat i lokální nedostatek magnesia v pitné vodě – epidemiologické mapování oblastí chudých na Mg^{2+} v půdě ukázalo, že tyto oblasti mají vyšší výskyt úmrtí na kardiovaskulární choroby a také vyšší výskyt nádorových onemocnění. Obsah Mg^{2+} v půdě se promítá i do kvality pitné vody, kde nižší obsah Mg^{2+} ve vodě koreluje s vyšší nemocností.

Jedním z hlavních důsledků hypomagnesemie je **současná hypokalemie**. Aktivita Na^+/K^+ -ATPázy je totiž závislá na přítomnosti hořčíku. Pokud je přítomna kombinace hypokalemie a hypomagnesemie, samotná suplementace draslíkem nevede k dostatečné korekci kalemie – k úspěšné normalizaci kalie je nutná **současná substituce magnesia**. Není-li magnesium vyšetřeno, resp. není-li na tuto možnost pomýšleno, může být

pacient vystaven riziku protražované hypokalemie se všemi důsledky (riziko srdečních arytmií, toxicity digoxinu, křečí apod.).

Hořčík je také nezbytný pro funkci řady enzymů. Příkladem je **pyruvát-dehydrogenáza**, která společně s thiaminem (vitamin B₁) umožňuje vstup pyruvátu do Krebsova cyklu. Při nedostatku magnesia je aktivita tohoto enzymu snížena, pyruvát se hromadí a je metabolizován na laktát, což může vést až k **laktátové acidóze** (často např. u malnutričních diabetiků v akutních stavech).

Diagnostika

Diagnostika poruch magnesia vychází primárně z laboratorního stanovení sérové koncentrace. Referenční rozmezí se pohybuje přibližně mezi 0,75–1,05 mmol/l. Je však nutné mít na paměti, že sérový hořčík představuje jen malý zlomek celkového množství a nevypovídá plně o intracelulárních zásobách. Proto může být klinická symptomatika přítomna i při hodnotách v dolním pásmu normy. Vždy je vhodné současně vyšetřit hladiny draslíku, vápníku a kreatininu, protože poruchy se často kombinují a mohou se navzájem ovlivňovat. U podezření na ztráty je vhodné doplnit i vyšetření magnesia v moči z náhodného vzorku moči, které napoví, zda jde o renální, nebo extrarenální příčinu. Při suspekci na karenční příčiny by měly být vyšetřeny i další, tzv. surogátní markery malnutrice (mj. albumin, ev. prealbumin, vitamin B₁₂, folát, cholesterol) a měl by být zhodnocen i klinický obraz se zaměřením na koreláty malnutrice (posouzení sarkopenie, hand grip aj.).

Vyšetření hořčíku v erytrocytech se používá v případech, kdy je podezření na nedostatek hořčíku, i přestože jsou sérové hladiny v normě. Pouze 1 % hořčíku se totiž nachází v krvi, zatímco většina je uvnitř buněk – včetně erytrocytů. Měření intracelulárního hořčíku tak lépe odráží skutečné zásoby v těle a je přesnější při chronických potížích, jako jsou svalové křeče, únava, poruchy spánku nebo některé neurologické poruchy. Vyšetření však není běžně dostupné, nehradí ho zdravotní pojišťovna a provádí se jen ve specializovaných laboratořích. V České republice tato problematika byla na vysoké úrovni rozpracována ve FN Olomouc (neurolog doc. Ladislav Steidl).

Klinické projevy

Klinické projevy hypomagnesemie jsou pestré a často nespecifické. Neuro-muskulární symptomy zahrnují třes, fascikulace, svalové křeče, tetanii či zvýšenou dráždivost nervosvalové ploténky. Psychiatrické projevy mohou zahrnovat podrážděnost, zmatenost nebo i křečové stavy. Z kardiologického hlediska je významná zvýšená náchylnost k arytmiím, typicky komorovým (např. torsade de pointes), prodloužení QT intervalu a zvýšené riziko náhlé srdeční smrti. Hypomagnesemie navíc často potencuje účinky hypokalemie a hypokalcemie, což klinické projevy dále prohlubuje.

Subklinická neodhalená hypomagnesemie však vede k řadě dalších chronických komplikací. Příkladem může být možné zhoršení osteoporózy – hořčík je klíčový pro **kostní metabolismus**, přičemž asi polovina tělesného Mg²⁺ je uložena v kostech. Hypomagnesemie snižuje kostní mineralizaci, narušuje aktivitu osteoblastů a osteoklastů a způsobuje sekundární hypokalcemii vlivem snížené sekrece a účinku parathormonu. Dlouhodobý nedostatek Mg²⁺ vede ke snížení kostní denzity, poruše struktury kostí a zvýšenému riziku osteoporózy a zlomenin, zejména u starších osob. Proto je u pacientů s osteoporózou vhodné sledovat hladinu Mg²⁺ a v případě potřeby doplnit jeho suplementaci.

Jiným příkladem komplikací chronické hypomagnesemie je urolitiáza. Hypomagnesemie zvyšuje riziko **litiázy**, protože hořčík je v moči důležitou **antilitogenní složkou**, která brání tvorbě krystalů vápníku a oxalátu. Nízká hladina Mg²⁺ vede ke zvýšené supersaturaci močových solí, podporuje krystalizaci a usazování kamenů v ledvinách. Chronický nedostatek Mg²⁺ proto představuje rizikový faktor pro vznik opakovaných **renálních konkrementů**, a doplnění Mg²⁺ může mít preventivní účinek při predispozici k močovým kamenům.

Klinické projevy hypermagnesemie se objevují vzácně (a prakticky jen z iatrogeních příčin), ale mohou být závažné. Mezi časné příznaky patří snížené reflexy, svalová slabost a útlum nervosvalového přenosu. Při vyšších hladinách se přidává hypotenze, bradykardie a poruchy převodu (AV bloky). V těžkých případech dochází k dechové depresi až zástavě srdce.

Etiologie hypomagnesemie a hypermagnesemie

Hypomagnesemie

Hypomagnesemie je nejčastěji způsobena kombinací sníženého příjmu, zvýšených ztrát nebo redistribuce Mg²⁺.

1. Renální ztráty:

- Diuretika (thiazidová, furosemid) zvyšují vylučování Mg²⁺ močí. Často k odhalení hypomagnesemie vede až zjištění přítomnosti hypokalemie.
- Ostatní léky – digoxin, katecholaminy, PPI, aminoglykosidy, cyklosporin, cisplatina (získaná tubulopatie).
- Hyperaldosteronismus (primární i sekundární) → renální ztráty Mg²⁺.
- Renální tubulopatie (např. Gitelmanův syndrom, Bartterův syndrom),

2. Gastrointestinální ztráty:

- Chronické průjmky nebo opakované zvracení.
- Malabsorpční syndromy (např. celiakie, Crohnova choroba, resekce tenkého střeva).
- Nadměrné užívání projímadel.

3. Nedostatečný příjem hořčíku:

- Chronická podvýživa, alkoholismus, diety s nízkým obsahem Mg²⁺.

4. Redistribuce a další faktory:

- Akutní stres, seps, po chirurgických výkonech.
- Intracelulární posun Mg²⁺ při terapii inzulinem nebo při alkalóze.

Hypermagnesemie

Hypermagnesemie je oproti hypomagnesemii vzácná a téměř vždy iatrogenní nebo sekundární k renální insuficienci.

1. Snížená renální exkrece:

- Akutní nebo chronická renální insuficience → snížená eliminace Mg²⁺.
- Pacienti na dialýze při podávání magnesia, např. k symptomatické léčbě křečí.

2. Nadměrný příjem:

- Perorální nebo parenterální suplementace Mg²⁺ (antacida, projímadla – například očištné roztoky užívané před kolonoskopií, infuzní roztoky s neadekvátně vysokým obsahem Mg²⁺).
- Iatrogenní podání při léčbě preeklampsie nebo astmatických stavů.

3. Redistribuce:

- Retence Mg²⁺ při těžké hemolýze, rozsáhlých poraněních nebo akutních metabolických poruchách (méně časté).

MAGNOSOLV®
Mg2+



K LÉČBĚ STAVŮ PROVÁZENÝCH NEDOSTATKEM HOŘČÍKU



Mg

Mg

Název přípravku: Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku. **Složení:** jeden sáček o hmotnosti 5,6 g obsahuje: 670 mg lehkého zásaditého uhličitano-hořečnatého (= 169 mg hořčíku), 342 mg lehkého oxidu hořečnatého (= 196 mg hořčíku). Celkový obsah hořčíku je 365 mg, což odpovídá 15 mmol hořečnatých iontů. **Indikace:** léčba stavů provázených nedostatkem hořčíku, které nevyžadují parenterální substituci, podpůrná léčba u onemocnění koronárních tepen. **Dávkování:** dávkování se řídí mírou nedostatku hořčíku. Doporučovaná střední denní dávka činí 4,5 mg hořčíku (0,185 mmol) na kg tělesné hmotnosti. **Dospělí a dospívající od 14 let:** dospělí a dospívající od 14 let užívají 1 sáček rozpustný ve 200 ml vody 1x nebo 2x denně. **Pediatrická populace:** děti ve věku od 10 do 12 let a dospívající ve věku od 12 do 14 let užívají 100 ml až 200 ml roztoku vzniklého po rozpuštění 1 sáčku ve 200 ml vody, a to 1x denně. Děti ve věku od 6 do 9 let užívají 100 ml roztoku vzniklého po rozpuštění 1 sáčku ve 200 ml vody, toto množství může být rozděleno do 2 dávek. Děti do 6 let mohou užívat Magnosolv s přihlédnutím k jejich tělesné hmotnosti, vztažené na obsah hořčíku v přípravku. **Způsob podání:** Obsah sáčku se rozpustí v 200 ml vody. Výše popsané množství roztoku, které vznikne rozpouštěním obsahu 1 sáčku, se pije v době mezi jídly. Užití před jídlem zlepšuje vstřebávání. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku, akutní renální insuficience v anurické fázi, terminální oligurická fáze chronické renální insuficience, dehydratace, hypermagnezémie. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je nutné provádět pravidelné kontroly sérové hladiny hořčíku v krvi kvůli riziku otravy hořčíkem a může být zapotřebí snížit dávku. V případě rozvoje průjmu je nutno snížit dávku přípravku nebo přípravek dočasně vysadit. Tento přípravek obsahuje 212,85 mg draslíku v jednom sáčku. Je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku. **Interakce:** V důsledku tvorby soli, popř. komplexních sloučenin, může dojít ke snížení resorpce železa, tetracyklinů, chlorpromazinu, digoxinu a fluoridu sodného. Tyto látky se proto mají užívat 3 až 4 hodiny před nebo po užití přípravku s obsahem magnezia. Při současně aplikaci kalium šetřících diuretik je třeba zohlednit množství draslíku v přípravku. V tomto případě je vhodné dodržovat dietu s nízkým obsahem draslíku. **Fertilita, těhotenství a kojení:** tento léčivý přípravek má však být používán během těhotenství pouze tehdy, pokud potenciální přínosy pro matku převažují nad potenciálními riziky, včetně rizik pro plod. Vzhledem k nedostatku údajů o léčbě v období kojení je však u kojící ženy třeba vždy zvážit nutnost podávání. **Nežádoucí účinky:** řídká stolice nebo průjem, únava po vysokých dávkách nebo dlouhodobém užívání. **Uchovávání:** uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** 30 sáčků. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Viatrix Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublin, Irsko **Registrační číslo:** 39/895/92-C. **Datum revize textu:** 17. 7. 2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a léčivý přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte úplnou verzi SPC. Distributor v ČR: MagnaPharm CZ, s.r.o., Karla Engliš 6/3201, 150 00 Praha 5, Česká republika. MAG_25_13_CZ. Datum přípravy: 13.5.2025.

Etiologie hypomagnesemie a hypermagnesemie

Hypomagnesemie je nejčastěji způsobena kombinací sníženého příjmu, zvýšených ztrát nebo redistribuce Mg^{2+} , oproti tomu hypermagnesemie je vzácná a téměř vždy **iatrogenní nebo sekundární k renální insuficienci**. Podrobněji viz rámeček (na předcházející straně).

Terapie

U **hypomagnesemie** se lehké a asymptomatické případy léčí **perorálně**. U středně těžké či symptomatické hypomagnesemie se podává **intravenózní $MgSO_4$** (1–2 g i. v.), zejména při arytmiích, s monitorováním EKG a sérových hladin minerálů. Dlouhodobě je třeba upravit medikaci a sledovat hladiny Mg^{2+} , K^+ a Ca^{2+} .

K dispozici je více perorálních přípravků, jak se statutu výživového doplňku, tak volně prodejných i na recept vázaných léků. K terapii hypomagnesemie lze doporučit jedině léčbu pomocí léčivých přípravků. K dispozici je řada hořečnatých přípravků s různou účinností. Doporučená dávka magnesia je 240–480 mg Mg^{2+} denně, ideálně rozdělených do více dávek.

Zvláštní pozornost mezi léčivými přípravky s obsahem Mg^{2+} zasluhuje Magnosolv – léčivý přípravek s obsahem magnesia ve formě šumivého granulátu, který v každém sáčku (5,6 g) obsahuje 365 mg hořčíku ve formě uhličitanu a oxidu hořečnatého a pomocné látky, z nichž je nejpodstatnější bezvodá

kyselina citronová. Po rozpuštění ve vodě vzniká citrát hořečnatý – tedy dobře vstřebatelná a chuťově příjemná forma. Pacienti léčení Magnosolvem oceňují snadné dávkování a příjemnou chuť. Magnosolv je navíc dobře tolerován, a i když může při vyšších dávkách způsobit řídkou stolici, mnohým pacientům to naopak vyhovuje, například při zácpě. Další výhodou je možnost částečné úhrady z veřejného zdravotního pojištění – při správné indikaci a předpisu od odborného lékaře může být doplatek pacienta snížen až na zhruba 40 Kč za balení 30 sáčků.

Terapeutické využití magnesia zahrnuje jak **substituci při předpokládaném nebo prokázaném nedostatku**, tak cílenou léčbu specifických stavů. Perorální nebo intravenózní podání hořčíku je indikováno kromě hypomagnesemie i u arytmií (specificky pak u torsade de pointes), tetanie, laktátové acidózy či při terapii poruch kostního metabolismu u osteoporózy. Hořčík se také mj. využívá k terapii gestóz a při exacerbacích bronchiálního astmatu.

U **hypermagnesemie** je prvním krokem zastavení podávání Mg^{2+} . Lehká hypermagnesemie často vyžaduje jen monitoraci, těžší formy se léčí podáním **vápníku jako antagonisty hořčíku**, v extrémním případě pak dialýzou u pacientů s renální insuficiencí. Podpůrně se sledují vitální funkce, EKG a elektrolyty.

Závěr

Poruchy hladiny magnesia jsou v každodenní klinické praxi časté a mohou

mít významné následky. **Hypomagnesemie** je běžná, často přehlížená, a objevuje se zejména u pacientů užívajících diuretika, inhibitory protonové pumpy, při chronickém pití alkoholu nebo gastrointestinálních ztrátách. Klinicky se projevuje neuromuskulárními symptomy, arytmiemi a často doprovází hypokalemii a hypokalcemii. Dlouhodobý nedostatek Mg^{2+} zvyšuje riziko osteoporózy a tvorby ledvinových kamenů, přičemž chronické subklinické deficity mohou uniknout běžnému laboratornímu vyšetření, protože sérové Mg^{2+} odráží jen zlomek tělesných zásob. **Hypermagnesemie** je vzácná a obvykle iatrogenní nebo sekundární k renální insuficienci, může však být život ohrožující při těžkých formách. Diagnostika vychází z laboratorního stanovení sérového Mg^{2+} a doplňkově i dalších elektrolytů. Terapie hypomagnesemie zahrnuje perorální i v. substituci s výběrem přípravků s dostatečnou biologickou dostupností – mezi nejeefektivnější patří například šumivý granulát **Magnosolv**, který kombinuje dobře vstřebatelný citrát hořečnatý s praktickým dávkováním a příznivou tolerancí.

U hypermagnesemie je prvním krokem zastavení podávání Mg^{2+} , při závažných formách je nutná jako první pomoc terapie i. v. kalcie nebo v extrémních případech dialýza. Včasné rozpoznání a cílená léčba poruch Mg^{2+} mají přímý dopad na stabilitu vnitřního prostředí, prevenci arytmií a chronických komplikací (např. metabolických či kostních) a měly by být součástí běžné ambulantní i nemocniční péče.

Literatura

- Barbagallo M, Veronese N, Dominguez LJ. Magnesium in aging, health and diseases. *Nutrients* 2021;13(2):463.
- Steidl L, Ditmar R. Osteoporosis treated with magnesium lactate. *Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med* 1991;129:99–106.
- DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH, Wilson W. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart* 2018;5:e000668.
- Horie M, Irisawa H. Rectification of muscarinic K^+ -current by magnesium ion in guinea pig atrial cells. *Am J Physiol* 1987;253 (Suppl): H210–H214.
- Kelepouris E, Kasama R, Agus ZS. Effects of intracellular magnesium on calcium, potassium and chloride channels. *Miner Electrolyte Metab* 1993;19:1–6.
- König K, Padolino P, Alexandrides G, et al. Bioavailability of potassium and magnesium, and citraturic response from potassiummagnesium citrate. *J Urol* 1991;145:330–4.
- Kousa A, Havulinna AS, Moltchanova E, et al. Calcium:magnesium ratio in local groundwater and incidence of acute myocardial infarction among males in rural Finland. *Environ Health Perspect* 2006;114(5):730–4.
- Matsuda H, Saigusa A, Irisawa H. Ohmic conductance through the inward rectifying K -channel and blocking by internal Mg^{2+} . *Nature* 1987;325:156–9.
- Parazzini F, Di Martino M, Pellegrino P. Magnesium in the gynecological practice: a literature review. *Magnes Res* 2017;30(1):1–7.
- Reinhardt RA, Broste SK, Spencer S, et al. Relation between magnesium and potassium concentrations in myocardium, skeletal muscle and mononuclear blood cells. *Clin Chem* 1992;38:2444–8.
- Ryan MP. Interrelationship of magnesium and potassium homeostasis. *Miner Electrolyte Metab* 1993;19:290–5.
- Tong GM, Rude RK. Magnesium deficiency in critical illness. *J Intensive Care Med* 2005;20(1):3–17.

Mladší hypertoničky a hypertonici zasluhují větší pozornost

MUDr. Pavel Rutar
JIP interního oddělení,
Nemocnice Na Homolce, Praha

Arteriální hypertenze je onemocnění tak běžné, že jej zná nejen každý lékař, ale i téměř každý laik. Onemocnění, které zásadním způsobem ovlivňuje kardiovaskulární prognózu populace a mnohdy příše neveselé osudy našich pacientů. Moderní terapie dokáže tyto osudy významně příznivě ovlivnit, a právě proto je naším úkolem být v diagnostice a léčbě hypertenze proaktivní a důslední. Čím déle hypertenze na organismus působí, tím horší jsou důsledky tohoto onemocnění. Proto je nutné, abychom byli obezřetní u mladých pacientek a pacientů, kterým se hypertenze bohužel nevyhýbá a kteří současně mají ze správně vedené léčby hypertenze největší benefit.

Arteriální hypertenze je závažné onemocnění, jehož prevalence v populaci stoupá s přibývajícím věkem. To je známý fakt, který v klinické praxi využíváme a který nás vede k větší obezřetnosti při vyšetřování pacientů vyšších věkových skupin. Nicméně tato znalost by se rozhodně neměla interpretovat tak, že mladým pacientům hypertenze nehrozí, a že tedy můžeme být v jejím vyhledávání u těchto skupin pacientů laxní. V diagnostice mladých hypertoniců bohužel často dochází ke zbytečným prodloužením a hypertenze je u mladých pacientů podceňována.¹ Další rezervy pak můžeme najít i v rámci samotné terapie hypertoniců. Ačkoliv podle doporučených postupů až 80 % hypertoniců vyžaduje kombinovanou léčbu,² je 60 % českých hypertoniců léčeno monoterapií.³ A byť neexistuje rovnítko mezi monoterapií a neuspokojivou kompenzací krevního tlaku, přece jen se při pohledu na tato čísla nabízí zamyšlení, zda jsme v kontrole krevního tlaku našich pacientů skutečně tak důslední, jak bychom být měli. Že ale terapeutická inercie není jen problematikou Česka, dokládají i data z italské studie, která zdokumentovala, že pouze 36 % pacientů přechází z monoterapie ke kombinací léčbě.⁴

Přitom právě dostatečná kontrola krevního tlaku je zásadní pro redukci kardiovaskulární morbidity a mortality. Pacienti, kteří dlouhodobě nedosahují cílových hodnot krevního tlaku, byť jen o „pouhých“ 10 mmHg, mají oproti dostatečně kompenzovaným hypertonicům zvýšené kardiovaskulární riziko o celých 53 %¹⁵ A ačkoliv je hypertenze problémem chronickým, bylo by mylné se domnívat, že je jedno, jak rychle kompenzace krevního tlaku dosáhneme. Rychlejší dosažení kompenzace krevního tlaku je spojeno se signifikantním snížením výskytu kardiovaskulárních příhod a úmrtí.⁶ Toto zjištění přinesly studie zkoumající efekt iniciační kombinací antihypertenzní léčby.^{6,7,8} A i díky těmto zjištěním je jasné doporučováno zahájit u většiny pacientů terapii hypertenze pomocí fixní dvojkombinace.²

Při volbě konkrétní kombinací léčby pak vycházíme z individuálních rizik a potřeb pacienta, volíme molekuly ze základních skupin antihypertenziv (RAS blokátory, blokátory kalciových kanálů, diuretika). Z RAS blokátorů díky příznivějšímu efektu na kardiovaskulární prognózu jasně preferujeme inhibitory ACE před sartany. Tento přístup se zakládá na faktu, že sartany, na rozdíl od inhibitorů ACE, neprokázaly ani redukci

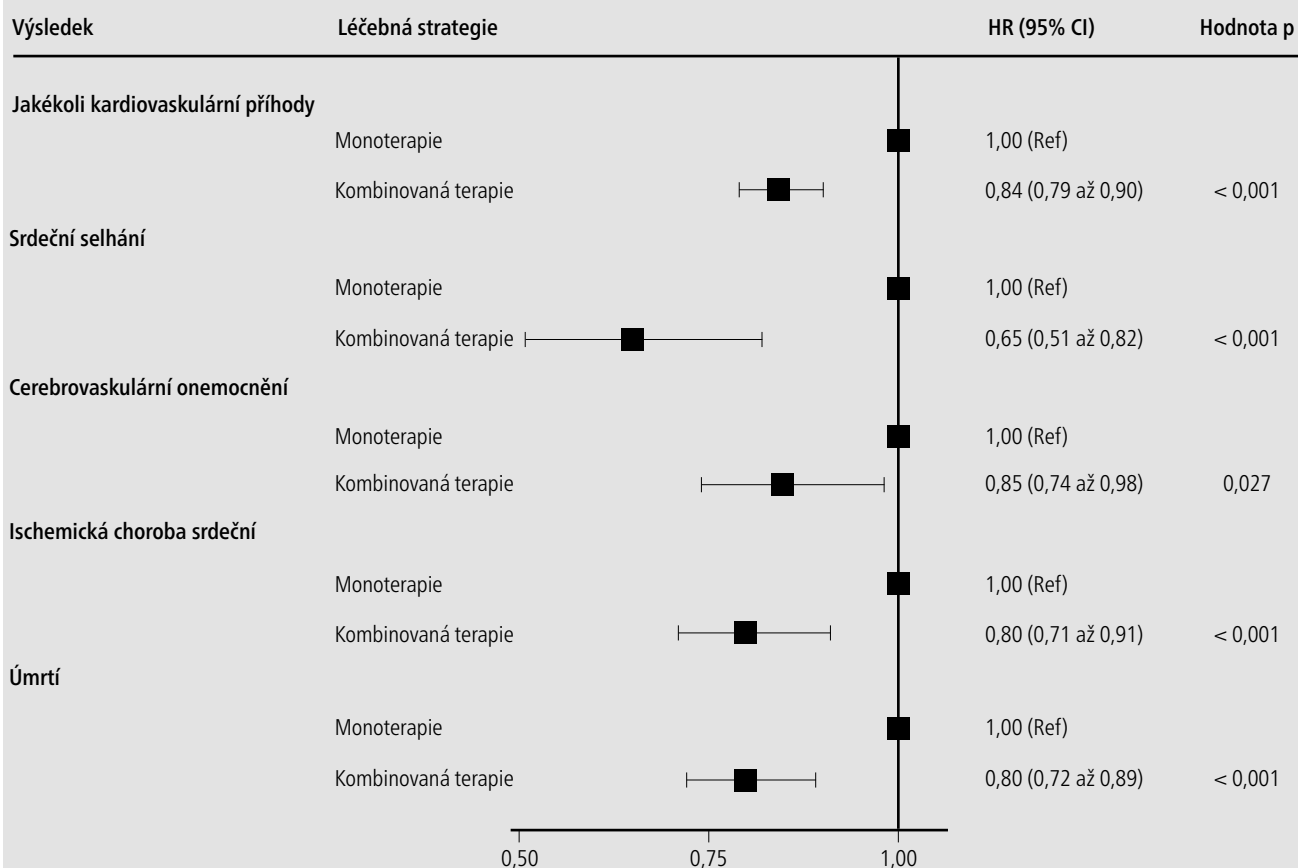
kardiovaskulární, ani celkové mortality a neprokázaly ani redukci výskytu infarktu myokardu.^{9,10,11} Preferenční volbou základní kombinační léčby arteriální hypertenze je pak kombinace perindoprilu s amlodipinem.¹² Doporučované využití fixních kombinací vede ke zvýšení adherence pacienta k terapii¹³ a dluhotně i ke zlepšení jeho kardiovaskulární prognózy.

Kazuistika

Na kontrolu do ambulance praktického lékaře přichází 49letý muž, devět měsíců léčený pro arteriální hypertenzi. Terapie hypertenze byla zahájena na podkladě záchytu hypertenze u asymptomatického pacienta v rámci preventivní prohlídky. Vstupně provedená diagnostika ukazovala na hypertenzi I. stupně a pacientovi byl mým kolegou nasazen ramipril v dávce 5 mg 1× denně. Další ambulantní kontroly pacient neabsolvoval, ač byl opakovaně motivován k návštěvě. V rámci distančních konzultací byl pacient asymptomatický a udával hodnoty krevního tlaku v domácím prostředí do 140 mmHg systoly. Při poslední telefonické konzultaci přiznal zhoršení kompenzace krevního tlaku v posledním měsíci, a proto byl opět

Úmrtnost a kardiovaskulární příhody v závislosti na léčebné antihypertenzní strategii

Obrázek ukazuje, že oproti pacientům s počáteční antihypertenzní monoterapií vykazovali pacienti s předepsanou úvodní fixní dávkou kombinace dvou antihypertenziv ($n = 19\,627$) významné snížení rizika hospitalizace ve všech sledovaných oblastech. Snížení rizika bylo největší u srdečního selhání a nejmenší u cerebrovaskulárních příhod, ale u všech příhod bylo statisticky významné.⁴



Poměry rizik (HR) a 95% interval spolehlivosti odhadující riziko kardiovaskulárních (KV) příhod a úmrtí pacientů s počáteční antihypertenzní monoterapií a úvodní léčbou fixní dávkou kombinované terapie se dvěma léky. Pacienti byli zpočátku porovnání podle high-dimensional propensity score a výsledky byly shromážděny během tříletého sledování. Jako referenční skupina (Ref) byla použita počáteční skupina s monoterapií. [Upraveno podle: Rea F, Corrao G, Merlino L, et al. Hypertension 2018;72(4):846–853.]

vyzván k návštěvě ambulance s donesením hodnot krevního tlaku v posledním týdnu. Při klinickém vyšetření v mé ambulanci byl pacient bez subjektivních obtíží, jeho aktuální krevní tlak byl 144/87 mmHg a donesené hodnoty z domácího měření ukazovaly ranní hodnoty krevního tlaku mezi 145–150 mmHg systoly, během dne se pak hodnoty systolického tlaku pohybovaly kolem 140 mmHg. S ohledem na nedostatečnou kompenzaci krevního tlaku a na ranní hypertenzní špičky jsem pacientovu medikaci upravil – ramipril 5 mg jsem nahradil perindoprilem 5 mg v dávce jedenkrát denně ráno a terapii jsem posílil o amlodipin v dávce 5 mg jedenkrát denně ráno. Změna ramiprilu za perindopril byla provedena s cílem dosažení lepší kompenzace krevního tlaku v noci a nad ránem, perin-

dopril má prokázaný dobrý 24hodinový klinický účinek.¹⁴ Na nové medikaci došlo u pacienta k poklesu krevního tlaku, při klinické kontrole za tři týdny od změny léčby byl jeho krevní tlak v ambulanci 132/78 mmHg, donesené výsledky domácí monitorace prokazovaly uspokojivou kontrolu krevního tlaku s hodnotami nepřesahujícími 130 mmHg systoly. Pro zjednodušení léčby byl pacient převeden na přípravek s fixní kombinací perindopril/amlodipin 5/5 mg v dávce jednou denně ráno.

Závěr

Ačkoliv vyšší prevalence arteriální hypertenze je spojena s vyššími věkovými skupinami, měli bychom se v klinické praxi vyhýbat unáhleným zjed-

nodušením, která by nás vedla k podceňování diagnostiky či léčby hypertenze u mladších pacientů. Právě u této skupiny osob je totiž riziko rozvoje pozdních komplikací hypertenze z podstaty věci nejvyšší a právě tato skupina pacientů z léčby hypertenze nejvíce profituje. K dosažení uspokojivé kompenzace krevního tlaku, která je základem podmínkou úspěšné redukce kardiovaskulárního rizika, potřebujeme u většiny pacientů kombinační léčbu. Využití fixní kombinační léčby od samého počátku terapie je doporučeno u většiny pacientů. Pokud se rozhodneme zahájit léčbu arteriální hypertenze monoterapií, musíme pacienta dostatečně časně a pravidelně kontrolovat a v případě, že monoterapie nevede k uspokojivé kontrole krevního

tlaku, bez otálení pak eskalovat terapii na fixní kombinační léčbu. Je nutné mít na paměti, že i zdánlivě malá subkompenzace hypertenze (10 mmHg systoly) se velmi nepříznivě propisuje do kardiovaskulární prognózy pacienta. Preferenční kombinační léčbou hypertenze je kombinace perindoprilu a amlodipinu, kombinace s prokázaným kardiovaskulárním benefitem. Využití fixní kombinace pak zjednoduší léčebné schéma a pomůže zvýšit adheřenci pacienta k terapii.

Literatura

- Johnson HM, Thorpe CT, Bartels CM, et al. Undiagnosed hypertension among young adults with regular primary care use. *J Hypertens* 2014;32(1): 65–74.
- 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. (Erratum in: *J Hypertens* 2024;42(1):194.)
- Cífková R, Bruthansa J, Wohlfahrt P, et al. Prevalence hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění v české populaci v letech 2015–2018. *Studie Czech post-MONICA*. *Cor Vasa* 2020;62(1):6–16.
- Rea F, Corrao G, Merlino L, et al. Initial antihypertensive treatment strategies and therapeutic inertia. *Hypertension* 2018;72(4):846–853.
- Vasan RS, et al. Hypertension-mediated organ damage: prevalence, correlates, and prognosis in the community. *Hypertension* 2022;79:505–515.
- Gradman AH, Parisé H, Lefebvre P, et al. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study. *Hypertension* 2013;61(2):309–18.
- Mancia G, Hall JE. Introduction to a Compendium on the pathophysiology and treatment of hypertension. *Circ Res* 2019;124(7):967–968.
- 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.
- Cheng J, Zhang W, Zhang X, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014;174(5):773–785.

Zkrácená informace o přípravku PRESTANCE®: SLOŽENÍ: Tablety Prestance 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg obsahují 5 mg perindoprilu argininu (per)/5 mg amlodipinu (amlo), 5 mg per/10 mg amlo, 10 mg per/5 mg amlo, 10 mg per/10 mg amlo. Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktosy. **INDIKACE:** Substituční terapie k léčbě esenciální hypertenze a/nebo k léčbě stabilní ischemické choroby srdeční u pacientů, kteří jsou již kontrolováni perindoprilem a amlodipinem, podáváním současně v téže dávce. **DAVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Jedna tableta denně v jedné dávce, ráno před jídlem. Prestance 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. **Porucha funkce ledvin a starší pacienti:** Časté monitorování kreatininu a draslíku. Přípravek není vhodný pro pacienty s clearance kreatininu < 60 ml/min. **Porucha funkce jater:** individuální titrace volně kombinace amlodipinu a perindoprilu. **Pediatrická populace:** použití u dětí a dospívajících se nedoporučuje. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na jiný inhibitor ACE či dihydroxypropyldonové deriváty, nebo na kteroukoliv pomocnou látku, anamnéza angioedému související s předchozí terapií inhibitory ACE, dědičný nebo idiopatický angioedém, 2. a 3. trimestr těhotenství (viz body UPOZORNĚNÍ, Těhotenství a kojení*), současné užívání přípravku Prestance s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo s poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (viz body Interakce* a Farmakodynamické vlastnosti*), závažná hypertenze, šok včetně kardiogenního šoku, obstrukce výtokového traktu levé komory (např. vysoký stupeň stenózy aorty), hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu, současné užívání se sakubitrilem/valsartanem, přípravek Prestance nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu (viz body Interakce* a Zvláštní upozornění*), mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz body Interakce*), signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné funkční ledviny (viz body Zvláštní upozornění*). **UPOZORNĚNÍ:** **Zvláštní upozornění:** Hypersenzitivita/angioedém/intestinální angioedém: vysadí a zahájí monitorování až do úplného vymizení symptomů. Angioedém související s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu a sakubitrilu/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Léčbu sakubitrilem/valsartanem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčbu perindoprilem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitory ACE s rasekadrilem, mTOR inhibitory (např. sirolimem, everolimem, temsirolimem) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, vitagliptin, 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 rasekadrolu, mTOR inhibitory (např. sirolimem, everolimem, temsirolimem) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, vitagliptin, vildagliptin). **Anafylaktoidní reakce během atenzy nikodenzinických lipoproteinů (LDL):** vzácná, u pacientů s předchozími život ohrožujícími anafylaktoidními reakcemi, dočasné vysadí léčbu před vyšetřeními. **Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace:** dočasné vysadí léčbu před vyšetřeními. Tyto reakce se znovu objevily po náhodném opětovném vystavení. **Souběžné užívání inhibitory mTOR (např. sirolimem, everolimem, temsirolimem):** zvýšené riziko angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka s poruchou dýchání nebo bez ní). **Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anémie:** extrémní opatrnost u pacientů s kolagenovým vaskulárním onemocněním, s imunosupresivní léčbou, léčbou 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 hypertenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. **Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS):** zvýšené riziko hypertenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitory ACE, blokátory receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Pokud je léčba duální blokády považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaných lékařů a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. **Těhotenství:** zastavit léčbu. V případě nutnosti zahájit alternativní léčbu. **Primární hyperaldosteronismus:** Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. **Opatrni při použití:** Hypertenze: u pacientů se zvýšeným rizikem symptomatické hypertenze sledovat krevní tlak, renální funkce a hladinu draslíku (se zvýšeným objemem nebo se závažnou renin-dependentní hypertenzí) nebo s ischemickou chorobou srdeční nebo s cerebrovaskulárním onemocněním. Předchozí hypertenzní odpověď není kontraindikací pro podávání dalších dávek, jakmile krevní tlak stoupá po zvýšení objemu. **Aortální a mitrální stenóza/hypertrofická kardiomyopatie:** podávat s opatrností. **Srdeční selhání:** podávat s opatrností u pacientů s městnavým srdečním selháním. **Renální poškození:** monitorování draslíku a kreatininu; individuální titrace dávků jednotlivých složek přípravku, pokud Cl_{CR} < 60 ml/min). U pacientů se stenózou renální arterie může dojít ke zvýšení urey v krvi a kreatininu; v případě renovaskulární hypertenze existuje riziko závažné hypertenze a renálního selhání. **Renální selhání:** amlodipin není dialyzovatelný. **Hepaticí selhání:** vzácné, podání inhibitory ACE mělo vzácné souvislosti se syndromem počínajícího žloutenku a progresujícím až v náhlou hepatickou nekrózu a (někdy) úmrtí; ukončit léčbu v případě rozvoje žloutenky nebo výrazného zvýšení jaterních enzymů. **Porucha funkce jater:** při závažném poškození jater pomalu titrovat dávku a pečlivě monitorovat hodnoty pacienta. **Černáská populace:** perindopril může být méně účinný a způsobit vyšší procento angioedému ve srovnání s jinými rasy. **Neproduktivní kašel:** Úprava/anestezie: vysadí léčbu den před zákrokem. **Hyperkalemie:** časté monitorování koncentrace draslíku v krvi v případě renálního selhání, zhoršení renálních funkcí, věk > 70 let, diabetes mellitus, dehydratace, akutní kardiální dekompenzace, metabolická acidóza a současné užívání kalium-šetřících diuretik a soli obsahujících draslík a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátory 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. **Diabetici:** během prvního měsíce monitorovat glykémii. **Hypertenzní krize:** bezpečnost a účinnost nebyla stanovena. **Starší pacienti:** dávku zvyšovat s opatrností. **Intolerance galaktózy/malabsorpce glukózy-galaktózy/vrozený deficit laktázy:** lék nemá být užíván. **INTERAKCE:** **Kontraindikace:** aliskiren u diabetiků nebo u pacientů s poruchou funkce ledvin, mimotělní léčba, sakubitril/valsartan. **Současné užívání se nedoporučuje:** draslík-šetřící diuretika (např. triamteren, amilorid), doplňky draslíku nebo doplňky obsahující soli draslíku, lithium, estramustin, dantrolen (nifedipin), grapefruit nebo grapefruitový džus, blokátory receptorů pro angiotenzin II nebo aliskiren (u jiných pacientů, než diabetiků nebo s poruchou funkce ledvin). **Současné užívání, které vyžaduje zvláštní opatrnost:** nesteroidní antiflogistika (NSAID) včetně kyseliny acetylsalicylové ≥ 3 g/den, antidabeta (inzulin, perorální antidabeta), draslík-šetřící diuretika, draslík-šetřící diuretika (eplerenon, spironolakton), rasekadrol, inhibitory mTOR (např. sirolimem, everolimem, temsirolimem), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, vitagliptin, vildagliptin), induktory CYP3A4 (rifampicin, třezalka tečkovaná), inhibitory CYP3A4, baklofen, **Současné užívání, které vyžaduje určitou opatrnost:** sympatomimetika, žlázo, takrolimus, antihypertenziva, vazodilatancia, kortikosteroidy, tetraoksid, alfa-blokátory (prazosin, alfuzosin, doxazosin, tamsulosin, terazosin), amifostin, trojkládka, antidepresiva, antipsychotika, anestetika, cyklosporin, simvastatin, další léky s antihypertenzními vlastnostmi. **Léky vyvolávající hyperkalemii:** aliskiren, soli draslíku, draslík-šetřící diuretika (např. spironolakton, triamteren nebo amilorid), inhibitory ACE, antagonisté receptorů pro angiotenzin II, NSAID, hepariny, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol). Proto není kombinace přípravku Prestance s výše zmíněnými přípravky doporučena. Pokud je současné podávání indikováno, je třeba je podávat s opatrností a s pravidelnými kontrolami hladin draslíku v séru. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Podávání není doporučeno v prvním trimestru těhotenství a během kojení. Podávání je kontraindikováno ve 2. a 3. trimestru těhotenství. **FERTILITA:** U některých pacientů léčených blokátory kalciových kanálů zaznamenávají reverzibilní biogenní změny v hlávce spermie. **ÚČINNOST NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE:** Může být zhoršena v případě závratí, bolesti hlavy, únavy, malátnosti nebo nevolnosti. **NEZÁDOUCÍ ÚČINKY:** **Velmi časté:** otok. **Časté:** somnolence, závratě, bolest hlavy, dysgezie, parestezie, vertigo, postižení zraku, diplopie, tinitus, parestázie, červenalost, hypertenze, dyspnoe, kašel, bolest břicha, nauzea, zvracení, dyspepsie, změna způsobu vyprazdňování stolice, průjem, zácpa, svědění, vyrážka, exantém, otoky kloubů (otoky kotníků), svalové křeče, únava, astenie. **Méně časté:** eozinofilie, tachykardie, vaskulitida, hypersenzitivita, hypoglykemie, hyperkalemie, hyponatémie, nespavost, poruchy nádechu (včetně úzkosti), deprese, porucha spánku, třes, hyperstezie, synkopa, rinitida, bronchospasmus, kašel, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a atrální fibrilace), sucho v ústech, angioedém tváře, končetin, rtů, sliznice, jazyka, glottis a/nebo hrtanu, alopecie, purpura, zabarvení kůže, hyperhidróza, kopřivka, fotosenzitivní reakce, pemfigoid, artralgie, myalgie, bolest v zádech, poruchy močení, noční močení, polakisurie, renální selhání, erektilní dysfunkce, gynekomastie, periferní otok, bolest na hrudi, bolest, malátnost, pyrexie, zvýšení tělesné hmotnosti, snížení tělesné hmotnosti, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, pád. **Vzácné:** stav zmatenosti, zhoršení psoriázy, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, zvýšení hladin jaterních enzymů, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)**; akutní renální selhání***, anurie/diurie**. **Velmi vzácné:** leukopenie/neutropenie, agranulocytóza nebo pancytopenie, trombocytopenie, hemolytická anémie z defektu enzymů u pacientů s vrozenou nedostatečností G-6PDH, snížení hemoglobinu a hematokritu, hyperglykemie, hypertenze, periferní neuropatie, angina pectoris, infarkt myokardu, arytmie, činní myokarditida, pravděpodobně sekundárně v důsledku nadměrné hypertenze u vysoké rizikových pacientů, eozinofilní pneumonie, gingivální hyperplazie, pankreatitida, gastritida, hepatitida, žloutenka, hepatitida, bledlivá nebo cholestatická, zvýšení jaterních enzymů (v souvislosti s cholestázou), Quinckeho edém, erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, exfoliativní dermatitida. **Není známa:** Raynaudův fenomén, extrapyramidová porucha (extrapyramidový syndrom), toxická epidermální nekrolýza. **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Nekardiogenní plísní edém byl vzácně hlášen v důsledku předávkování amlodipinem, nástup se může projevit až opožděně (24–48 hodin po požití) a může vyžadovat ventilaci podporu. Včasné resuscitační opatření (včetně hyperventilace) k udržení perfuze a srdečního výdeje mohou být spouštěcí faktory**. **VLASTNOSTI:** Perindopril je inhibitor enzymu, který konvertuje angiotenzin I na angiotenzin II (angiotenzin konvertující enzym – ACE). Amlodipin je inhibitorem transportu kalciových iontů patří do skupiny dihydropropyldonů (blokátory pomalých kanálů nebo antagonistů kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladkého svalstva cévních stěn. **BALení:** Balení 30, 90 a 120 tablet Prestance v sáčcích 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg. **Uchovávání:** Uchovávejte v dobře uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LES LABORATOIRES SERVIER, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační čísla: 58/203-206/08-C. **Datum poslední revize textu:** 5. 7. 2022. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je k dispozici v lékárnách a je na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://suk.gov.cz/prehledy-cen-a-uhrad-levic/seznam-levic-a-pzlu-hrazenych-z-zdravotniho-pojisteni>. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel. 222 118 111, www.servier.cz.

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

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

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

SERVIER
moved by you

10. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362(9386):782–8.
11. ONTARGET Investigators; Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358(15):1547–59.
12. Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze. Doporučení České společnosti pro hypertenzi – verze 2022. *Hypertenze & kardiovaskulární prevence* 2022;12(Suppl 2):1–25.
13. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010;55(2):399–407.
14. Widimský J, Fedelesová V, Uhlíř O. 24hodinová účinnost a snášenlivost inhibitoru ACE perindoprilu (Prestarium) v léčbě mírné až středně těžké hypertenze. Jednoroční česká a slovenská studie. *Vnitř Lek* 1995;41(7):441–4.

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



PREVENTIVNÍ
PROHLÍDKA
ŽIVOTA

„Žiju tak, abych jednou zemřela spokojená?“

ZVEME VÁS NA PREVENTIVNÍ PROHLÍDKU, KTERÁ VÁM MŮŽE
ZMĚNIT ŽIVOT. ABSOLVUJTE JI ONLINE A PROŽIJTE ŽIVOT,
ZA KTERÝM SE NA JEHO KONCI OHLÉDNETE S RADOSTÍ.



CENTRUM
PALIATIVNÍ
PÉČE



prohlidkazivota.cz

Pod záštitou:



Fórum mobilních
hospiců



Česká společnost
paliativní medicíny

České lékařské společnosti
Jana Evangelisty Purkyně



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY



MINISTERSTVO PRÁCE
A SOCIÁLNÍCH VĚCÍ



Nadace
Benetho

boogiefilms...

SEZNAM.CZ



Česká televize

CNC⁷



Léčba hypertenze u pacientů s CHOPN

MUDr. Petra Vysočanová

Interní kardiologická klinika FN Brno a LF MU

Hypertenze se vyskytuje u více než poloviny pacientů s CHOPN a počet pacientů, u nichž se tyto dvě nemoci vyskytují současně, roste.

Pacienti s CHOPN a hypertenzí často trpí dalšími komorbiditami, jako je obezita, srdeční selhání a ischemická choroba srdeční. Je nutné vždy stanovit kardiovaskulární riziko nemocného a adekvátně léčit přidružená onemocnění.

Léčba hypertenze je u většiny pacientů s CHOPN podobná léčbě hypertenze u běžné populace, s výjimkou specifických případů.

Při výběru antihypertenziv pro pacienty s CHOPN je třeba zohlednit riziko nežádoucích účinků (např. kašel), riziko interakcí s ostatní medikací (např. hypokalemie u beta₂-mimetik) a riziko vyplývající z přidružených onemocnění.

Současné údaje o plicních účincích antihypertenzní terapie jsou omezené.

Arteriální hypertenze je v České republice nejčastější kardiovaskulární onemocnění. Podle dat ÚZIS je v současné době léčeno pro hypertenzi asi 2 300 000 lidí. Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je nejčastější plicní onemocnění, podle posledních dostupných údajů je léčeno asi 190 000 nemocných a předpokládá se, že minimálně další dvojnásobek nemocných s CHOPN dosud není diagnostikován a léčen. Navíc prevalence tohoto onemocnění neustále narůstá vzhledem ke stárnutí populace a vysokému výskytu kouření a znečištění ovzduší. Hypertenze je nejčastější komorbiditou u nemocných s CHOPN, podle epidemiologických dat se objevuje až u zhruba 50–60 % pacientů a existuje jasná asociace těchto onemocnění, zvláště u mužů mladších 60 let a těžkých kuřáků. Podle českých dat je asi 20 % hypertoniků léčeno pro plicní onemocnění a lze předpokládat, že CHOPN bude převládat. Jedná se tedy o poměrně velkou skupinu pacientů, u kterých jsou tyto dvě choroby léčeny souběžně. Navíc stejně jako hyper-

tenze jsou i onemocnění plic spojována se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních onemocnění, a to klade zvýšené nároky na výběr vhodné medikace – jak ke kontrole krevního tlaku, tak k ovlivnění funkce plic a průdušek. Každý rok je 16 000 pacientů s CHOPN hospitalizováno pro exacerbaci, během které riziko KV komplikací výrazně narůstá.

Patofyziologické a rizikové faktory

Pacienti s chronickým plicním onemocněním jsou vystaveni zvýšenému riziku KV příhod. Jak CHOPN, tak KV onemocnění jsou provázány systémovým zánětem spojeným s endotelální dysfunkcí, zvýšeným oxidačním stresem, nadměrnou aktivací sympatického nervového systému, a všechny tyto jevy vedou ke zvýšení rizika aterosklerózy, zvýšené tuhosti cév i k poruchám autonomního nervového systému. Rovněž kouření je významným rizikovým faktorem, který vede k poškození cév.

Vzhledem k tomu, že hypertenze je nejčastější komorbiditou u pacientů s CHOPN, často léčíme tato dvě onemocnění současně. Kvůli společným rizikovým faktorům se u těchto nemocných často setkáváme ještě s obezitou, metabolickým syndromem či diabetem. Současná doporučení k léčbě hypertenze nám nedávají jasný návod, jak u těchto nemocných postupovat. Při léčbě hypertenze u CHOPN postupujeme tedy obdobně jako u léčby běžné populace, ale je třeba zohlednit účinky tříd antihypertenziv na respirační funkci (**Tab. 1**), včetně rizika exacerbací CHOPN, jakož i na interakce mezi antihypertenzivy a bronchodilatancií používanými k léčbě CHOPN. Obecně by se tedy antihypertenzní léčba měla opírat o použití blokátorů systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS), blokátorů kalciových kanálů (CAB) a diuretika. Pokud existuje kardiologická indikace k podání betablokátorů, můžeme použít i tyto. Při výběru konkrétních antihypertenziv je potřeba přihlédnout

Tab. 1 – Účinky antihypertenziv na respirační funkci

Skupina	Co říkají důkazy	Praktické poznámky
ARB (sartany)	Stejná KV protekce jako ACEI Minimum nežádoucích účinků	Vhodné u CHOPN/astmatu s kašlem; pozor na K ⁺ /kreatinin
ACEI	Efektivní antihypertenziva; Nežádoucí účinky – kašel a angioedém	U plicních nemocí častěji volíme ARB, pokud je kašel problém
Thiazidová diuretika	Bez plicních nežádoucích účinků. Snižují riziko hospitalizací pro srdeční selhání	Hlídáme K ⁺ , zvlášť při LABA/SABA
Blokátory kalciových kanálů	Neutrální k bronchiální reaktivitě, účinné na TK	Otoky DKK řešíme kombinací s ACEI/ARB
CAB – non-DHP (verapamil/diltiazem)	Plicně neutrální; nepoužívat u HFrEF	Mohou nahradit betablokátor, pokud je bronchospasmus problém
Betablokátory – kardioselektivní	Pokud je KV indikace CHOPN: bezpečné, nezhoršují FEV ₁ , nezvyšují exacerpace; zlepšují přežití Astma: ne absolutně kontraindikované, ale s opatrností	Start low–go slow; sledujeme příznaky (peak-flow/FEV ₁); vždy se vyhneme neselektivním
Betablokáторы – neselektivní	Mohou vyvolat bronchospasmus → neindikovat u astmatu/CHOPN	Pokud nutné (vzácně), jen ve specializované péči
MRA (spironolakton/eplerenon)	Plicně neutrální; účinné u rezistentní hypertenze a HFrEF	Sledujeme K ⁺ a renální funkce
Centrální agonisté (moxonidin, rilmenidin)	Plicně neutrální; nežádoucí účinky (sedace, sucho v ústech)	Rezerva při intolerancích

ACEI – inhibitory ACE, ARB – blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II (sartany), CAB – non-DHP – non-dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů, DKK – dolní končetiny, FEV₁ – sekundová vitální kapacita plic, HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí, CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc, K⁺ – draselné ionty, KV – kardiovaskulární, LABA – inhalační β₂-agonisté s dlouhodobým účinkem, SABA – inhalační β₂-agonisté s krátkodobým účinkem

k farmakokinetickým a farmakodynamickým faktorům, k plicní funkci, použité bronchodilatační léčbě, komorbiditám a aktuálnímu klinickému stavu.

Antihypertenziva a CHOPN

Blokátory RAAS – inhibitory ACE a blokátory AT₁-receptoru (ACEI a ARB)

Blokátory RAAS jsou v současné době považovány za antihypertenzivum první volby pro běžnou populaci hypertoniků, protože jejich užívání je spojeno se snížením rizika kardiovaskulárních i cerebrovaskulárních příhod. Podle observačních studií poskytuje blokáda RAAS také pacientům s CHOPN jak kardiovaskulární, tak plicní ochranu, podle některých dat rovněž snižuje mortalitu u exacerbace CHOPN. Blokátory RAAS u pacientů s CHOPN také příznivě ovlivňují zánětlivou reakci v plicní tkáni, a podle některých studií je popisován pozitivní vliv na dechovou rehabilitaci díky zlepšení svalové síly a pracovního výkonu.

Navzdory příznivým účinkům může použití ACEI u pacientů s onemocněním plic komplikovat výskyt nežádoucích účinků. Nejčastějším nežádoucím účinkem během léčby ACEI je **kašel**, který se objevuje u 5–25 % pacientů. Rozlišit u těchto nemocných příčinu kašle nebo jeho zhoršení je často velmi obtížné, může vést k mylnému podezření na progresi CHOPN a zbytečným zásahům

do plicní léčby a zhoršuje kvalitu života a spolupráci pacientů. **Angioedém** vyvolaný ACEI je relativně vzácný (asi 0,2–0,7 % pacientů užívajících ACEI), ale incidence je vyšší u kuřáků, osob starších 65 let, a proto je také potřeba na něj u pacientů s CHOPN myslet.

Oba tyto nežádoucí účinky souvisí se zvýšením hladin bradykininu a vznikají prakticky výhradně při použití ACEI. U pacientů s onemocněním spojeným se zvýšeným výskytem kašle (např. právě u pacientů s CHOPN nebo asthma bronchiale) bývají jako antihypertenzivum první volby doporučovány ARB, které jsou díky dobré toleranci a absenci nežádoucích účinků u těchto nemocných vhodnější. Účinnost ACR a ACEI v kontrole krevního tlaku a v prevenci kardiovaskulárních příhod je srovnatelná, metaanalýzy (Xie 2016, Bangalore 2021) neprokazují signifikantní rozdíl v redukci mortality, výskytu infarktu myokardu nebo cévních příhod.

Další nežádoucí účinek blokátorů RAAS – **zvýšení hladiny draslíku** – může být u pacientů na bronchodilatační léčbě příznivý, protože kompenzuje riziko hypokalemie způsobené častým užíváním inhalačních β₂-agonistů.

Diuretika

Thiazidová diuretika patří k antihypertenzivům první volby u pacientů s CHOPN, ale s preferenčním použitím do kombinační léčby hypertenze. Nemají

prokázané žádné negativní účinky na dýchací cesty, nezvyšují riziko exacerbací CHOPN, naopak snižují riziko hospitalizací pro srdeční selhání. Jediným problémem tak může být trend k hypokalemii, který bývá zesílený současným podáváním inhalačních β₂-agonistů, hlavně krátkodobých.

Možným řešením je současné podávání thiazidových diuretik s blokátory RAAS (u pacientů s CHOPN preferenčně ARB), kdy je riziko hypokalemie sniženo. Hypokalemie je u thiazidů závislá na dávce a zvyšuje riziko arytmií, hlavně v období exacerbace CHOPN. Minerály v séru je tedy nutné sledovat vždy při změně terapie (hypertenze i CHOPN), změně dávky diuretika nebo při zvyšování dávek bronchodilancií a glukokortikoidů.

Furosemid do léčby hypertenze u pacientů s CHOPN či onemocněním nepatří, pokud není indikován pro srdeční selhání s retencí tekutin nebo pro významný pokles renálních funkcí. I zde je nutné sledovat hodnotu minerálů, protože hypokalemie bývá častá. Kličková diuretika mohou také přispívat ke vzniku metabolické alkalózy a k hyperkapnii a existuje i práce, kde bylo popsáno zvýšené riziko exacerbací CHOPN nebo zánětů plic.

Betablokáторы

Betablokáторы patří k základním antihypertenzivům, ale jejich použití se

Tab. 2 – Nejčastější příležitosti ke zkvalitnění léčby hypertenze u pacientů s CHOPN

Problematická situace	Optimální přístup
Ignorování chronického kašle u pacientů na ACEI	Preferenčně ARB v léčbě hypertenze
Současné podávání thiazidového diuretika a beta ₂ -agonistů (LABA/SABA) a hypokalemie	Pravidelné sledování minerálů při změně terapie, dávky nebo klinického stavu
Nasazení neselektivního betablokátoru	Používat kardioselektivní (nebivolol, bisoprolol, metoprolol)
Zbytečné vyhýbání se kardioselektivním betablokátorům u CHOPN	Použít, když je přítomna jasná kardiální indikace (ICHS, HFrEF, fibrilace síní)
Podceňování interakcí se systémovými kortikoidy (retence sodíku, hypertenze)	Použít diuretikum (ev. kalium šetřící) a sledovat kalemií
Neindividualizovaná volba cílových hodnot TK (např. snaha o příliš agresivní léčbu u křehkých geriatrických pacientů s těžkým plicním postižením)	Nutná multidisciplinární spolupráce a individualizovaný přístup k nemocnému Individualizovaná hodnota cílového TK

ACEI – inhibitory ACE, ARB – blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II (sartany), HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí, CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc, ICHS – ischemická choroba srdeční, LABA – inhalační β_2 -agonisté s dlouhodobým účinkem, SABA – inhalační β_2 -agonisté s krátkodobým účinkem, TK – tlak krve

v poslední době doporučuje u hyperteniků, kde existuje další indikace k jejich podávání (ischemická choroba srdeční, akutní koronární syndrom, srdeční selhání) a v některých dalších specifických klinických situacích (např. arytmie, sympatikotonie a hyperkinetická cirkulace, fertilitní věk nebo těhotenství, migréna, tyreotoxikóza atd.). V minulosti nebyly betablokátorů kvůli obavám z bronchospasmu u pacientů s onemocněním plic používány. V současné době existují důkazy, že kardioselektivní betablokátorů (nebivolol, bisoprolol, metoprolol) u pacientů s CHOPN zlepšují přežití, snižují tepovou frekvenci, jsou bezpečné, nezhoršují FEV₁ a nezvyšují riziko exacerbací. Naopak neexistují důkazy, že by betablokátorů u pacientů s CHOPN snižovaly přínos léčby beta₂-agonisty. Proto je doporučeno, aby i pacienti s CHOPN a současným KV onemocněním či rizikem byli léčeni, jak je obvyklé – tzn. i betablokátorů (kardioselektivními), pokud jsou indikovány. Je vhodné začít nízkou dávkou kardioselektivního betablokátoru a dávku postupně zvyšovat za sledování nejen TK a tepové frekvence, ale také klinického stavu a plicních funkcí.

Pouze u pacientů s bronchiálním astmatem je při nutnosti užívání betablokátorů nadále doporučována opatrnost. Pokud je jejich použití nezbytné, pak je nutná pozvolná titrace s opakovanou kontrolou tolerance a klinického stavu.

Další antihypertenziva

Existuje jen velmi málo studií hodnotících použití blokátorů kalciového ka-

nálu, kalium šetřících diuretik nebo alfablokátorů v léčbě hypertenze u pacientů s CHOPN.

Blokátory kalciového kanálu (CAB) jsou považovány za vhodnou volbu do první linie léčby hypertenze – jak v monoterapii, tak v kombináční léčbě. Specifické postavení má **verapamil**, který je možný použít u některých indikací betablokátorů, kde to není možné pro riziko bronchospasmu nebo intolerance. Kontraindikací je srdeční selhání a vzhledem k typu metabolismu je zvýšené riziko interakcí.

Kalium šetřící diuretika (amilorid, spironolakton, eplerenon) používáme do kombináční léčby buď u nemocných s rezistentní hypertenzí, srdečním selháním, nebo sklonem k hypokalemii.

Pouze u klonidinu, jehož použití je v současné době již raritní a omezuje se na intenzivní medicínu, byla popsána hyperreaktivita průdušek.

Kontrola krevního tlaku (TK) u pacientů s CHOPN

I pro pacienty s CHOPN a hypertenzí platí cílové hodnoty TK pro optimální kontrolu hypertenze 130/80 mmHg i nižší (podle tolerance). Dosažení ideální kontroly je u těchto nemocných obtížné nejen kvůli přítomnosti a léčbě CHOPN, ale rovněž kvůli časté obezitě, zhoršené spolupráci, psychickým obtížím, ale také užívání látek, které mohou TK zvyšovat. U pacientů s CHOPN a astmatem bývá časté užívání volně prodejných nosních kapek obsahujících dekongestiva a uží-

vání glukokortikoidů – jak inhalačně, tak systémově.

Intranasální dekongestiva při dlouhodobém užívání mohou u některých pacientů krevní tlak zvýšit, hlavně při užívání vyšších dávek, a je nutné o tomto problému pacienty poučit, zvláště pokud je u nich obtížné dosáhnout dobré kontroly TK.

Inhalační kortikoidy při běžném dávkování mají minimální vliv na kontrolu krevního tlaku nebo vznik hypertenze. Systémové podání **glukokortikoidů** zvyšuje TK asi u 10–20 % nemocných a efekt je výraznější při podávání delším než 5 dnů.

Riziko kardiovaskulárních příhod u pacientů s CHOPN je nejvyšší během prvních 30 dnů po zahájení léčby (asi 1,5×) a pak výrazně stoupá během exacerbace onemocnění. Sledování pacienta v rizikovém období by se tedy nemělo omezit na sledování plicních funkcí a obtíží, ale je nutné také sledovat TK, parametry kardiální kompenzace a výskyt dalších rizikových známek.

Nejčastější nedostatky v léčbě hypertenze u pacientů s CHOPN

Nejčastější příležitosti ke zkvalitnění léčby hypertenze u pacientů s CHOPN uvádí přehledně **tabulka 2**.

Závěr

Mnoho pacientů s CHOPN trpí také hypertenzí a obě tato onemocnění zvyšují riziko KV příhod. To je důvodem pro pečlivou kontrolu jak hypertenze, tak klinického stavu nemocných a použití takových antihypertenziv, která toto riziko snižují. Při zahájení léčby hypertenze postupujeme podle platných odborných doporučení, s preferenčním využitím ARB, CAB a thiazidových diuretik. Léčba kardioselektivními betablokátorů je u pacientů s CHOPN možná vždy, když je to z kardiologického hlediska vhodné nebo doporučené. Při zahájení nebo změně antihypertenzní terapie u pacientů s CHOPN je vhodné zkontrolovat plicní funkce a vyhnout se látkám, které mohou mít nežádoucí účinky. Pokud se během léčby zhorší plicní příznaky nebo kontrola TK, je vhodné kompletní přehodnocení a úprava léčby s ohledem na možné interakce nebo vedlejší účinky.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Literatura

1. Du Q, Sun Y, Ding N, et al. Beta-blockers reduced the risk of mortality and exacerbation in patients with COPD: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2014;9(11):e113048.
2. Finks SW, Rumbak MJ, Self TH. Treating hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2020;382(4):353–363.
3. Hawkins NM, Peterson S, Ezzat AM, et al. Control of cardiovascular risk factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* 2022;19(7):1102–1111.
4. Liang X, Chou OHI, Cheung BM. The association between systemic arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Results from the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2018: a cross-sectional study. *Chronic Obstr Pulm Dis* 2023;10(2):190–198.
5. Lv H, Huang J, Miao M, et al. Could patients with chronic obstructive pulmonary disease benefit from renin angiotensin system inhibitors? A meta-analysis. *BMJ Open Respir Res* 2023;10(1):e001569.
6. 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.
7. Ruan Z, Li D, Hu Y, et al. The association of renin-angiotensin system blockades and mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure: a retrospective cohort study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022;17:2001–2011.
8. Vilstrup F, Heerfordt CK, Kamstrup P, et al. Renin-angiotensin-system inhibitors and the risk of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide registry study. *BMJ Open Respir Res* 2023;10(1):e001428.
9. Xue R, Liu C, Yu Q, et al. Appraisal of β -blocker use in patients with cardiovascular disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Cardiovasc Drugs* 2025;25:577–592.
10. Yang YL, Xiang ZJ, Yang JH, et al. Association of β -blocker use with survival and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2020;41(46):4415–4422.

Inzerce



Určeno pro odbornou veřejnost.

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

Logo Carzap®

Logo Tezefort®

Logo CARAMLO®
candesartan cilexetil - amlodipini besilas

Logo TEZEO®

Logo ZENTIVA

ID 598034/08/2023

Komplexní přístup k léčbě obezity: výživa, pohyb, spánek a indikace moderních antiobezitik

MUDr. Marie Skalská

Centrum sportovní medicíny

(www.centrumsportmed.cz), Praha

Pro Fit Institut (www.profitinstitut.cz), Praha

Obezita představuje závažný a rostoucí zdravotní problém s významnými socioekonomickými dopady a rizikem řady komorbidit, jako jsou kardiovaskulární onemocnění a diabetes 2. typu. Tento článek poskytuje ucelený přehled moderního, komplexního managementu obezity, který je založen na integrovaném a dlouhodobém přístupu. Klíčové terapeutické pilíře zahrnují nutriční, pohybovou aktivitu, spánkovou hygienu, psychologickou podporu a farmakoterapii. Úspěšná léčba obezity vyžaduje holistickou a dlouhodobou strategii, která je klíčová pro dosažení klinicky významných výsledků a zlepšení kvality života pacientů.

Obezita představuje významný celosvětový zdravotní problém, včetně České republiky, kde řada studií dokumentuje rostoucí prevalenci obezity, zejména po ekonomických a sociálních proměnách. Aktuální data uvádějí, že nadváhou či obezitou trpí přibližně 61,4 % dospělých, což odráží změny životního stylu a stravovacích návyků od počátku 90. let.^{1,2} Světová zdravotnická organizace (WHO) označuje obezitu za klíčový rizikový faktor řady komorbidit, včetně kardiovaskulárních onemocnění, diabetu 2. typu a některých nádorů.^{3,4}

Obezita je multifaktoriální onemocnění ovlivněné genetickou predispozicí, prostředím a životním stylem, proto je pro klinickou praxi zásadní jeho komplexní pochopení.^{5,6} Obezita významně ovlivňuje morbiditu a mortalitu a snižuje kvalitu života.^{1,7} Nepřímé náklady spojené s obezitou, včetně zameškané práce a snížené produktivity, se v ČR odhadují na 26,3 miliardy Kč ročně.¹ Psychologické dopady, jako deprese a úzkost, často komplikují léčbu.⁶

Účinný management obezity vyžaduje víceúrovňový přístup zahrnující výživu, pohybovou aktivitu, spánkovou hygienu,

psychologickou podporu a, pokud je indikováno, moderní farmakoterapii či bariatrickou chirurgii.⁸

Nutrice: dietní léčba obezity a mýty

Základem úspěšné redukce hmotnosti je vytvoření kalorického deficitu. Nastavení složení jídelníčku, včetně energetického příjmu, je potřeba personalizovat, nepředepisovat univerzální jídelníčky. Doporučuje se snížení energetického příjmu o 500–1000 kcal denně, což odpovídá úbytku hmotnosti asi 0,5–1 kg týdně, považovanému za bezpečné a udržitelné tempo.^{9,10} Ve složení jídelníčku by nemělo jít pouze o snížení energetického příjmu, ale také o nastavení vhodného energetického trojpoměru (15–30 % energie z bílkovin, 45–65 % ze sacharidů a 20–35 % z tuků).⁹ Důležitý je dostatečný příjem vlákniny (25–35 g/den), která podporuje sytost a zdravý trávicího traktu.⁹

Rozšířené mýty o jídelníčku při redukci hmotnosti

- „Je potřeba zcela vyloučit sacharidy“, „Cukr je bílý jed“ – kvalitní sacharidy

z celozrnných produktů, ovoce a zeleniny mají v redukční dietě místo.¹¹

- „Všechny tuky jsou škodlivé“ – kvalitní tuky (avokádo, ořechy, olivový olej) jsou důležité pro hormonální funkce.¹²
- „Stačí jen snížit energetický příjem“ – kvalita stravy hraje zásadní roli; potraviny nutričně bohaté, s nízkou energetickou denzitou (např. zelenina) podporují redukci efektivněji.^{10,11}

Srovnání vybraných dietních přístupů

- Středomořská dieta – má prokázané kardiovaskulární benefity a je dobře dlouhodobě udržitelná.¹³
- Nízkosacharidová/ketogenní dieta – vede k rychlému počátečnímu úbytku hmotnosti, je obtížněji dlouhodobě udržitelná, hrozí deficit některých mikrovitaminů.⁹
- Přerušovaný půst – může zlepšit inzulinovou senzitivitu a snížit energetický příjem.⁹
- Vysokobílkovinná dieta – podporuje sytost a zachování svalové hmoty.⁹

Praktické tipy stran nutriční

- Doporučujte vedení jídelních deníků či záznam do aplikací. Je tendence spíše podhodnocovat energetický příjem.

- Vysvětlujte princip kalorické bilance na praktických příkladech.
- Přizpůsobte stravovací režim možnostem pacienta, např. charakteru práce – směnný provoz, delší doba bez možnosti přestávky na jídlo v práci, cestování...
- Varujte před „skrytými kaloriemi“ v nápojích.
- Maximálně respektujte rodinné a kulturní návyky pacienta i finanční možnosti.
- Navažte spolupráci s nutričním terapeutem.

Pohybová aktivita: nastavení a nejčastější mýty

Pravidelná fyzická aktivita je klíčová pro udržení hmotnosti a zlepšení metabolického zdraví.^{6,14} Americká kardiologická asociace (AHA) doporučuje 150 až 300 minut středně intenzivní aerobní aktivity týdně spolu se dvěma dny posilování hlavních svalových skupin.¹⁴

Mýty o pohybové aktivitě

- „Lidé s obezitou nemohou cvičit účinně“ – i mírná pohybová aktivita přináší významné zdravotní benefity.¹⁵
- * „Pohyb sám o sobě povede k redukci hmotnosti“ – optimální výsledky přináší kombinace pohybu a úpravy stravy.^{16,17}
- „Je nutné cvičit ve vysoké intenzitě, hodně se zapotit“ – středně intenzivní aktivity jsou účinné a přijatelné.^{15,18}
- „Smyslem pohybu je jen zhubnout“ – zlepšení kondice je možné i bez úbytku hmotnosti.¹⁷

Nastavení pohybového plánu pro pacienty s obezitou

- U pacientů s obezitou je vhodnější mluvit spíše o „pohybu“ než o sportu. Výraz „sport“ může být pro pacienta s obezitou stresující.
- Postupná progresse: Od kratších jednotek (10–15 minut) k delším a intenzivnějším cvičením. Pozvolna navyšovat, optimálně k 300 minutám týdně, a k tomu 2× týdně zařadit posilování.
- Optimální a bezpečné je nastavení silového tréninku pod vedením fyzioterapeuta.
- Typ pohybu: Zábavné a dostupné aktivity – chůze, plavání, kolo; funkční silový trénink s hmotností vlastního těla.

Pokud pacient dělá nebo dělal nějaký sport aktivně, může být výhodné se k němu vrátit.

- Seberegulace a sledování: Nastavení reálných, dosažitelných cílů. K okamžité zpětné vazbě je možné využít „chytré hodinky“, aplikace, krokoměry.

Spánková hygiena a obezita

Nedostatek spánku úzce souvisí s obezitou a metabolickými poruchami. Spánková deprivace narušuje hormonální rovnováhu – zvyšuje hladinu hormonu ghrelinu a snižuje hladinu leptinu.^{19,20} Zhoršuje inzulinovou senzitivitu a zvyšuje riziko diabetu 2. typu.²¹ Akutní spánková deprivace ovlivňuje volbu jídel – lidé volí větší porce a pociťují větší hlad, většinou volí jídlo s vyšším obsahem sacharidů a tuků.

Praktická doporučení pro zlepšení kvality spánku

- Pravidelný spánkový režim – chodit spát a vstávat ve stejnou dobu.
- Upravit prostředí místnosti na spaní – tma, ticho, příjemná teplota.
- Omezení obrazovek 30 minut před spaním.
- Relaxace před spaním – meditace, dechová cvičení, čtení, jednoduché rituály.
- Volit vhodný jídelníček, omezit příjem kofeinu před spaním.
- Pravidelná fyzická aktivita v dostatečném odstupu, nejpозději 3 hodiny před ulehnutím.
- Omezení denního spánku nebo jeho zkrácení, optimálně do 30 minut.

Psychologické aspekty a kognitivně-behaviorální terapie (KBT)

Obezita často souvisí s emočním jedním, stresovými spouštěči a nízkou motivací. KBT pomáhá identifikovat a měnit negativní myšlenkové vzorce, korigovat jídelní chování, stanovovat reálné dosažitelné cíle a zlepšit zvládání stresu.²²

Farmakoterapie obezity jako doplnění režimových opatření

Farmakologická léčba obezity dnes tvoří nepostradatelnou součást kom-

plexního terapeutického přístupu. Je však klíčové zdůraznit, že samotná farmaka slouží primárně jako podpůrný prostředek usnadňující pacientovi osvojení a dlouhodobé udržení zdravého životního stylu. Jedná se o doplnění, nikoliv o náhradu režimových opatření. Bez aktivního zapojení režimových opatření – zejména pohybových aktivit, a především silového tréninku – nelze dosáhnout optimálních výsledků.

Silový trénink má zásadní roli při zachování svalové hmoty, která značně ovlivňuje energetický výdej, metabolické zdraví a kvalitu života pacientů s obezitou.

Farmakologická léčba obezity je v České republice indikována u pacientů s BMI ≥ 30 kg/m² nebo s BMI ≥ 27 kg/m² při současném výskytu alespoň jedné komorbiditě spojené s obezitou. Kromě tradičně užívaného orlistatu jsou nyní dostupní GLP-1 receptoroví agonisté (li-raglutid, semaglutid) a nejnověji i duální GLP-1/GIP agonista tirzepatid. Tyto přípravky snižují chuť k jídlu, zpomalují vyprazdňování žaludku a zlepšují postprandiální glykemii.

Tirzepatid vykazuje ve studiích vyšší redukci hmotnosti než samotný GLP-1 agonisté.²³ Kromě významného snížení tělesné hmotnosti přinášejí tyto léky prokázané benefity v redukci kardiovaskulárního rizika, zlepšení metabolického profilu a potenciálně i neuroprotektivní účinky.^{24,25}

Důležitou studií týkající se kardiovaskulárních benefitů je studie SELECT,²⁶ která byla provedena se semaglutidem na 17 604 osobách bez diabetu s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním. Studie SELECT potvrdila, že nejen diabetici, ale i pacienti bez diabetu po aplikaci semaglutidu mají tyto kardiovaskulární benefity.

Farmakoterapie obezity je dlouhodobá léčba podobně jako např. léčba hypertenze nebo diabetu, na což je potřeba pacienta upozornit.

Závěr

Efektivní léčba obezity vyžaduje komplexní přístup: výživa, pohyb, spánek, psychologická podpora, farmakoterapie a chirurgie podle indikace.

Literatura

- Landovská P, Karbanová M. Social costs of obesity in the Czech Republic. Eur J Health Econ 2023;24(8):1321–1341.
- Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity. Lancet 2014;384(9945):766–781.
- World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet, 2024.

4. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5(3):161–170.
5. Speakman JR, Hall KD. Carbohydrates and obesity: epidemiology and biochemistry. *Physiol Rev* 2021;101(3):1599–1670.
6. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *N Engl J Med* 2017;376:254–266.
7. Kolotkin RL, Meter K, Williams GR. Quality of life and obesity. *Obes Rev* 2001;2(4):219–229.
8. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts* 2015;8(6):402–424.
9. Hall KD, Kahan S. Maintenance of lost weight and long-term management of obesity. *Med Clin North Am* 2018;102(1):183–197.
10. van Baak MA. Dietary carbohydrates and weight loss maintenance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2021;24(4):354–358.
11. Gardner CD, Trepanowski JF, Del Gobbo LC, et al. Effect of low-fat vs low-carbohydrate diet on 12-month weight change in overweight adults. *JAMA* 2018;319(7):667–679.
12. Liu AG, Ford NA, Hu FB, et al. A healthy approach to dietary fats: understanding the science and taking action to reduce consumer confusion. *Nutr J* 2017;16(1):53.
13. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279–1290.
14. Piercy KL, Troiano RP, et al. Physical activity guidelines for Americans. *JAMA* 2018;320(19):2020–2028.
15. Swift DL, Johannsen NM, et al. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56(4):441–447.
16. Donnelly JE, Blair SN, et al. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(2):459–471.
17. Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *Am J Clin Nutr* 2005;82(1 Suppl):222S–225S.
18. Jakicic JM, et al. Effect of physical activity on weight loss, weight maintenance, and prevention of weight regain. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51(6):1206–1211.
19. Spiegel K, Tasali E, et al. Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels. *Ann Intern Med* 2004;141(11):846–850.
20. Nedeltcheva AV, et al. Sleep restriction and reduced leptin. *Ann Intern Med* 2010;153(7):435–441.
21. Patel SR, Hu FB. Short sleep duration and weight gain: a systematic review. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(3):643–653.
22. Smith J, Ang XQ, Giles EL, Traviss-Turner G. Emotional eating interventions for adults living with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20(3):2722.
23. Nauck MA, D'Alessio DA. Tirzepatide, a dual GIP/GLP-1 receptor co-agonist for the treatment of type 2 diabetes with unmatched effectiveness regarding glycaemic control and body weight reduction. *Cardiovasc Diabetol* 2022;21(1):169.
24. Siddeeqe N, Hussein MH, Abdelmaksoud A, et al. Neuroprotective effects of GLP-1 receptor agonists in neurodegenerative disorders: a large-scale propensity-matched cohort study. *Int Immunopharmacol* 2024;143(Pt 3):113537.
25. Diz-Chaves Y, Mastoor Z, Spuch C, et al. Anti-inflammatory effects of GLP-1 receptor activation in the brain in neurodegenerative diseases. *Int J Mol Sci* 2022;23(17):9583.
26. Lincoff AM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med* 2023;389(24):2221–2232.

Inzerce



Edukace





- ✓ Záznamy z odborných seminářů a sympozií
- ✓ Informace o úhradách a indikacích léčivých přípravků společnosti Amgen
- ✓ Pozvánky na odborné akce
- ✓ Edukační brožury pro pacienty

www.amgen-edukace.cz

URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST
Amgen s.r.o., Pod dráhou 1637/2, 170 00 Praha 7
Tel.: +420 221 773 500, www.amgen.cz
CZE-NP-0424-80003



e-learning

WEBINÁŘ: Co dlužíme pacientům s dyslipidemií





MEDICAL TRIBUNE CZ



Hubnutí jako terapeutický cíl: Co přináší tirzepatid jiného než GLP-1 RA?

MUDr. Lucie Radovnická

Diabetologické centrum,
Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.,
Krajská zdravotní, a.s.

Obezita představuje zásadní rizikový faktor pro vznik a progresi diabetu 2. typu (T2DM). Snížení tělesné hmotnosti je proto esenciální součástí prevence i léčby. Současná farmakoterapie zahrnuje agonisty receptorů pro glukagonu podobný peptid-1 (GLP-1 RA) a relativně nový terapeutický přístup v podobě tirzepatidu, duálního agonisty receptorů pro glukózo-dependentní inzulinotropní polypeptid (GIP) a GLP-1. Tento článek si klade za cíl porovnat účinnost a bezpečnost tirzepatidu s tradičními GLP-1 RA, a to zejména z hlediska redukce tělesné hmotnosti, zlepšení kompenzace T2DM a vlivu na kardiovaskulární rizikové faktory.

Obezita představuje klíčový rizikový faktor pro rozvoj diabetu 2. typu (T2DM) a zároveň negativně ovlivňuje prognózu tohoto onemocnění. Snížení tělesné hmotnosti je proto nejen důležitým preventivním opatřením, ale také podstatnou součástí léčby. Redukce hmotnosti o 5–10 % vede ke zlepšení kompenzace diabetu, snížení krevního tlaku, zlepšení lipidového profilu a nižšímu riziku vzniku chronických komplikací.¹

Léčba obezity u pacientů s diabetem byla dlouhodobě založena především na režimových opatřeních a bariatrické chirurgii. V posledních letech však došlo k významnému pokroku ve farmakoterapii, zejména díky rozvoji inkretinových léčiv. Tradiční agonisté receptoru GLP-1 (GLP-1 RA) prokázali účinnost nejen při snižování tělesné hmotnosti, ale i ve zlepšení kompenzace diabetu. Některé molekuly, například semaglutid v dávce 2,4 mg, jsou již schváleny také pro léčbu obezity u pacientů bez diabetu. Další inovací je tirzepatid, první duální agonista receptorů GIP/GLP-1, který přináší významný posun díky synergickému mechanismu účinku.

Cílem tohoto článku je představit rozdíly mezi tirzepatidem a tradičními agonisty receptoru GLP-1 (GLP-1 RA), a to

především z hlediska účinnosti na redukcii tělesné hmotnosti, zlepšení kompenzace diabetu a potenciálního dopadu na kardiovaskulární riziko. Text dále přináší přehled klíčových klinických studií, shrnutí aktuálních doporučení a diskusi o bezpečnostním profilu dané léčby.

Mechanismus účinku

GLP-1 receptoroví agonisté podporují sekreci inzulinu, snižují uvolňování glukagonu, zpomalují vyprazdňování žaludku a tlumí chuť k jídlu. Tirzepatid je syntetický peptid, který aktivuje jak GLP-1, tak GIP receptory. GIP představuje druhý hlavní inkretin, uvolňovaný z K buněk tenkého střeva po příjmu potravy. Aktivace GIP receptorů stimuluje sekreci inzulinu, moduluje sekreci glukagonu v závislosti na hladině glukózy, zlepšuje funkci adipocytů a podporuje oxidaci lipidů. Kromě toho může GIP pozitivně ovlivňovat metabolismus tukové tkáně, kostní metabolismus a energetickou bilanci. Tirzepatid má prodloužený biologický poločas (přibližně 5 dní), což umožňuje jeho podávání jednou týdně. V preklinických i klinických studiích prokázal tzv. biased agonismus na GLP-1 receptoru – aktivuje intracelu-

lární signální dráhy, ale méně způsobuje internalizaci receptoru, což může prodlužovat jeho účinek.²

Účinnost v léčbě diabetu 2. typu a při redukcii hmotnosti

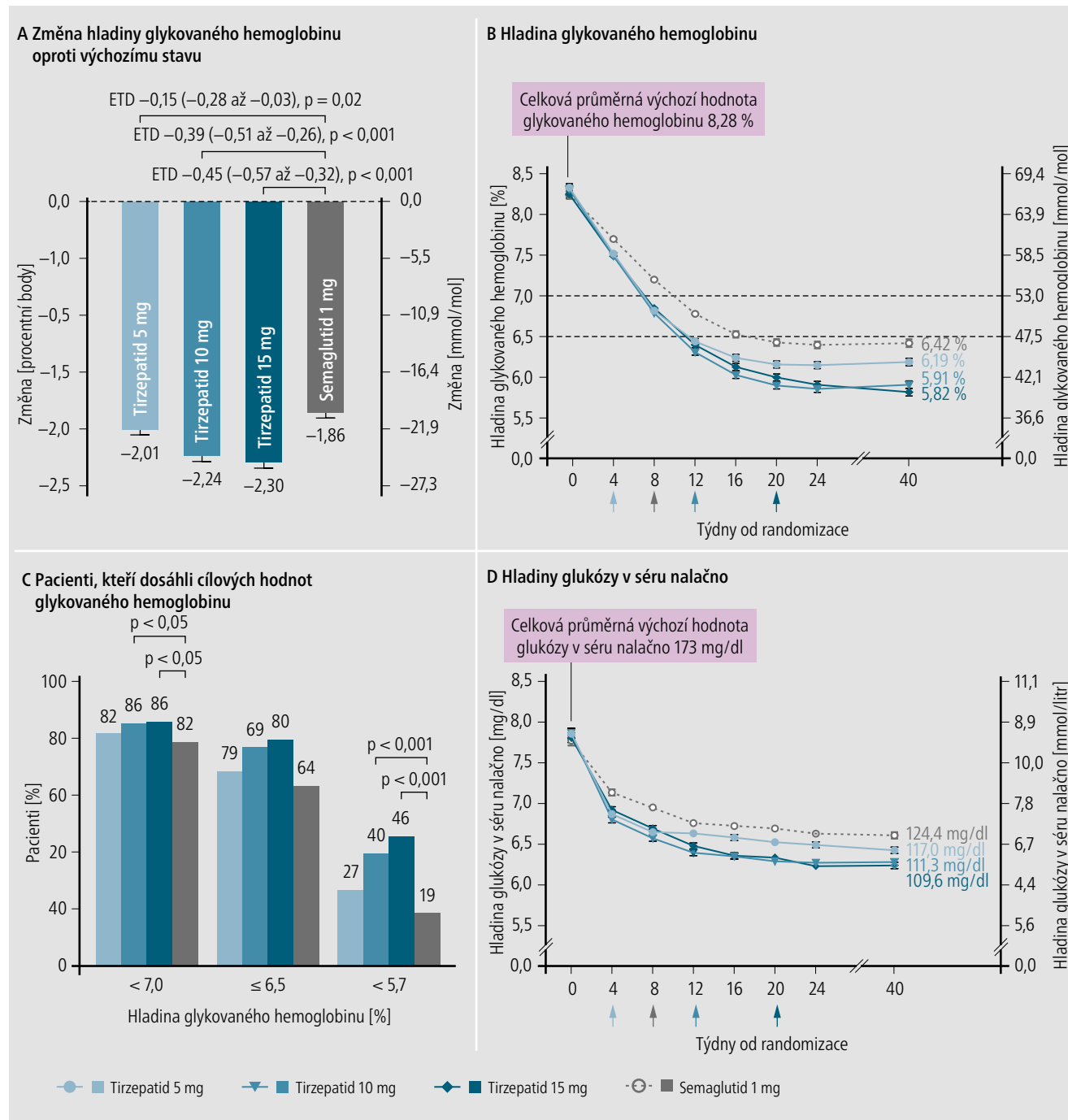
Glykemie

V randomizované studii SURPASS-2, porovnávající tirzepatid se semaglutidem 1 mg týdně, dosáhli pacienti léčení tirzepatidem signifikantně většího poklesu HbA_{1c}: -2,01 % u dávky 10 mg a -2,3 % u dávky 15 mg oproti -1,86 % u semaglutidu (**Obr. 1**).

Navíc vyšší procento pacientů dosáhlo cílových hodnot HbA_{1c} < 7 % nebo dokonce < 5,7 %, což odpovídá normoglykemii. V některých studiích došlo i k remisi T2DM, zejména pokud byl významný úbytek hmotnosti a krátká doba trvání diabetu.³

Redukce hmotnosti u diabetiků

Ve všech studiích SURPASS (1–5) byl úbytek hmotnosti při léčbě tirzepatidem výraznější než u všech kontrolních skupin, včetně placeba, inzulinové terapie nebo GLP-1 receptorových agonistů. Například ve studii SURPASS-2 vedla dávka 15 mg k průměrnému úbytku 11,2 kg, zatímco semaglutid



Obr. 1 – Vliv tirzepatidu podávaného jednou týdně ve srovnání se semaglutidem na hladinu glykovaného hemoglobinu, procento pacientů s diabetem 2. typu, kteří dosáhli cílových hladin glykovaného hemoglobinu a hladiny glukózy v séru nalačno [Upraveno podle: Frías JP, et al.; SURPASS-2 Investigators. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385(6):503–515. doi: 10.1056/NEJMoa2107519. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34170647.]

1 mg k úbytku 5,7 kg. Ve studii SURPASS-5 (kombinace s inzulínem glargin) dosáhli pacienti na tirzepatidu až 10% redukce hmotnosti oproti výchozím hodnotám.⁴ Studie potvrzují, že tirzepatid je výrazně účinnější v redukci hmotnosti než dosavadní terapie – i ve srovnání s jinak účinným semaglutidem nebo při kombinaci s inzulínem, kdy obvykle k redukci hmotnosti nedochází.

Redukce hmotnosti u nediabetiků

V programu SURMOUNT-1, který zahrnoval pacienty s obezitou bez diabetu, vedl tirzepatid k průměrnému poklesu hmotnosti o 15,0–20,9 % v závislosti na dávce (5, 10 nebo 15 mg týdně). U nejvyšší dávky 15 mg zhubli pacienti v průměru o 22,5 kg během 72 týdnů, přičemž 63 % pacientů dosáhlo redukce hmotnosti o ≥ 20 %.⁵ To znamená, že tir-

zepatid dosahuje farmakologicky účinnosti blízké bariatrické chirurgii (např. sleeve gastrektomie dosahuje průměrně 25–30% úbytku hmotnosti) (**Obr. 2**).

Zlepšení dalších parametrů

V klinických studiích SURPASS-1 až SURPASS-5 byl u pacientů zaznamenán pokles obvodu pasu, snížení systolického i diastolického krevního tlaku, zlepšení

ÚČINNÉ ŘEŠENÍ PRO LÉČBU NADVÁHY A OBEZITY*



První a jediný lék, který aktivuje receptory pro GIP i GLP-1 a ovlivňuje patofyziologii obezity.^{1,2}



Přípravek Mounjaro 5 mg prokázal po 72 týdnech průměrný úbytek hmotnosti 16 % (16,1 kg).¹



Lidé užívající Mounjaro 15 mg významně snížili svou tělesnou hmotnost - v průměru o 23,6 kg (22,5 %).^{1S}



Zlepšení prokázané u klíčových kardiometabolických rizikových faktorů, včetně krevního tlaku, obvodu pasu, triglyceridů, HDL cholesterolu a LDL cholesterolu.²

¹BMI ≥ 27 kg/m² (nadváha) s alespoň jednou komorbiditou související s hmotností; ≥ 30 kg/m² (obezita)

²Zlepšení kardiometabolických parametrů není registrovanou indikací pro použití přípravku Mounjaro.

Kardiometabolické parametry byly sekundárním cílovým parametrem klinické studie SURMOUNT-1²

KONTROLA HMOTNOSTI

REFERENCE:

1. SPC Mounjaro 02/2025. 2. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038.

POZNÁMKY

^{1S}Dávka 15 mg vs. -2,4 kg (-2,4%) u placeba, terapie zahrnovala nízkokalorickou dietu a zvýšenou fyzickou aktivitu.¹

Přípravek Mounjaro byl hodnocen ve studii fáze 3 po dobu 72 týdnů. Do studie SURMOUNT-1 bylo zařazeno 2539 dospělých s BMI ≥ 30 kg/m² nebo BMI ≥ 27 kg/m² a alespoň 1 komplikací související s hmotností, s výjimkou diabetu 2. typu. Účastníci ve všech sekcích studie, včetně placeba, dostali pokyny pro nízkokalorickou dietu a zvýšenou fyzickou aktivitu. Zahrnuto bylo poradenství dietologa nebo kvalifikovaného zdravotnického pracovníka, snížení příjmu o 500 kalorií denně a alespoň 150 minut fyzické aktivity týdně. Kopírování cílové parametry (10 mg a/nebo 15 mg): procentuální změna hmotnosti oproti výchozí hodnotě v 72. týdnu; procento populace s redukcí hmotnosti ≥ 5% v 72. týdnu. Klíčové sekundární cílové parametry: změna systolického krevního tlaku, inzulínu nalačno a hladin lipidů (triglyceridů, HDL cholesterolu, non-HDL cholesterolu) od výchozí hodnoty do 72. týdne (všechny dávky dohromady); procento populace se snížením tělesné hmotnosti o ≥ 10%, ≥ 15% a ≥ 20% v 72. týdnu (10 mg a/nebo 15 mg); změna obvodu pasu z výchozí hodnoty do 72. týdne (10 mg a/nebo 15 mg); skóre fyzických funkcí v 36-položkovém krátkém zdravotním průzkumu (SF-36), verze 2, akutní forma (10 mg a 15 mg); procentuální změna tělesné hmotnosti oproti výchozí hodnotě a procento populace se snížením tělesné hmotnosti o ≥ 5% v 72. týdnu (5 mg). Mounjaro a placebo byly podávány QW subkutánně jako doplněk ke nízkokalorické dietě a zvýšené fyzické aktivitě.^{1,2}

BMI = index tělesné hmotnosti; GIP = glukózo-dependenční inzulintropní polypeptid; GLP-1 = glukagonu podobný peptid-1; HDL = lipoprotein s vysokou hustotou; LDL = lipoprotein s nízkou hustotou; QW = jednou týdně.

Zkrácený souhrn údajů o přípravku Mounjaro[®]

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

Mounjaro 2,5mg, Mounjaro 5mg, Mounjaro 7,5mg, Mounjaro 10mg, Mounjaro 12,5mg a Mounjaro 15mg injekční roztok v předplněném peru nebo v injekční lahvičce obsahuje tirzepatid 2,5mg, 5mg, 7,5mg, 10mg, 12,5mg resp. 15mg v 0,5ml roztoku a KwikPen injekční roztok v předplněném peru obsahuje tirzepatid 2,5mg, 5mg, 7,5mg, 10mg, 12,5mg resp. 15mg v 0,6ml roztoku. **Indikace:** Diabetes mellitus 2. typu (DM2): K léčbě dospělých pacientů s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako přídatná léčba k dietě a cvičení v monoterapii, jestliže je v důsledku intolerance nebo kontraindikací užívání metforminu považováno za nevhodné nebo jako další léčba k jiným léčivým přípravkům k léčbě diabetu. **Kontrola tělesné hmotnosti:** Přípravek Mounjaro je indikován jako doplněk k nízkokalorické stravě a zvýšené fyzické aktivitě pro kontrolu tělesné hmotnosti, včetně snížení a udržení tělesné hmotnosti u dospělých s počátečním indexem tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m² (obezita) nebo ≥ 27 kg/m² (nadváha) za přítomnosti alespoň jednoho komorbidního stavu souvisejícího s hmotností (např. hypertenze, dyslipidemie, obstrukční spánková apnoe, kardiovaskulární onemocnění, prediabetes nebo diabetes mellitus 2. typu). **Dávkování a způsob podávání:** Počáteční dávka tirzepatidu je 2,5mg jednou týdně. Po 4 týdnech má být dávka zvýšena na 5mg jednou týdně. V případě potřeby je možné dávku zvyšovat postupně po 2,5mg po uplynutí alespoň 4 týdnů užívání současné dávky. Doporučené udržovací dávky jsou 5, 10 a 15mg a maximální dávka je 15mg jednou týdně. **Kombinační terapie:** Pokud je přípravek Mounjaro přidán ke stávající léčbě metforminem a/nebo SGLT2i, lze v dávkách léčby pokračovat. Pokud je přidán ke stávající léčbě derivátem sulfonylurey nebo inzulínem, může být zváženo snížení jejich dávky, aby se snížilo riziko hypoglykémie. Pro úpravu dávky derivátů sulfonylmočoviny a inzulínu je zapotřebí selfmonitoring glykémie. Dávku inzulínu se doporučuje snižovat postupně. Přípravek Mounjaro se podává ve formě subkutánní injekce do břicha, stehna nebo horní části paže. Dávku je možné podat kdykoli v průběhu dne s jídlem nebo bez jídla. Pacienti a jejich ošetřovatelé mají být před podáním přípravku Mounjaro proškoleni v technice subkutánní injekce. V případě vynechání dávky je třeba dávku podat co nejdříve v průběhu 4 dní po vynechání dávky. Pokud uplynuly více než 4 dny, vynechanou dávku nepodávejte a další dávku podejte v pravidelný naplánovaný den. V každém případě mohou pacienti pokračovat v pravidelném dávkovacím schématu jednou týdně. U pacientů s poruchou funkce ledvin včetně pacientů v terminálním stadiu selhání ledvin (End Stage Renal Disease, ESRD) není zapotřebí žádná úprava dávky. U pacientů s poruchou funkce jater není zapotřebí žádná úprava dávky. Zkušenosti s používáním tirzepatidu jsou u těchto skupin pacientů omezené a je třeba dbát při léčbě zvýšené opatrnosti. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Tirzepatid nebyl hodnocen u pacientů s pankreatitidou v anamnéze. U těchto pacientů je třeba jej používat s opatrností. U pacientů léčených tirzepatidem byla hlášena akutní pankreatitida. U pacientů, kteří užívají tirzepatid v kombinaci s inzulínovým sekretagogem nebo s inzulínem, je zvýšené riziko hypoglykémie. Tirzepatid byl spojen s gastrointestinálními nežádoucími účinky, mezi něž patří pocit na zvracení, zvracení a průjem. Tyto nežádoucí účinky mohou vést k dehydrataci, což může vést ke zhoršení funkce ledvin včetně akutního selhání ledvin. U pacientů s těžkým gastrointestinálním onemocněním včetně těžké gastroparézy je třeba jej používat s opatrností. U pacientů s diabetickou retinopatií je třeba používat tirzepatid s opatrností a s odpovídajícím sledováním. Před provedením zákroku s celkovou anestezí nebo hlubokou sedací je zapotřebí zvážit zvýšené riziko reziduálního obsahu žaludku v důsledku opožděného vyprázdnování žaludku. **Interakce:** Tirzepatid zpomaluje vyprázdnování žaludku a může tedy ovlivnit rychlost absorpce souběžně podávaných perorálních léčivých přípravků. Na základě výsledků studie s paracetamolem, se očekává, že by pro většinu souběžně podávaných perorálních léčivých přípravků byla potřeba úprava dávky. Pacienti užívající perorální léčivé přípravky s úzkým terapeutickým indexem (např. warfarin nebo digoxin) se však doporučuje sledovat zejména při zahájení léčby tirzepatidem a po zvýšení jeho dávky. Riziko opoždění účinku je třeba také zvážit u perorálních léčivých přípravků, u nichž je rychlý nástup účinku důležitý. Při podávání s tirzepatidem není zapotřebí žádná úprava dávky paracetamolu nebo perorální antikoncepce. Tirzepatid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí příhody:** Hypoglykémie, gastrointestinální nežádoucí účinky, akutní pankreatitida, zvýšení amylázy a lipázy, cholelitiáza, zvýšení srdeční frekvence, hypersenzitivní reakce, reakce v místě vpichu injekce, závrat, hypotenze, ztráta vlasů, dysgeúzie, pozděné vyprázdnování žaludku, dysestezie. Podezření na nežádoucí účinky nahláste prostřednictvím Státního ústavu pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10. Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Gravidita a laktace:** Přípravek Mounjaro se nedoporučuje v těhotenství a u žen schopných otěhotnět, které nepoužívají antikoncepci. S ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby tirzepatidem pro ženu je třeba rozhodnout, zda ukončit kojení nebo přerušit/ukončit léčbu tirzepatidem. **Balení a uchovávání:** 1 a 3 předplněná pera KwikPen. Uchovávejte v chladničce při teplotě mezi 2 °C - 8 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek Mounjaro může být uchováván mimo chladničku po celkovou dobu až 21 dní při teplotě nepřesahující 30 °C, poté musí být předplněné pero nebo injekční lahvička zlikvidovány. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemsko. **Registrační čísla:** EU/1/22/1685/001-060. **Datum poslední revize textu:** 14. 2. 2025.

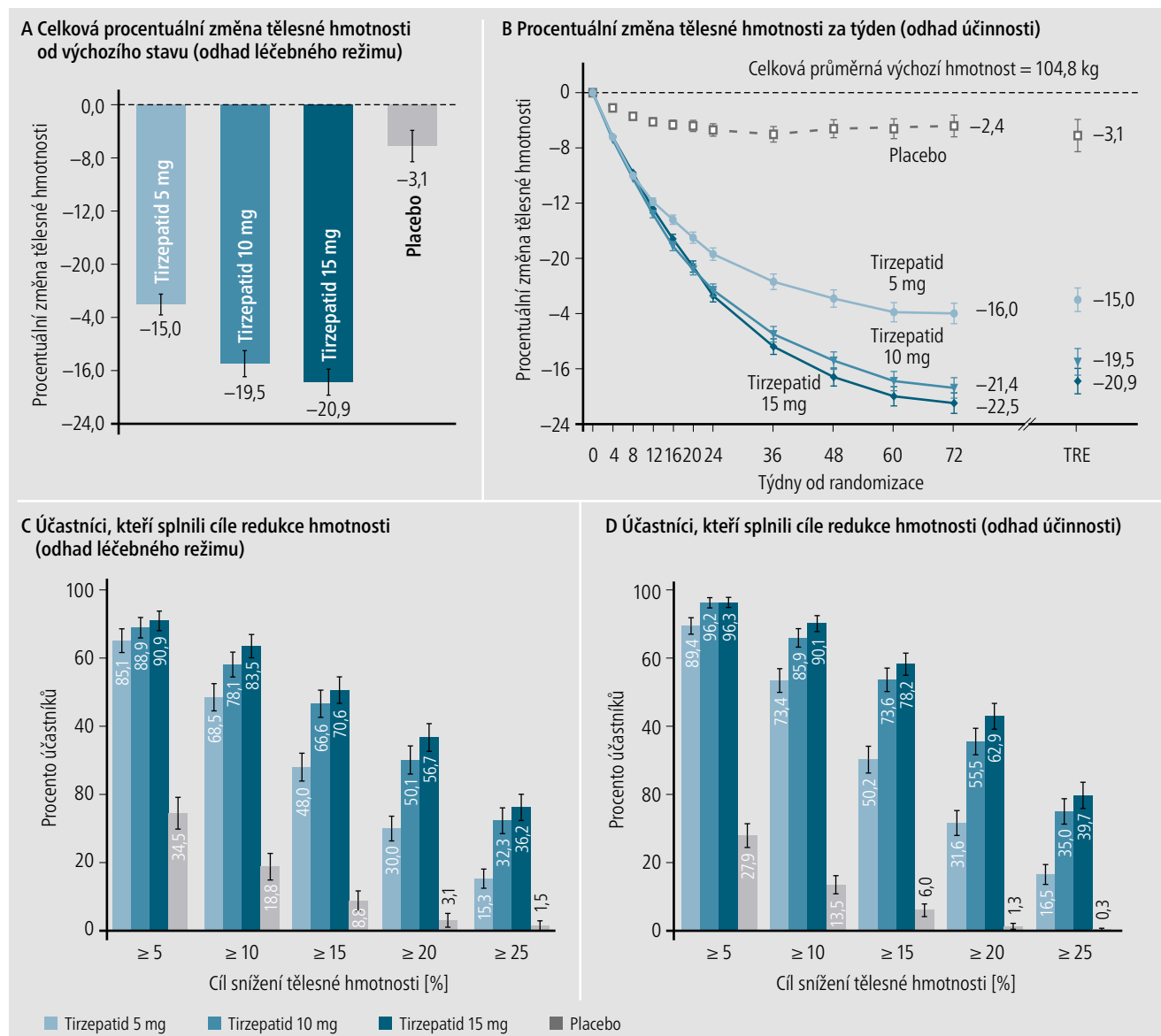
*Všimněte si, prosím, změn v souhrnu údajů o přípravku.

Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění Souhrnu údajů o přípravku obdržíte na webových stránkách VPOIS spol. Lilly: <https://www.lilly.com/cz/nase-lecive-pripravky/vpois> nebo na adrese:

ELI LILLY ČR, s.r.o., Pobežní 394/12, 186 00 Praha 8, tel.: 234 664 111.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Mounjaro není hrazen z veřejného zdravotního pojištění.

PP-TR-CZ-0312



Obr. 2 – Účinek jednou týdně podávaného tirzepatidu na tělesnou hmotnost u pacientů s obezitou. [Upraveno podle: Jastreboff AM, et al.; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022;387(3):205–216. doi: 10.1056/NEJMoa2206038. Epub 2022 Jun 4. PMID: 35658024.]

lipidového profilu (zejména pokles LDL a triglyceridů) a redukce jaterního tuku u jedinců s MAFLD.⁴ Studie fáze II SYNERGY-NASH navíc prokázala, že tirzepatid vedl k histologickému zlepšení MASH (bez progresu fibrózy) u 51–73 % pacientů v závislosti na použité dávce. Tyto změny byly provázeny poklesem aminotransferáz a zlepšením dalších metabolických ukazatelů.⁶

Kardiovaskulární bezpečnost a očekávané přínosy

Agonisté GLP-1 receptoru mají prokázaný kardiovaskulární přínos u pacientů s diabetem 2. typu a vysokým

kardiovaskulárním rizikem. Klinické studie jako LEADER (liraglutid), SUSTAIN-6 a SELECT (semaglutid) či REWIND (dulaglutid)^{7–10} prokázaly snížení výskytu závažných kardiovaskulárních příhod (MACE) ve srovnání s placebem. Kardioprotektivní účinek GLP-1 receptorových agonistů je výsledkem kombinace více mechanismů – zahrnuje zlepšení rizikových faktorů (tělesná hmotnost, krevní tlak, lipidové spektrum, glykemie) a současně i přímé působení na cévní stěnu, zahrnující antiaterogenní a protizánětlivé efekty.

Finální data z kardiovaskulárních outcome studií (CVOT) s tirzepatidem u pacientů s diabetem zatím nejsou

k dispozici, avšak předběžné analýzy naznačují příznivý trend. Integrovaná post hoc analýza z klinických studií programu SURPASS ukázala nižší výskyt závažných kardiovaskulárních příhod (MACE) u pacientů léčených tirzepatidem ve srovnání s komparátory.¹¹ Důležitým milníkem je nedávná studie SUMMIT u pacientů s obezitou a srdečním selháním se zachovalou EF, kde tirzepatid po jednom roce významně snížil kombinovaný výskyt úmrtí z kardiovaskulárních příčin nebo hospitalizací pro zhoršení srdečního selhání (o 38 % méně než placebo) a zlepšil kvalitu života pacientů. Tento účinek byl pozorován shodně u nemocných

s chronickým onemocněním ledvin i bez něj. Tirzepatid v této populaci rovněž zlepšil funkci ledvin hodnocenou poklesem sérového kreatininu a cystatinu C.¹² Lze tedy očekávat, že tirzepatid bude mít pozitivní vliv na kardiovaskulární prognózu obézních pacientů podobně jako GLP-1 RA. Probíhají velké studie k ověření tohoto předpokladu (například SURPASS-CVOT u diabetiků a SURMOUNT-MMO u obézních nediabetiků).

Z pohledu aktuálních doporučení odborných společností se již tirzepatid zabydlel v algoritmech léčby. Americká diabetologická asociace (ADA) ve Standardech péče 2025 zdůrazňuje, že u pacientů s diabetem 2. typu a nadváhou/obezitou se mají využívat léky podporující významný váhový úbytek – preferenčně GLP-1 RA (zejména semaglutid) nebo duální GIP/GLP-1 RA (tirzepatid) k dosažení trvalé kontroly hmotnosti. Pokud s nimi pacient nedosáhne dostatečného poklesu váhy, má se zvážet další eskalace (kombinace antiobezitik či bariatrická chirurgie).¹³

Bezpečnost a snášenlivost

Nežádoucí účinky tirzepatidu jsou srovnatelné s GLP-1 RA a dominují mezi nimi gastrointestinální potíže (nauzea, průjem, zácpa, dyspepsie). Jejich výskyt je závislý na dávce a lze ho zmírnit pozvolnou titrací. Ve studii SURMOUNT-1 udávalo nauzeu 24–33 %, průjem 18–23 %, zvracení 5–9 %. Většinou šlo o přechodné obtíže.⁵ Důležité je pomalé titrování dávky, které zlepšuje toleranci léčby; pro tirzepatid se doporučuje začít na 2,5 mg týdně a postupně navyšovat v odstupu nejméně 4 týdnů do cílové dávky (5–15 mg podle tolerance a potřeby). Tirzepatid nemá prokázané riziko hypoglykemie při monoterapii, ale ve spojení s inzulinem nebo deriváty sulfonylurey může k hypoglykemii dojít. Dále byly popsány vzácné případy cholelitiázy, zvýšení amyláz a lipáz, případně pankreatitidy – stejně jako u GLP-1 RA.¹⁴ Podobně jako ostatní inkretinová léčiva je kontraindikován u pacientů s osobní nebo rodinnou anamnézou medulárního karcinomu štítné žlázy nebo MEN 2.¹⁵ Dlouhodobě

diskutované bylo možné riziko vzniku karcinomu štítné žlázy obecně. Velká retrospektivní kohortová studie publikovaná recentně v roce 2025 neprokázala zvýšené riziko výskytu nádorů štítné žlázy u pacientů léčených GLP-1 RA ve srovnání s jinými antidiabetiky.¹⁶ Tyto výsledky tak poskytují důležité ujištění o bezpečnosti této terapeutické skupiny z hlediska malignit.

Závěr

Tirzepatid představuje významný milník v léčbě diabetu 2. typu i obezity. Díky své jedinečné farmakologii, která kombinuje účinky dvou inkretinových hormonů – GIP a GLP-1 – nabízí širší spektrum terapeutických výhod než dosavadní léčiva. Jeho vysoká účinnost v redukci tělesné hmotnosti, zlepšení kompenzace glykemie a pozitivní dopady na další metabolické ukazatele, včetně krevního tlaku, lipidového profilu a zánětlivých markerů, jej činí mimořádně atraktivní volbou pro pacienty, u nichž hraje hmotnost klíčovou roli v patofyziologii onemocnění.

Literatura

- Davies MJ, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018;41(12):2669–2701. doi: 10.2337/dci18-0033. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30291106; PMCID: PMC6245208.
- Willard FS, et al. Tirzepatide is an imbalanced and biased dual GIP and GLP-1 receptor agonist. *JCI Insight* 2020;5(17):e140532. doi: 10.1172/jci.insight.140532. PMID: 32730231; PMCID: PMC7526454.
- Frias JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al.; SURPASS-2 Investigators. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385(6):503–515. doi: 10.1056/NEJMoa2107519. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34170647.
- Lingvay I, Cheng AY, Levine JA, et al. Achievement of glycaemic targets with weight loss and without hypoglycaemia in type 2 diabetes with the once-weekly glucose-dependent insulinotropic polypeptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist tirzepatide: A post hoc analysis of the SURPASS-1 to -5 studies. *Diabetes Obes Metab* 2023;25(4):965–974. doi: 10.1111/dom.14943. Epub 2022 Dec 27. PMID: 36514843.
- Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al.; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022;387(3):205–216. doi: 10.1056/NEJMoa2206038. Epub 2022 Jun 4. PMID: 35658024.
- Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, et al.; SYNERGY-NASH Investigators. Tirzepatide for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis with liver fibrosis. *N Engl J Med* 2024;391(4):299–310. doi: 10.1056/NEJMoa2401943. Epub 2024 Jun 8. PMID: 38856224.
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al.; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(4):311–322. doi: 10.1056/NEJMoa1603827. Epub 2016 Jun 13. PMID: 27295427; PMCID: PMC4985288.
- Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al.; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(19):1834–1844. doi: 10.1056/NEJMoa1607141. Epub 2016 Sep 15. PMID: 27633186.
- Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al.; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med* 2023;389(24):2221–2232. doi: 10.1056/NEJMoa2307563. Epub 2023 Nov 11. PMID: 37952131.
- Gerstein HC, et al.; REWIND Investigators. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394(10193):121–130. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31149-3. Epub 2019 Jun 9. PMID: 31189511.
- Sattar N, McGuire DK, Pavo I, et al. Tirzepatide cardiovascular event risk assessment: a pre-specified meta-analysis. *Nat Med* 2022;28(3):591–598. doi: 10.1038/s41591-022-01707-4. Epub 2022 Feb 24. PMID: 35210595; PMCID: PMC8938269.
- Packer M, Zile MR, Kramer CM, et al.; SUMMIT Trial Study Group. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med* 2025;392(5):427–437. doi: 10.1056/NEJMoa2410027. Epub 2024 Nov 16. PMID: 39555826.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee; 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: Standards of Care in Diabetes–2025. *Diabetes Care* 1 January 2025; 48 (Supplement_1): S167–S180. <https://doi.org/10.2337/dc25-S008>
- Kamrul-Hasan ABM, et al., Pancreatic safety of tirzepatide and its effects on islet cell function: a systematic review and meta-analysis. *Obes Sci Pract* 2024;10(6):e70032. doi: 10.1002/osp4.70032. PMID: 39720158; PMCID: PMC11667760.
- U.S. Food and Drug Administration. ZEPBOUND (tirzepatide) injection, for subcutaneous use – prescribing information. [Internet]. Silver Spring, MD: U.S. FDA; Revised 11/2023 [cited 2025 Jul 23]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/217806s000lbl.pdf.
- Morales DR, et al. Risk of thyroid tumors with GLP-1 receptor agonists: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2025;48(8):1386–1394. doi: 10.2337/dc25-0154. PMID: 40465422; PMCID: PMC12281980.

Role D-manózy u recidivujících infekcí močových cest

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

Recidivující infekce močových cest představují častý klinický problém. D-manóza, přírodní monosacharid, se ukazuje jako slibná alternativa či doplněk k antibiotické profylaxi díky svému specifickému mechanismu účinku. Klinické studie naznačují její účinnost v prevenci i léčbě nekomplikované cystitidy, přičemž vykazuje příznivý bezpečnostní profil a dobrou snášenlivost.

Recidivující infekce močových cest (IMC) jsou obvykle definovány jako dvě a více epizod během šesti měsíců nebo tři a více epizod během jednoho roku. Většina těchto recidiv představuje akutní nekomplikovanou cystitidu, nikoli komplikované infekce. Předpokládá se, že opakované epizody jsou spíše reinfekcemi než relapsy, a to i v případech, kdy je původcem stejný uropatogen. Výjimkou mohou být situace, kdy přetrvávající ložisko infekce vede k relapsu. Recidivující IMC se přitom vyskytují častěji u žen, včetně mladých a jinak zdravých s normální anatomíí a fyziologií močových cest.

Patogeneze rekurentní cystitidy je obdobná jako u sporadických infekcí. U zdravého hostitele pochází většina uropatogenů z rektální mikroflóry, kolonizují periuretrální oblast a uretru, odkud ascendují do močového měchýře. Zvyšující se množství důkazů naznačuje, že změny vaginální mikroflóry, zejména úbytek laktobacilů produkujících peroxid vodíku, mohou usnadnit kolonizaci introitu *E. coli* a následnou cystitidu. Některé recidivy způsobené stejným kmenem mohou být důsledkem reinfekce z rezervoáru patogenů přetrvávajících v epitelu močového měchýře (intracelulární populace bakterií byly identifikovány v exfoliovaných buňkách v moči žen s cystitidou).¹

Interakce mikroorganismů s povrchy jsou často zprostředkovány specifickými vazbami mezi adheziny na povrchu

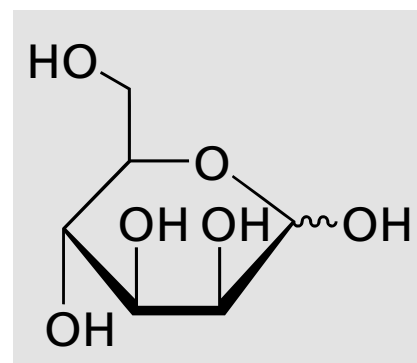
mikroorganismu a receptory extracelulární matrix (ECM). Tyto vazby mohou aktivovat komplexní signální dráhy v hostitelské buňce, které mohou invazi buď podporovat, nebo inhibovat. U bakterií jako *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio cholerae* a *Salmonella enteritidis* jsou adheziny lokalizovány na fimbrii (pili), nicméně existují i nefimbriální adheziny, které se nacházejí přímo na povrchu bakteriální buňky.²⁻⁴

Zásah do těchto struktur může představovat specifický přístup k prevenci nebo léčbě IMC. Kromě behaviorálních opatření, jako je zvýšený příjem tekutin, se např. u postmenopauzálních žen doporučuje vaginální estrogen. Mezi běžně používané strategie (byť s různou mírou evidence své účinnosti) patří přípravky např. z medvědice (*Arctostaphylos uva-ursi*), lichořeřišnice (*Tropeaeolum majus*), zlatobýlu (*Solidago virgaurea*), klikve (*Vaccinium macrocarpon*), probiotika či bakteriální lyzáty, antiseptika (např. methenamin hippurát), D-manóza aj. Účinky mnohých z nich lze přitom označit za vzájemně komplementární. Například evropskými zeměmi jsou dostupné nikoliv pouze jako doplňky stravy, ale též jako léčivé přípravky.

Co je D-manóza a jaké jsou její vlastnosti?

D-manóza (CAS: 530-26-7) je monosacharid (hexóza) s průměrnou molekulovou hmotností 180,16 g/mol. Je rozpustný

ve vodě (713,0 mg/ml při 17 °C) a jeho bod tání je 132 °C. Chemickým názvem (podle IUPAC) jde o (3S,4S,5S,6R)-6-(hydroxymethyl)oxan-2,3,4,5-tetrol s chemickým vzorcem $C_6H_{12}O_6$. Strukturální vzorec D-manózy je uveden na obrázku 1.



Obr. 1 – Struktura D-manózy, resp. D-manopyranózy. Jako pyranózy se označují monosacharidy, které mají cyklickou strukturu tvořenou pěti uhlíkovými a jedním kyslíkovým atomem (tzv. tetrahydropyranový kruh).

D-manóza hraje důležitou roli v lidském metabolismu, zejména v procesu glykosylace některých proteinů. Její hlavní mechanismus účinku v kontextu infekcí močových cest spočívá v inhibici adheze bakterií na uroepiteliální buňky.

Uropatogenní kmeny *Escherichia coli* zahajují infekci přichycením k receptorům na povrchu uroepitelu prostřednictvím adhezinu FimH, jenž se nachází na

2 g D-MANÓZY

Pro zdravé močové cesty¹



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

¹ Artyčok přispívá ke zdravému fungování močových cest a ledvin.

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

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

³ Platí pro dlouhodobý režim užívání.

blokurima

Doplněk stravy ID707700/2024/12

www.blokurima.cz

Určeno pro
odbornou veřejnost

ZENTIVA

koncích fimbrií typu 1. Tato vazba je klíčová pro virulenci bakterií. D-manóza a další přírodní či syntetické sacharidy s koncovými manózovými zbytky mohou tuto adhezi kompetitivně inhibovat.^{5,6}

De facto D-manóza podaná exogenně imituje účinky uromodulinu. Uromodulin (též Tammův–Horsfallův protein) je nejhojnější protein v lidské moči a hraje klíčovou roli v obraně proti infekcím močových cest. Jeho struktura obsahuje manózové zbytky, které slouží jako přirozené ligandy pro adhezni protein FimH, lokalizovaný na fimbrách typu 1 u uropatogenních kmenů *E. coli*.

FimH se specificky váže na manózové struktury, čímž umožňuje bakteriím přichycení k uroepiteliálním buňkám. Uromodulin však tuto vazbu „odchytává“ v moči, čímž brání bakteriím v kolonizaci močových cest. Exogenně podaná D-manóza působí obdobně – kompetitivně inhibuje vazbu FimH na uroepitel, a tím napomáhá prevenci infekce.

Strukturní studie ukazují, že hydroxylové skupiny D-manózy jsou schopny vázat se s aminokyselinami Asn138 a Asp140 v místě vazby FimH. Měřená afinitní konstanta (Kd) pro tuto vazbu se pohybuje mezi 2,3–4,1 μ M, což potvrzuje vysokou afinitu FimH k D-manóze.⁷

Klinické aspekty jejího využití

D-manóza představuje slibný nástroj v prevenci a léčbě infekcí močových cest (IMC), zejména u žen s rekurentními epizodami. Její účinnost byla ověřena v několika klinických studiích, které prokazují jak preventivní, tak terapeutický přínos.

V randomizované klinické studii Kranjčec et al.⁸ bylo sledováno 308 žen s anamnézou rekurentních IMC. Po úvodní antibiotické terapii byly rozděleny do tří skupin: jedna užívala D-manózu (2 g denně po dobu 6 měsíců), druhá nitrofurantoin (50 mg denně) a třetí nedostávala žádnou profylaxi. Výsledky ukázaly, že výskyt recidiv byl výrazně nižší u skupin s aktivní profylaxi – 15 % u D-manózy a 20 % u nitrofurantoinu – oproti 60 % ve skupině bez profylaxe. Relativní riziko recidivy bylo u D-manózy 0,24, což potvrzuje její vysokou účinnost.

Další studie, Porru et al.⁹ porovnávala D-manózu s antibiotickou léčbou trimetoprim/sulfametoxazolem u 60 žen. D-manóza byla podávána 1 g třikrát denně po dobu dvou týdnů, následně 1 g dvakrát denně po dobu 22 týdnů. Průměrný čas do recidivy (TTR) byl u D-manózy 200 dní oproti 52,7 dne

u antibiotik. Navíc došlo k významnému snížení bolesti, urgencye a frekvence močení ($p < 0,001$).

Ve studii Phe et al.¹⁰ byla D-manóza testována u pacientů s roztroušenou sklerózou, kteří trpěli častými IMC. Podávání 1,5 g dvakrát denně po dobu 16 týdnů vedlo ke snížení počtu potvrzených infekcí jak u pacientů s katétre, tak bez něj. Compliance byla velmi vysoká (100 % užívání D-manózy, 90,2 % testování moči).

Domenici et al.¹¹ provedli pilotní studii u žen s akutní IMC, kde byla D-manóza podávána 1,5 g dvakrát denně po dobu 3 dnů, následně jednou denně po dobu 10 dnů. U 88,4 % pacientek byla na začátku prokázána pozitivní kultivace moči. Po léčbě došlo k významnému zlepšení symptomů podle skóre UTISA ($p < 0,05$) a ke zlepšení kvality života ($p = 0,0001$). Při následné šestiměsíční profylaxi byla recidiva zaznamenána pouze u 4,5 % léčených pacientek oproti 33,3 % u neléčených.

Role D-manózy v léčbě symptomů cystitidy byla poměrně recentně hodnocena v systematickém přehledu, který zahrnoval sedm studií, z nichž dvě byly randomizované. První z nich porovnávala kombinaci D-manózy, brusinky a antibiotik s antibiotiky samotnými, zatímco druhá hodnotila účinnost samotné D-manózy ve srovnání s antibiotiky. Z pěti nerandomizovaných studií se pouze jedna zaměřila na D-manózu jako monoterapii, ostatní testovaly její účinky v kombinaci s dalšími látkami.¹²

Přestože tento přehled naznačuje potenciální přínos D-manózy v léčbě akutní cystitidy, dostupné důkazy jsou zatím nedostatečné pro její jednoznačné doporučení v této indikaci. Chybí podrobnější

analýza účinků různých dávek D-manózy a srovnání jejího působení samostatně versus v kombinaci. Navíc většina dostupných dat pochází z nekontrolovaných studií s malým počtem účastníků, což omezuje jejich vypovídací hodnotu.¹²

Doplňující informace přinesla nedávna randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie provedená v jednom centru, která zkoumala účinnost doplňku stravy obsahujícího D-manózu, kyselinu citronovou, prebiotická vlákna, extrakt z kozince (*Astragalus*) a pampelišky (tzv. DAPAD komplex) u žen s akutní cystitidou způsobenou *E. coli*. Studie sledovala jak subjektivní (klinické zlepšení), tak objektivní (bakteriurie ve středním proudu moči) parametry. Výsledky ukázaly vyšší míru klinického i bakteriologického zlepšení ve skupině léčené DAPAD komplexem oproti placebo, přičemž obě skupiny zároveň dostávaly standardní péči a doporučení ke zvýšenému příjmu tekutin.¹³

Navzdory těmto pozitivním nálezům však kvůli metodologickým omezením a stále nedostatečné evidenci nelze D-manózu v současnosti jednoznačně doporučit jako standardní léčbu akutní cystitidy. Její výhodou je nicméně příznivý bezpečnostní profil, absence závažných nežádoucích účinků a možnost dlouhodobého užívání bez rizika vzniku rezistence. D-manóza tak představuje možnou alternativu či spíše doplněk k antibiotické profylaxi, zejména u osob s častými recidivami, kde je cílem minimalizovat expozici antibiotikům.

Bezpečnost a snášenlivost

Bezpečnostní profil D-manózy byl hodnocen v několika klinických studiích,

Blokurima URO+

- D-manóza: 2 g.
- Lyzát UPEC: 5 mg – jedná se o usmrčené bakterie UPEC (*E. coli*), které vyvolávají záněty močových cest. Lyzát pomáhá připravit imunitní systém na boj s infekcí.
- Artyčok: 60 mg – podporuje správnou funkci močových cest a ledvin, má antioxidační účinky.

Blokurima UROHERBAL Rapid

- D-manóza: 2 g.
- Bylinné extrakty: medvědice lékařská (7 mg), rozmarýn lékařský (3,6 mg), zeměžluč okolkatá (9 mg), lichořeřišnice větší (3,6 mg); tyto byliny podporují normální funkci močových cest a ledvin.
- Citrát hořečnatý: 56 mg hořčiku – přispívá ke správné funkci svalů, činnosti nervové soustavy, snížení křečí, míry únavy a vyčerpání, a navíc alkalizuje moč.

Blokurima 2 g D-manózy (Blokurima Long)

- D-manóza: 2 g.
- Inulin: 2 g – prebiotikum podporující růst prospěšných bakterií ve střevě.

kteřé potvrzují její dobrou toleranci a nízký výskyt nežádoucích účinků. Ve studii Kranjcece et al.,⁸ která porovnávala profylaktické podávání D-manózy s nitrofurantoinem u žen s rekurentními infekcemi močových cest, bylo zaznamenáno, že pacientky užívající D-manózu měly významně nižší riziko výskytu nežádoucích účinků. Třebaže nitrofurantoin byl poměrně dobře snášen, u pacientek užívajících D-manózu se objevil pouze mírný průjem v 8 % případů, jenž však nevedl k přerušení léčby.

Dodržování léčebného režimu bylo v této studii velmi vysoké, a to bez rozdílu mezi skupinami užívajícími D-manózu a nitrofurantoin. Tato vysoká compliance svědčí o dobré snášenlivosti přípravku a jeho přijetí pacientkami.

V dalších studiích, které hodnotily D-manózu samostatně nebo v kombinaci s jinými látkami, nebyly zaznamenány žádné závažné nežádoucí účinky ani in-

terakce s jinými léčivy. Občasné gastrointestinální obtíže, zejména mírné bolesti břicha nebo průjem, byly popsány, avšak bez klinicky významného dopadu.

Je třeba poznamenat, že dostupné údaje o bezpečnosti D-manózy v těhotenství a během kojení jsou zatím nedostatečné. Z tohoto důvodu se doporučuje opatrnost při jejím použití u těhotných a kojících žen, dokud nebudou k dispozici další data.

Celkově lze konstatovat, že D-manóza má velmi příznivý bezpečnostní profil, což ji činí vhodnou pro dlouhodobé užívání v prevenci rekurentních infekcí močových cest, zejména u pacientek, které chtějí minimalizovat expozici antibiotikům.

Závěr

Mechanismus účinku D-manózy byl v dosavadní odborné literatuře dostatečně a přesvědčivě popsán. Je založen na

specifické interakci mezi manózovými zbytky a adhezním proteinem FimH, který se nachází na distálním konci fimbrie typu 1 u bakterií *E. coli*. Tato vazba je klíčová pro přichycení bakterií k uroteriálnímu buňkám, a tedy i pro vznik infekce. D-manóza tuto interakci kompetitivně blokuje, čímž brání kolonizaci močových cest.

Uvedme, že v doporučeních britského Národního institutu pro zdraví a klinickou excelenci (NICE)¹⁴ se uvádí, že existuje vysoce kvalitní důkaz o účinnosti D-manózy v prevenci recidivujících infekcí močových cest u negravidních žen. Na druhou stranu však D-manóza neprokázala statisticky významný přínos oproti antibiotikům v redukci recidiv IMC v této populaci. D-manóza je též nejnověji zmiňována i mezi možnými terapeutickými opatřeními u urologických infekcí Evropskou urologickou společností (EAU).¹⁵

Literatura

- Gupta K, Stamm WE. Pathogenesis and management of recurrent urinary tract infections in women. *World J Urol* 1999;17(6):415–420.
- Soto GE, Hultgren SJ. Bacterial adhesins: common themes and variations in architecture and assembly. *J Bacteriol* 1999;181(4):1059–1071.
- Lillington J, Geibel S, Waksman G. Biogenesis and adhesion of type 1 and P pili. *Biochim Biophys Acta* 2014;1840(9):2783–2793.
- Spaulding CN, Hultgren SJ. Adhesive pili in UTI pathogenesis and drug development. *Pathogens* 2016;5(1):30.
- Connell H, Agace W, Hedlund M, et al. Fimbriae-mediated adherence induces mucosal inflammation and bacterial clearance. Consequences for anti-adhesion therapy. *Adv Exp Med Biol* 1996;408:73–80.
- Zhou G, Mo WJ, Sebbel P, et al. Uroplakin Ia is the urothelial receptor for uropathogenic *Escherichia coli*: evidence from in vitro FimH binding. *J Cell Sci* 2001;114(Pt 22):4095–4103.
- Bouckaert J, Berglund J, Schembri M, et al. Receptor binding studies disclose a novel class of high-affinity inhibitors of the *Escherichia coli* FimH adhesin. *Mol Microbiol* 2005;55(2):441–455.
- Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol* 2014;32(1):79–84.
- Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, et al. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *J Clin Urol* 2014;7:208–213.
- Phé V, Pakzad M, Haslam C, et al. Open label feasibility study evaluating D-mannose combined with home-based monitoring of suspected urinary tract infections in patients with multiple sclerosis. *Neurourol Urodyn* 2017;36(7):1770–1775.
- Domenici L, Monti M, Bracchi C, et al. D-mannose: a promising support for acute urinary tract infections in women. A pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20(13):2920–2925.
- Parazzini F, Ricci E, Fedele F, et al. Systematic review of the effect of D-mannose with or without other drugs in the treatment of symptoms of urinary tract infections/cystitis (Review). *Biomed Rep* 2022;17(2):69.
- Salvatore S, Ruffolo AF, Stabile G, et al. A randomized controlled trial comparing a new D-mannose-based dietary supplement to placebo for the treatment of uncomplicated *Escherichia coli* urinary tract infections. *Eur Urol Focus* 2023;9(4):654–659.
- NICE. Urinary tract infection (recurrent): antimicrobial prescribing guideline. Available on: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng112/resources/urinary-tract-infection-recurrent-antimicrobial-prescribing-pdf-66141595059397> (last accessed: 08/08/2025).
- Bonkat G, Kranz J, Cai T, et al. EAU Guidelines on Urological Infections. 2025. Available on: https://d56bochlurqnx.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2025_2025-05-24-110339_pxmf.pdf (last accessed: 08/08/2025).

Inzerce

svět praktické
MEDICÍNY



Příští číslo 4 / 2025
ŽENSKÉ ZDRAVÍ

Dabigatran

v rukách praktického lékaře

MUDr. Kristína Burýšková Salajová
III. interní klinika VFN v Praze

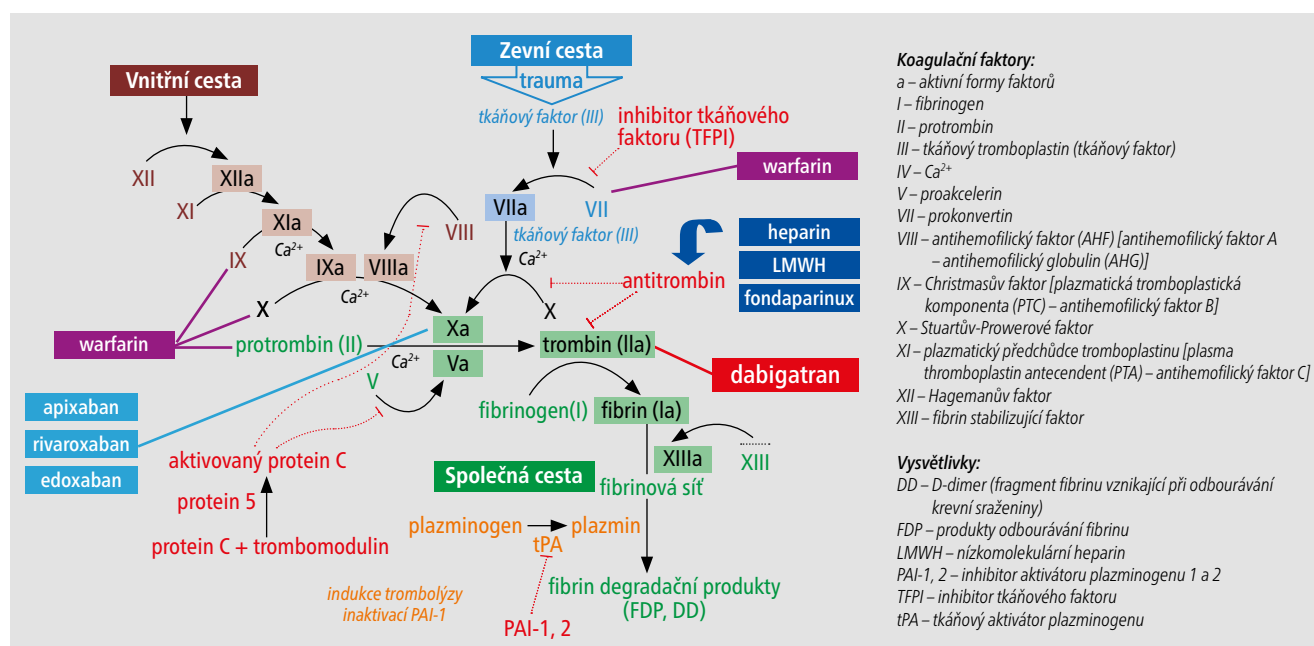
MUDr. Tereza Tauerová
Interní oddělení Klatovská nemocnice, a.s.

Donedávna měli praktičtí lékaři možnost antikoagulovat indikované pacienty pouze warfarinem či nízkomolekulárními hepariny. V roce 2024 se však možnosti preskripce antikoagulační léčby (nejen) praktickým lékařům rozšířily o nová perorální antikoagulancia, což s sebou nese značné výhody pro pacienty i samotné lékaře. Nová antikoagulancia mají predikovatelnou farmakodynamiku, fixní dávkování a méně lékových interakcí. Potřeba monitorace pacientů užívajících nová perorální antikoagulancia je výrazně nižší než u warfarinu. Mají významně kratší biologický poločas než warfarin, jejich účinek je tedy možné lépe odhadnout a ukončit. Dabigatran patří mezi inhibitory trombinu (faktor IIa) a nabízí alternativu k tradiční terapii warfarinem ve většině indikací. Pro praktického lékaře je důležité orientovat se v základních indikacích, dávkování a rizicích spojených s léčbou dabigatranem, aby mohl bezpečně navázat na péči specialistů a dlouhodobě sledovat pacienty užívající tuto terapii.

Nová antikoagulancia (NOAC), dnes spíše nazývaná přímá antikoagulancia (DOAC), jsou malé

molekuly, které inhibují aktivní místo faktoru IIa (trombinu) nebo faktoru Xa (Obr. 1). Mezi nejčastěji používané mo-

lekuly v České republice patří dabigatran, přímý inhibitor trombinu, který brání přeměně fibrinogenu na fibrin, a zástupci



Obr. 1 – Schéma koagulační kaskády a působení antikoagulancií. [Upraveno podle: <https://www.manual-cmp.cz/antikoagulace/>]

inhibitorů faktoru Xa apixaban, rivaroxaban a edoxaban.¹

U všech DOAC byla prokázána non-inferiorita vůči antagonistům vitamínu K (VKA), jak při prevenci cévní mozkové příhody u pacientů s fibrilací síní, tak při léčbě žilní tromboembolické nemoci. Zároveň bylo použití DOAC spojeno s nižším rizikem krvácení než VKA, a to zejména intrakraniálního krvácení.² Doposud nebyla prokázána účinnost DOAC u pacientů s mechanickými chlopenními náhradami, proto je jejich použití u této diagnózy zatím kontraindikováno. Další kontraindikací pro nasazení DOAC je pokročilá renální insuficience a těžší jaterní postižení.³

Velkou výhodou DOAC je predikovatelná farmakodynamika s rychlým nástupem účinku a absence nutnosti pravidelné monitorace sérové koncentrace, jak tomu je u VKA nebo heparinu.⁴

Od 1. 7. 2024, kdy došlo ke změně novely vyhlášky č. 376/2011 Sb., byla zru-

Clearance kreatininu (CrCl) dle Cockrofta-Gaulta:

$$\text{CrCl} = \frac{1,23 \times (140 - \text{věk [roky]}) \times \text{váha [kg]} (\times 0,85 \text{ žena})}{\text{kreatinin v séru } [\mu\text{mol/l}]}$$

Obr. 2 – Výpočet CrCl.

šena preskripční omezení a uvolněna preskripce širšího spektra léků, dříve vyhrazených pouze pro preskripci specialisty. Mezi tyto léky patřil také dabigatran etexilát.⁵

Dabigatran etexilát, jeho farmakokinetika a interakce

Dabigatran etexilát je prvním zástupcem DOAC uvedeným na trh. Patří mezi přímé inhibitory trombinu (faktor IIa). Jako prolečivo se po vstřebání přeměňuje na aktivní dabigatran, který se reverzibilně váže na aktivní místo trombinu. Blokáda trombinu zabraňuje

přeměně fibrinogenu na fibrin a tím brání vzniku i růstu krevních sraženin (Obr. 1).⁴

Prolečivo dabigatran etexilát je vstřebáváno ze žaludku a tenkého střeva a již v plazmě esterázami hydrolyzováno na aktivní dabigatran. Absorpce je závislá na kyselém prostředí. U pacientů užívajících inhibitory protonové pumpy je vstřebávání sníženo o asi 20–25 %, není to ale podle doporučení důvod ke změně dávkování.^{4,6,7} Do portální žíly se vstřebává prolečivo i aktivní látka. V játrech je přeměna dokončena a přibližně 20 % léčiva je vyloučeno biliárním systémem. Vrcholových plazmatických koncentrací je dosaženo za 0,5–2 hodiny po orálním užití dabigatranu,⁴ který je asi z 35 % vázán na plazmatické bílkoviny a jeho vazba na tukové zásoby není významná. Poločas eliminace je 12–14 hodin a vylučování probíhá převážně ledvinami (asi z 80 %). V důsledku toho se jeho plazmatická koncentrace zvyšuje při renální insuficienci. Podle SPC⁸ je podávání dabigatran etexilátu kontraindikováno u pacientů s clearance kreatininu nižší než 30 ml/min (výpočet viz Obr. 2). Jedná se o molekulu odstranitelnou hemodialýzou.

Vzhledem k tomu, že dabigatran není metabolizován prostřednictvím cytochromu P450 (CYP450), je jeho užívání spojeno s méně interakcemi než u warfarinu.⁴ Obezřetní musíme být při současném užívání léčiv ovlivňujících přenašeč P-glykoprotein, jelikož dabigatran je jeho substrátem a současné podávání silných inhibitorů P-glykoproteinu zvyšuje jeho plazmatickou koncentraci.

Nejvýznamnější interakce dabigatranu jsou tedy právě **se silnými inhibitory P-glykoproteinu**, mezi které patří:^{8,9}

- **Verapamil** – zvyšuje biologickou dostupnost dabigatran etexilátu o 60–180 % v závislosti na lékové formě. Proto je doporučeno při současném léčbě verapamilem snížit dávku dabigatran etexilátu.
- **Amiodaron** – zvyšuje biologickou dostupnost dabigatranu o 50–60 %. Snížení dávky se nedoporučuje. Stačí pečlivě sledovat eventuální krvácivé komplikace.

Příklady z praxe

Hluboká žilní trombóza

Do ordinace k nám přichází 50letá žena, kterou jsme odeslali na DUSG žil levé dolní končetiny pro otok. Má sonograficky prokázanou trombózu v. poplitea. Pacientka dosud nemá žádné komorbididy. Rozhodneme se pro antikoagulaci dabigatranem. Jelikož se jedná o druhou epizodu hluboké žilní trombózy a je předpoklad, že pokud nedopátráme jasnou příčinu a neoznačíme trombózu jako provokovanou, bude nejspíše pacientka antikoagulována doživotně a bude jí moci dabigatran předepisovat praktický lékař. Po 12 měsících si ale léčbu bude muset pacientka hradit sama. V této indikaci musí však zahájení užívání dabigatranu předcházet 5–7denní předléčení plnou dávkou LMWH. Nemáme u pacientky důvodné podezření, že by mohla mít renální insuficienci, takže léčbu zahájíme ihned v ordinaci aplikací první dávky LMWH a nabere si základní laboratoř, kde nás budou zajímat renální funkce a jaterní funkce, koagulace a krevní obraz (hlavně trombocyty). Pacientka odchází poučená o rizicích antikoagulační léčby s receptem na minimálně pětidenní léčbu LMWH a dále receptem na dabigatran, který bude užívat 3–6 měsíců či doživotně, jak je zmíněno výše. Dávka dabigatranu u této pacientky bude 150 mg 2× denně. Měli bychom pátrat po příčině provokované trombózy – pokud ji neobjevíme, zahájíme základní onkoscreening (gynekologické vyšetření, ultrazvukové vyšetření břicha, test okultního krvácení do stolice či kolonoskopie, rtg S+P), a pokud ani ten nic neodhalí, odešleme pacientku k hematologickému vyšetření, kde bude zhodnocena indikace trvalé antikoagulace.

Fibrilace síní

Do ordinace k nám na pravidelnou roční kontrolu přichází 70letý diabetik na perorálních antidiabetikách. Na krevních odběrech byl již předchozí den ráno a s výsledky jsme spokojeni – má uspokojivou hodnotu glykemie, hodnoty lipidogramu v cílových hodnotách, renální i jaterní testy v normě, močový nález negativní. Krevní tlak na zavedené léčbě v normě. V rámci tohoto vyšetření natáčíme EKG a zjišťujeme fibrilaci síní s klidnou odpovědí komor. Dosud měl pacient sinusový rytmus. Pacienta pečlivě vyšetříme a jeví se nám bez známek kardiální dekompenzace. Nabíráme POCT D-dimer, který naštěstí vyšel negativní, a vzhledem k nízké klinické suspekci s vysokou pravděpodobností vyloučíme, že by fibrilace síní mohla být způsobena plicní embolií. Chtěli bychom zahájit antikoagulační léčbu. Nejprve tedy zhodnotíme ABC, CHA₂DS₂-VA v. s. HAS-BLED skóre. Vychází nám, že bychom pacienta antikoagulovat měli, a rozhodujeme se pro dabigatran. Kontrolujeme indikace a kontraindikace a zhodnotíme dávku vhodnou pro tohoto konkrétního pacienta. Poučíme jej o zjištěné diagnóze a rizicích plynoucích z antikoagulační léčby, upozorníme na krvácivé komplikace. Objednáme mu echokardiografické vyšetření a podle výsledků ev. elektrickou kardioverzi po alespoň třech týdnech plné antikoagulace.

Tab. 1 – Terapeutické indikace a dávkování dabigatranu [Upraveno podle 8]

Tab. 1a – Prevence žilního tromboembolismu (VTE) u dospělých pacientů podstupujících elektivní operativní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu (TEP)

	Zahájení léčby v den operace 1–4 hodiny po dokončené operaci	Udržovací dávka od prvního dne po operaci	Doba trvání udržovací dávky
- Pacienti po elektivní náhradě kolenního kloubu - Pacienti po elektivní náhradě kyčelního kloubu	Jedna tobolka dabigatran etexilátu 110 mg	220 mg dabigatran etexilátu užívaných jednou denně ve formě 2 tobolek o síle 110 mg	10 dní (resp. 14 dnů)**
Doporučeno snížení dávky: - Pacienti se středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu (CrCl) 30–50 ml/min) - Pacienti, kteří současně užívají verapamil*, amiodaron, chinidin - Pacienti ve věku 75 let nebo starší	Jedna tobolka dabigatran etexilátu 75 mg	150 mg dabigatran etexilátu užívaných jednou denně ve formě 2 tobolek o síle 75 mg	28–35 dní
			10 dní (resp. 14 dnů)** (náhrada kolenního kloubu) nebo 28–35 dní (náhrada kyčelního kloubu)

* U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin současně léčených verapamilem viz Zvláštní populace v SPC.

** 14 dnů dle úhradových podmínek SÚKL.

Tab. 1b – Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní (NVFS) s jedním a více rizikovými faktory (CHA₂DS₂-VA). Léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a hemodynamicky stabilní plicní embolie (PE) a prevence jejich recidivy

	Doporučení pro dávkování
Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie u dospělých pacientů s NVFS s jedním nebo více rizikovými faktory (SPAF)	300 mg dabigatran etexilátu užívaných ve formě jedné tobolky o síle 150 mg dvakrát denně
Léčba DVT a PE a prevence recidivy DVT a PE u dospělých (DVT PE)	300 mg dabigatran etexilátu užívaných ve formě jedné tobolky o síle 150 mg dvakrát denně po léčbě parenterálním antikoagulačním přípravkem, která trvala nejméně 5 dní
Doporučeno snížení dávky: - Pacienti ve věku > 80 let - Pacienti, kteří dostávají současně verapamil	Denní dávka dabigatran etexilátu 220 mg ve formě jedné tobolky o síle 110 mg dvakrát denně
Snížení dávky je třeba zvážit: - Pacienti ve věku 75–80 let - Pacienti se středně těžkou poruchou funkce ledvin (CrCl 30–50 ml/min) - Pacienti s gastritidou, ezofagitidou nebo gastroezofageálním refluxem - Ostatní pacienti se zvýšeným rizikem krvácení	Má být zvolena denní dávka dabigatran etexilátu 300 mg nebo 220 mg na základě individuálního posouzení rizika tromboembolie a rizika krvácení

• Chinidin.

Slabé inhibitory P-glykoproteinu, kam patří například klaritromycin a diklofenak, hladinu ovlivňují nevýznamně.^{8,9}

Induktory P-glykoproteinu třežalka a rifampicin mohou vést ke snížení hladiny a jejich podání se při léčbě dabigatranem nedoporučuje.^{8,9}

Dabigatran je kontraindikován u pacientů užívajících dronedaron, systémově podávaný ketokonazol, itrakonazol, takrolimus a cyklosporin.^{8,9}

Obezřetní musíme být samozřejmě i při současném podávání antiagregancií, např. u pacientů s fibrilací síní po akutním koronárním syndromu pro zvýšené riziko krvácení. Doporučujeme řídit se v této situaci platnými doporučeními České kardiologické společnosti.

Výhody užití dabigatran etexilátu

Výhodou užívání dabigatran etexilátu je jeho rychlý nástup účinku, kdy je maximální koncentrace dosaženo již 0,5–2 hodiny po užití.⁴ Během užívání dabigatranu není nutná pravidelná moni-

torace účinku, jelikož nástup i ukončení účinku jsou velmi dobře predikovatelné, a proto se užívají ve fixních dávkách.^{4,8} Studie ukazují, že při správném užívání se koncentrace dabigatranu pohybují v doporučeném cílovém rozmezí. Hladina dabigatranu se stanovuje pouze ve výjimečných situacích (krvácivé stavy, akutní operační výkon, noncompliance).^{10,11}

Přesný test k dispozici nemáme. K monitoraci účinku lze použít aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT), ale jeho hodnoty neodpovídají hladině dabigatranu. Může nám tedy pouze poskytnout informaci, že pacient lék užívá. Při minimálních koncentracích však může test vyjít i negativně. Navíc se citlivost lišila u různých činidel. Více než dvojnásobné zvýšení aPTT nad horní hranici normálních hodnot může ukazovat na vyšší riziko krvácení.^{10,11,12}

Trombinový čas (TT), který dabigatran prodlužuje, nám dá pouze obraz toho, zda pacient dabigatran užívá. Pokud má pacient hodnoty TT v normě, je otázka compliance užívání dabigatranu.^{12,16}

V praxi je vyhovující farmakodynamické monitorování pomocí koagulačních parametrů měřených *ex vivo*.¹⁰ Dilutovaný trombinový čas (dTT- HEMOCLOT) je pro určení aktivity dabigatranu vysoce specifický. PT/INR a antiXa jsou pro měření účinnosti dabigatranu absolutně nevhodné.^{6,12,13}

Indikace dabigatran etexilátu

Indikace dabigatran etexilátu jsou uvedeny v **tabulce 1**.

Úhrada dabigatran etexilátu

Lék dabigatran etexilát je ze zdravotního pojištění hrazen v následujících indikacích:^{8,14}

• **Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie** u dospělých s nevalvulární fibrilací síní a alespoň jedním dalším rizikovým faktorem, jako je např.

Tab. 2 – Přerušení léčby dabigatran etexilátem před elektivním chirurgickým výkonem [Upraveno podle 8]

Funkce ledvin (CrCl v ml/min)	Odhadovaný poločas (v hodinách)	Podávání dabigatran etexilátu se má před elektivním výkonem ukončit	
		Vysoké riziko krvácení nebo rozsáhlý chirurgický výkon	Běžné riziko
> 80	asi 13	2 dny před	24 hodin před
> 50 – < 80	asi 15	2–3 dny před	1–2 dny před
> 30 – < 50	asi 18	4 dny před	2–3 dny před (> 48 hodin)

Od
1. 7. 2025 bez
preskripčního
omezení

 **TELEXER**[®]
DABIGATRAN

110 mg
60 CPS

150 mg
60 CPS

**Volný průtok
bez překážek**

Dostupné síly a balení

SÚKL Kód	Název LP	Síla a balení	Úhrada*	Doplatek **
0258912	TELEXER	150MG CPS DUR 60	453,60 Kč	0 Kč
0258903	TELEXER	110MG CPS DUR 60	334,43 Kč	0 Kč

Zdroj: *Úhrada – webové stránky SÚKL k 1.7.2025

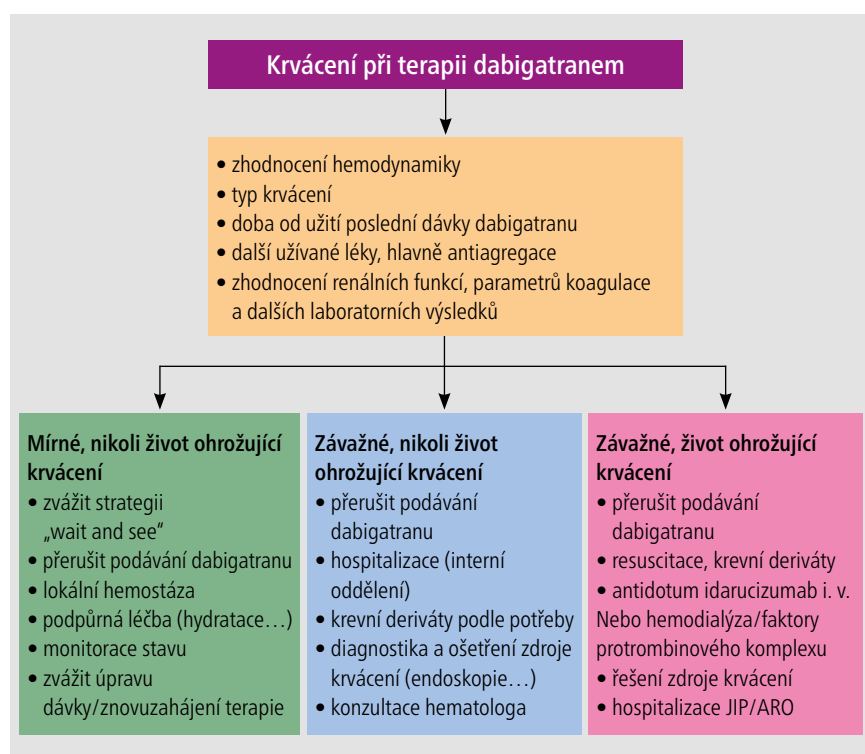
**Doplatek – vychází z ceníku uplatňovaného držitelem rozhodnutí o registraci k 1.7.2025

Zkrácená informace o přípravku: Telexer 150 mg tvrdé tobolky, Telexer 110 mg tvrdé tobolky, Složení: dabigatranum etexilatum 150 mg, 110 mg. **Indikace:** Telexer 150 mg, 110 mg: Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní (NVAF) s jedním nebo více rizikovými faktory, jako je cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (TIA) v anamnéze; věk ≥ 75 let; srdeční selhání (NYHA > třída II); diabetes mellitus; hypertenze (SPAF). Léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolie (PE) a prevence rekurence DVT a PE u dospělých. Léčba žilních tromboembolických příhod (VTE) a prevence recidivujících VTE u pediatrických pacientů od narození do 18 let věku. Dávky vhodné pro jednotlivé věkové kategorie jsou uvedeny v bodě 4.2. úplného znění SmPC Telexer 110 mg: Primární prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů, kteří podstoupili elektivní totální náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu. **Dávkování a způsob podání:** SPAF: Doporučená denní dávka je 300 mg (1 tob. po 150 mg 2 x denně). Léčba musí být dlouhodobá. DVT/PE: Doporučená denní dávka je 300 mg (1 tob. po 150 mg 2 x denně) po léčbě parenterálním antikoagulem ≥ 5 dní. Délka léčby je individuální po posouzení přínosu vs. rizika léčby. Dávka 220 mg (1 tob. po 110 mg 2 x denně) – věk ≥ 80 let, současně užívání verapamilu. Pro následující pacienty by měla být zvolena denní dávka přípravku 300 mg nebo 220 mg dle individuálního posouzení rizika tromboembolie nebo rizika krvácení: věk 75–80 let; stř. těžká porucha funkce ledvin; gastritida, ezofagitida nebo gastroezofageální reflux; ostatní se zvýšeným rizikem krvácení. Prevence VTE u náhrad kyčelního a kolenního kloubu: 1–4 hodiny po dokončené operaci 1 tob. o síle 110 mg, udržovací dávka od 1 dne po operaci 220 mg 1x denně ve formě 2 tob. o síle 110 mg, délka léčby – koleno 10 dní, kyčel 28–35 dní. Dávka 75 mg přípravku Telexer není dostupná, proto není přípravek vhodný pro pacienty, kteří současně užívají verapamil, amiodaron, chinidin, se stř. těžkou poruchou funkce ledvin a ve věku ≥ 75 let. Funkce ledvin by měla být zhodnocena výpočtem CrCl před zahájením léčby pro vyloučení pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (tj. CrCl < 30 ml/min). U pacientů léčených přípravkem Telexer by měla být funkce ledvin posouzena nejméně 1x ročně nebo častěji podle potřeby. Tobolky mohou být užívány s jídlem/bez jídla. Tobolku polykat celou a zapít sklenicí vody, neotvírat, protože tím může být zvýšeno riziko krvácení. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku; těžká porucha funkce ledvin (CrCl < 30 ml/min) u dospělých pacientů; eGFR < 50 ml/min/1,73 m² u pediatrických pacientů; klinicky významné aktivní krvácení; léze nebo stavy, jestliže jsou považovány za významný rizikový faktor závažného krvácení. Mohou to být současně nebo nedávne gastrointestinální ulcerace, přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení, nedávne poranění mozku nebo páteře, nedávny chirurgický výkon v oblasti mozku, páteře nebo oka, nedávne intrakraniální krvácení, známá přítomnost nebo podezření na jicnové varixy, arteriovenózní malformace, cévní aneurysmata nebo závažné intrasplánální či intracerebrální cévní anomálie; souběžná léčba jinými antikoagulancii, např. nefrakcionovaným heparinem (UFH), nízkomolekulárními hepariny (enoxaparin, dalteparin apod.), deriváty heparinu (fondaparinux apod.), perorálními antikoagulancii (warfarin, rivaroxaban, apixaban apod.), kromě zvláštních situací. Jedná se o převod na jinou antikoagulační léčbu, když je UFH podáván v dávkách nutných k udržení průchodnosti centrálního žilního nebo arteriálního katétru nebo když je UFH podáván během katetrizační ablace u fibrilace síní; porucha funkce jater nebo jaterní onemocnění s očekávaným dopadem na přežití; souběžná léčba následujícími silnými inhibitory P-gp: systémově podávaným ketokonazolem, cyklosporinem, itraconazolem, dronedaronem a fixní kombinací dávek glekapreviru/pibrentasviru; umělé srdeční chlopně vyžadující antikoagulační léčbu. **Zvláštní upozornění:** Nedoporučuje se podávat pacientům s dvojnásobným zvýšením hodnot jaterních testů nad horní hranici normy. Dabigatran 150 mg 2x denně byl spojen s vyšším výskytem závažných gastrointestinálních krvácení. Pozorováno u pacientů ≥ 75 let. K prevenci lze podat PPI. Opatrně podávat u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení. Faktory zvyšující riziko krvácení: věk ≥ 75 let, CrCl 30–50 ml/min., současně podávání inhibitorů glykoproteinu P (např. amiodaronu, chinidinu, verapamilu), hmotnost < 50 kg, ASA, klopidoogrel, tikagrelor, NSAID, SSRI, SNRI, jiné látky ovlivňující hemostázu, poruchy koagulace, trombocytopenie, poruchy funkce trombocytů, nedávna biopsie, závažné zranění, bakteriální endokarditida, ezofagitida, gastritida nebo gastroezofageální reflux. Akutní chirurgický a jiný výkon: léčbu dočasně přerušit; pokud je to možné, výkon odložit nejméně o 12 hod. Nedoporučuje se podávat u pacientů podstupujících anestezii s pooperačním ponecháním epidurálního zavedeného katétru. **Interakce:** Nefrakcionovaný heparin, nízkomolekulární heparin a deriváty heparinu, (fondaparinux, desirudin), trombolytika, antagonisté vitamínu K, rivaroxaban nebo jiná perorální antikoagulancia, látky ovlivňující agregaci krevních destiček (GPIIb/IIIa, tiklopidin, prasugrel, tikagrelor, dextran a sulfinpyrazon) – žádné nebo omezené zkušenosti a může být zvýšené riziko krvácení. Současné podávání ASA, klopidoogrelu, NSAID, SSRI, SNRI zvyšuje riziko krvácení. Dabigatran etexilát a dabigatran nejsou metabolizovány v systému cytochromu P450, proto nejsou předpokládány související lékové interakce. Inhibitory glykoproteinu P: amiodaron, verapamil, chinidin, ketokonazol, dronedaron, klaritromycin a tikagrelor – pečlivé sledování, k identifikaci zvýšeného rizika krvácení možno použít aPTT a dTT testy. Vyhnout se současnému podávání se silnými induktory glykoproteinu P (třezalka tečkovaná, karbamazepin, rifampicin). **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášeným je krvácení. Hlášené jako časté: anémie, bolest břicha, průjem, nauzea (SPAF); epistaxe, dyspepsie, gastrointestinální krvácení, kožní krvácení, urogenitální krvácení (SPAF, DVT/PE); rektální krvácení (DVT/PE). **Uchovávání:** Uchovávat v původním obalu, chránit před vlhkostí. **Držitel registrace:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19–21, 1103 Budapest, Maďarsko. **Registrační č.:** Telexer 110 mg 16/273/21-C; Telexer 150 mg 16/274/21-C. **Datum schválení:** 10.11.2022. Výdej pouze na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Dříve než přípravek předepíšete, seznáme se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku.**

KEDP/DATSCI



GEDEON RICHTER



Obr. 3 – Doporučený postup při krvácení. [Upraveno podle: 11,15]

předchozí cévní mozková příhoda/transitorní ischemická ataka, srdeční selhání (NYHA $\geq$ třída II), věk $\geq$ 75 let, arteriální hypertenze, diabetes mellitus.

- **Léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolie (PE)**, prevence jejich rekurence u dospělých pacientů a prevence recidivující DVT a PE u pediatrických pacientů od narození do 18 let věku. **Pozor, v této indikaci je nutné 5–7denní předlčení nízkomolekulárním heparinem (LMWH) v plné dávce!**
- **Prevence venózní tromboembolie (VTE)** u dospělých po elektivní náhradě kyčelního nebo kolenního kloubu.

Dávkování dabigatran etexilátu

Dávkování dabigatran etexilátu je následující:^{8,14}

- **Standardní dávka:** 150 mg 2× denně.
- **Snížená dávka:** 110 mg 2× denně u pacientů $\geq$ 80 let, ve věku 75–80 let s vysokým rizikem krvácení, při současném užívání verapamilu nebo při středně těžké renální insuficienci (CrCl 30 až 50 ml/min).
- **Po totální endoprotéze kyčle:** 110 mg 1× denně první den (zahájit 1–4 h po operaci), poté 220 mg 1× denně.
- **Kontraindikace:** těžká renální insuficience (CrCl $<$ 30 ml/min), aktivní

krvácení, těžké jaterní onemocnění s koagulopatií, mechanické srdeční chlopně, hypersenzitivita na léčivou látku či pomocnou látku, pacienti s vysokým rizikem krvácení, souběžná léčba jinými antikoagulancii, souběžná léčba silnými inhibitory P-glykoproteinu (viz výše).

- Během kojení se dabigatran nedoporučuje z důvodu nedostatku údajů o bezpečnosti a účinnosti.

Přechod mezi antikoagulancii

Přechod mezi dabigatran etexilátem a jinými antikoagulancii:^{8,14}

Převod na parenterální antikoagulaci je možný 12 hodin po užití poslední dávky dabigatranu.

Při přechodu z parenterální antikoagulační léčby na dabigatran se první dávka dabigatranu podává 0–2 hodiny před časem, na který připadá následující dávka při alternativní léčbě, nebo v čase ukončení léčby v případě pokračující léčby (například kontinuální intravenózní nefrakcionovaný heparin).⁶

Přechod z léčby dabigatran etexilátem na VKA je třeba upravit podle úrovně CrCl následujícím způsobem:

- **CrCl $\geq$ 50 ml/min** (tj. $\geq$ 0,83 ml/s): podávání VKA je třeba zahájit 3 dny před vysazením dabigatran etexilátu.
- **CrCl $\geq$ 30 až $<$ 50 ml/min** (tj. $\geq$ 0,5 až $<$ 0,83 ml/s): podávání VKA je třeba zahájit 2 dny před vysazením dabigatran etexilátu.

Z antagonisty vitaminu K (VKA) na léčbu dabigatran etexilátem: Podávání antagonistů vitaminu K je nutno ukončit. Dabigatran etexilát lze podat, jakmile hodnota INR je $<$ 2,0.

Operační a invazivní zákroky

Při přípravě pacienta k chirurgickému zákroku je potřeba zvážit riziko krvácení u konkrétního pacienta a také renální funkce, kdy se při renální insuficienci snižuje clearance dabigatran etexilátu (**Tab. 2**). V případě akutního operačního výkonu, který nelze odložit alespoň o 12 hodin od poslední dávky dabigatran etexilátu (pak postupujeme jako u elektivního výkonu), je možnost použít specifické antidotum idarucizumab (Praxbind). Pokud došlo k užití dabigatranu před méně než 2 hodinami, lze podle doporučení zvážit i podání aktivního uhlí.¹⁵

Tab. 3 – Dabigatran – dávkování [Upraveno podle 13]

Situace	Dávka	Poznámky
Standardní	150 mg 2× denně	Tobolky mohou být užívány s jídlem nebo bez jídla, zapít vodou, tobolku nedrtit ani nežvýkat
Vysoké riziko krvácení (věk $\geq$ 80 let, současný verapamil, předchozí krvácení, nízká hmotnost)	110 mg 2× denně	Zvážit i u pacientů ve věku 75–80 let s vysokým rizikem krvácení
Mírná až střední renální insuficience (CrCl 30–50 ml/min)	110 mg 2× denně	Při současném podávání verapamilu nutná opatrnost
Těžká renální insuficience (CrCl $<$ 30 ml/min)	✗ kontraindikováno	
Po TEP kyčle/kolene	110 mg 1× denně první den, poté 220 mg 1× denně	Zahájit 1–4 hodiny po operaci

Dnes je snaha o eliminaci bridgingu antikoagulace DOAC LMWH. Znovu zahájit antikoagulaci dabigatranem po operačním zákroku/invazivním výkonu lze při okamžité kompletní hemostáze, traumatické spinální/epidurální anestezii, čisté lumbální punkci už za 6–8 hodin po zákroku, pokud to klinický stav pacienta dovolí. U zákroků spojených s pooperační imobilizací je doporučeno zahájit antikoagulaci sníženou profylaktickou nebo střední dávkou LMWH 6–8 hodin po operaci, pokud je dosaženo hemostázy. Znovu zahájení podávání DOAC lze 48–72 hodin po zákroku.^{8,12,14}

Krvácivé komplikace a život ohrožující krvácení

Pokud se u pacienta léčeného dabigatranem objeví krvácivé komplikace, doporučujeme postupovat podle algoritmu na **obrázku 3**, který uvádí doporučení pro menší, větší i život ohrožující krvácení.

Idarucizumab je lidská monoklonální protilátka proti dabigatranu. Váže dabigatran asi 350× silněji než trombin, a neutralizuje tak jeho efekt.¹⁵

Při nutnosti užití idarucizumabu se podává dávka 5 g, kterou lze v případě nutnosti opakovat. Cena antidota za jednu dávku (5 g) se v České republice pohybuje kolem 50 000 Kč. Dabigatran je také možné eliminovat hemodialyzací metodami. Léčbu dabigatran etexilátem lze znovu zahájit 24 hodin po podání idarucizumabu, pokud je pacient

klinicky stabilní a bylo dosaženo adekvátní hemostázy.

Rády bychom upozornily, že antikoagulační účinek dabigatranu nelze dobře zvrátit pomocí faktorů protrombinového komplexu (podle doporučení se má použít pouze v případech, že idarucizumab není dostupný),¹⁵ který se donedávna používal jako jediná volba pro léčbu život ohrožujícího krvácení u xabanů. Pro úplnost uvádíme, že i rivaroxaban a apixaban již mají specifické antidotum andexanet alfa (Ondexxa), není však schválen pro edoxaban.

Závěr

Dabigatran je prvním DOAC uvedeným na český trh (v roce 2012). Jeho preskripce je od roku 2024 bez omezení napříč všemi odbornostmi v indikacích pro léčbu hluboké žilní trombózy a plicní embolie, prevenci cévní mozkové příhody a systémové embolie u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní a prevenci žilního tromboembolismu po TEP.

Pro preskripci již byla uvolněna generika originálního přípravku, např. Telexer, který byl uvolněn 1. 7. 2025. Dabigatran má predikovatelnou a stabilní farmakokinetiku, a není tedy nutné monitorování jeho účinku/hladin, pokud dodržíme pravidla uvedená v SPC. Při léčbě doporučujeme předepisujícímu lékaři pravidelnou kontrolu renálních funkcí 1× ročně kvůli eventuální úpravě dávky, pokud nedojde k jinému důvodu dřívější kontroly či úpravy antikoagulační léčby.

Rozhodovací algoritmus – zahájení podávání dabigatranu

1. Zhodnoťte indikaci

- ☐ Fibrilace síní, CHA₂DS₂-VA ≥ v. s. HAS-BLED *
- ☐ Léčba/prevence DVT, PE
- ☐ Prevence po TEP

2. Zkontrolujte kontraindikace

- ☐ CrCl < 30 ml/min
- ☐ Aktivní krvácení
- ☐ Těžké jaterní onemocnění
- ☐ Těhotenství/kojení

3. Vyberte dávku

- ☐ Standardní 150 mg 2× denně
- ☐ Snížená 110 mg 2× denně (riziko krvácení, vyšší věk, renální insuficience)

4. Poučte pacienta

- ☐ Nutnost pravidelného užívání
- ☐ Vyhnout se NSAID a volně prodejným přípravkům s ASA
- ☐ Hlášení každého krvácení

5. Plán kontrol

- ☐ Renální funkce při zahájení, pak 1× ročně (častěji u rizikových)
- ☐ Klinické sledování krvácení

*HAS-BLED – riziko krvácení

*CHA₂DS₂VA – odhad rizika cévní mozkové příhody u pacientů s nevalvulární fibrilací síní

Převod indikovaných pacientů z warfarinu na DOAC usnadní život nejen pacientům, ale i nám, lékařům.

Literatura

- Lin L, Zhao L, Gao N, et al. From multi-target anticoagulants to DOACs, and intrinsic coagulation factor inhibitors. *Blood Rev* 2020;39:100615.
- Chan NC, Eikelboom JW, Weitz JI. Evolving treatments for arterial and venous thrombosis: Role of the direct oral anticoagulants. *Circ Res* 2016;118(9):1409–24.
- Fredenburgh JC, Jeffrey I W. New anticoagulants: Moving beyond the direct oral anticoagulants. *J Thromb Haemost* 2021;19(1):20–29.
- Stangier J, Clemens A. Pharmacology, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of dabigatran etexilate, an oral direct thrombin inhibitor. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis: official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2009;15(Suppl 1):9S–16S.
- Změna vyhlášky umožňuje praktickým lékařům předepisovat širší spektrum léků. Online. In: Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra ČR. 2024. Dostupné z: https://www.zpmvcr.cz/o-nas/aktuality/zmena-vyhlasky-umoznuje-praktickym-lekarum-predepisovat-sirsi-spektrum-leku?utm_source=chatgpt.com. [cit. 2025-09-07].
- Weitz JI. Emerging anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2006;96:274–284
- Malý R. Dabigatran. Online. *Remedia*. 2009. Dostupné z: <https://www.remedia.cz/rubriky/aktuality-kratce/dabigatran-1226/>. [cit. 2025-08-23].
- SPC Pradaxa, SÚKL, https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/pradaxa-epar-product-information_cs.pdf.
- Janský P. Dabigatran-etexilát (Pradaxa®) v prevenci cévních mozkových příhod u pacientů s fibrilací síní. *Praktické lékárenství* 2012;8(6):266–268.
- Urbánek K. Přímá perorální antikoagulancia – perspektivy terapeutického monitorování. *Kardiologická revue – Interní medicína* 2015;17(1):76–81.
- Ng J W, Mohd Tahir NA, Chin PKL, et al. A systematic review and meta-analysis of dabigatran peak and trough concentration in adults. *Br J Clin Pharmacol* 2022;88(10):4443–4459.
- Postup při krvácení a perioperační management u nemocných léčených novými perorálními antikoagulanty (DOACs): dabigatran-etexilát (PRADAXA™), rivaroxaban (XARELTO™) a apixaban (ELIQUIS™) a edoxaban (LIXIANA©), Česká společnost pro trombózu a hemostázu, <https://csth.cz/wp-content/uploads/2020/05/Postup-pri-krvaceni.pdf>.
- Ruzsík A, Tomek A, Zvarová M, et al. Monitorování účinku nových orálních antikoagulantů. *Neurol Praxi* 2014;15(3):131–135.
- Dabigatran-etexilát doporučení pro předepisující lékaře. Online. In: SÚKL, 2023. Dostupné z: https://sukl.gov.cz/wp-content/uploads/2025/02/LEKAR_edukacni-materialy_CMP_DVT_PE.pdf. [cit. 2025-09-07].
- Grottko, O, Afshari, Ahmed A, et al. Clinical guideline on reversal of direct oral anticoagulants in patients with life threatening bleeding. *Eur J Anaesthesiol* 2024;41(5):327–350.
- Xu X, Liang Q. Dabigatran monitoring was influenced by thrombin time reagent with different thrombin concentrations. *Clin Appl Thromb Hemost* 2019;25:1076029619867137.

Klíčové role v onkologické péči v ČR

Zpracovala
Jindra Moravcová

V minulém čísle Světa praktické medicíny jsme přinesli článek Kam kráčíš, česká onkologie 1, v němž byly shrnuty informace a výstupy z diskusí kulatého stolu pořádaného v květnu Asociací inovativního farmaceutického průmyslu (AIFP) a Medical Tribune. Přítomní odborníci diskutovali o dostupnosti a kvalitě onkologické péče v ČR a věnovali se jejímu budoucímu vývoji. Jaké jsou konkrétní zkušenosti se současným systémem onkologické péče a jak se diskutovaná témata promítají v praxi? O tom jsme hovořili s MUDr. Kateřinou Jirsovou a doc. MUDr. Milanem Vošmikem, Ph.D.

► *Onkologická péče v ČR je v současnosti centralizovaná a směřuje do komplexních onkologických center (KOC), která zajišťují vysoce specializovanou léčbu, včetně léčby nejmodernějšími a inovativními metodami. Regionální onkologická centra (ROC), která poskytují péči v regionech, často navazují na léčbu z KOC nebo zajišťují méně složité případy. Dostupnost těchto center a organizace péče se liší v jednotlivých regionech. Demografická data ukazují, že v následujících dekádách bude česká onkologie vystavena velkému náporu. Populace stárne, dlouhodobě setrvává roste incidence onkologických onemocnění, prevalence roste tempem 27 % za 10 let. Česká onkologie se tedy musí připravit na masivní nárůst kapacity, které budou potřeba. Již nyní jsou některá centra kapacitně vytížena na maximum, a jako nutnost se tedy jeví jistá míra decentralizace léčby, kdy by se část pacientů mohla léčit mimo centra v jiných zařízeních?*

„Nárůst pacientů na onkologických pracovištích v KOC i ROC je velký, je to dané zvýšenou incidencí a také úspěšností léčby. Máme spoustu pacientů v dispenzarizaci nebo v dlouhodobé léčbě, takže bude důležité nějakým způsobem vymyslet lepší efektivitu a distribuci mezi poskytovateli péče,“ uvádí k tomu prim. Jirsová a dodává: „Pro nějakou rozumnou a nějakým způsobem řízenou decentralizaci je rozhodně pro-



MUDr. Kateřina Jirsová

- primářka Integrovaného onkologického centra Nemocnice Na Pleši
- náměstkyně ředitele pro LPP

stor. A nejde o to, jestli se pacient léčí v KOC nebo v ROC, protože během léčby většina pacientů neprojde jenom jednou modalitou nebo jednou linií léčby, ale vícero. Je podle mě úplně nejspříhodnější, aby pacienti v nějaké fázi podstoupili centralizovanou péči (například specializovaný chirurgický výkon nebo speciální radioterapii), ale další část léčby (adjuvantní chemoterapii, běžnou biologickou léčbu) podstupovali na regionálním pracovišti. Oba typy pracovišť spolu úzce spolupracují a podle potřeb pa-



doc. MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.

- vedoucí KOC FN HK
- přednosta Kliniky onkologie a radioterapie FN HK
- člen výboru České onkologické společnosti ČLS JEP

cienta by péči o něj měly společně co nejefektivněji zajistit. Myslím si, že hodně pacientů sledovaných v KOC po vyléčení může být předáno k dispenzarizaci do ROC. To by mohlo také docela dobře fungovat a pracovištím KOC by to mohlo ulevit. Pokud je v určité chvíli vhodné, aby byl pacient zařazen do klinické studie nebo aby dostal nějakou inovativní léčbu, bude zase léčen v KOC. To je za mě takový ideální model.“

Decentralizaci onkologické péče vnímá jako potřebný krok i doc. Vošmik:

„Centralizaci a decentralizaci vnímám jako dvě strany téže mince. Na jedné straně je správné, že stanovení léčebného postupu u pacientů s malignitami probíhá z velké části v multidisciplinárních týmech KOC, neboť tato centra koncentrují diagnostickou a léčebnou techniku, ale především superspecializované zkušené odborníky různých oborů pro jednotlivé diagnózy. Na druhou stranu, není-li nutné, aby pacient systémovou léčbu podstupoval ve velkém centru, jistě bude vděčný za ušetření času a dopravy do velkého centra, bude-li léčbu absolvovat v místě bydliště. Nedával bych jakoukoliv ostrou linii mezi léčbu v KOC a ROC. Mám představu, že KOC a ROC budou úzce spolupracovat do té míry, že pacient, který léčbu vázanou na centra absoluuje v KOC a další část péče v ROC, to nebude vnímat jako předávání péče, ale jako péči v rámci jednoho týmu.“

■ K decentralizaci onkologické péče bezesporu přispěla možnost delegované preskripce, tedy mechanismus, kdy KOC deleguje podání některých léčiv na regionální onkologická pracoviště, aby se zvýšila dostupnost onkologické péče v regionech a snížila zátěž KOC. To je přínosem pro pacienty, protože mohou potřebnou léčbu dostat blíže domovu. Tato forma péče je v ROC využívána od poloviny roku 2023 a zkušenosti jsou v podstatě pozitivní.

„Podle mne je to určitě krok správným směrem. Náš KOC aktuálně deleguje centrové léky do dvou regionálních center, nicméně spektrum těchto léků bylo dosud velmi omezené. V současné době jednáme o rozšíření spektra léků, ale i počtu regionálních center v našem regionu,“ popisuje zkušenosti s delegovanou preskripcí doc. Vošmik.

Delegovanou preskripci kladně hodnotí i prim. Jirsová: „Považuji to za velmi důležitý krok k decentralizaci. A jsem ráda, že se opět rozšířil seznam léků, které lze v rámci delegované preskripce podávat. Jedná se o inovativní léky k léčbě karcinomu prsu a nádoru prostaty, tedy léky, které jsou moderní, vysoce účinné, ale zároveň s dobře predikovatelnou a zvladatelnou toxicitou. Je to novinka od září. Zatím tedy jen pro pacienty VZP, což je jeden z kamenů úrazu decentralizace. Diskuse s ostatními pojišťovnami probíhají, ale je to pomalé. Takže pacienti, kteří jsou pojištěnci jiné pojišťovny než VZP, jsou v nevýhodě. Léčbu samozřejmě dostanou, protože budou dojíždět do KOC, ale je to pro ně s větší zátěží a s diskomfortem.“

■ Nastavení smluvních vztahů mezi dalšími zdravotními pojišťovnami a onkologickými pracovišti zůstává v delegované preskripci stále výzvou, stejně jako větší zapojení praktických lékařů do péče o onkologické pacienty, zejména po léčbě. Pacienti, kteří jsou nějakou dobu dispenzarizováni na onkologickém pracovišti, mohou být předáni do péče praktického lékaře, který je podle doporučených postupů dále kontroluje. Tento systém pomáhá uvolnit kapacitu onkologických pracovišť, zvyšuje role a kompetence praktických lékařů v péči o tyto pacienty, přičemž klíčová je vzájemná komunikace mezi onkologem a praktickým lékařem.

Doc. Vošmik hodnotí tuto sdílenou péči kladně: „Jsem rád, že došlo k možnosti přebírání méně rizikových pacientů do dispenzární péče. To, že přebírají vyléčené pacienty k dalším kontrolám, nám velmi ulevuje. Spolupráce s velkou částí praktických lékařů funguje, vycházejí nám vstříc při zajišťování některých vyšetření v rámci diagnostiky i podpůrné léčby. Stejně tak s řadou praktiků spolupracujeme při zajišťování podpůrné a paliativní péče. Dobrá spolupráce mezi specialistou a praktickým lékařem je pro pacienta obrovskou výhodou.“

Nicméně podle slov prim. Jirsové není předávání onkologických pacientů do péče PL plně využíváno: „Častým důvodem může být i to, že do péče praktického lékaře nechťejí být předáni sami pacienti. Prostě jsou zvyklí na své onkologické pracoviště a mají k němu větší důvěru. A také takto nelze předávat všechny pacienty obecně. Někteří pacienti jsou nějakým způsobem riziková a je vhodnější, aby zůstali v odborné péči.“

■ Role praktických lékařů v onkologické péči je nezastupitelná. Hrají zásadní roli v prevenci onkologických onemocnění a v jejich včasném zachytu. Včasná diagnóza je v onkologii prioritou, neboť umožňuje zahájení méně agresivních a méně nákladných léčebných metod a pacienti s nádory diagnostikovanými v raném stadiu mají mnohem vyšší šanci na přežití. Časná diagnóza a léčba omezují negativní dopady nemoci na pacientův organismus a kvalitu jeho života.

Podle doc. Vošmika leží onkologická prevence téměř výhradně na bedrech praktických lékařů, s výjimkou několika specifických případů. „I když si uvědomuji, že naši pacienti často ignorují varování týkající se svých nezdravých návyků, mohou praktičtí lékaři hrát důležitou roli v primární prevenci tím, že budou apelovat na snížení rizikových faktorů spojených s nádorovými onemoc-

něními. A neméně důležité je také zajištění účasti pacientů v screeningových programech.“

Klíčovou roli praktických lékařů v prevenci potvrzuje prim. Jirsová: „Praktický lékař má pacienta v dlouhodobé péči a zná jeho zdravotní historii, což usnadňuje motivaci ke screeningovým vyšetřením. Těch v současnosti existuje široké spektrum a bylo by žádoucí, aby co nejvíce obyvatelstva tyto programy využívalo. Víme, že pacienti se k některým screeningovým vyšetřením staví s menší ochotou, a je nezbytné jim opakovaně zdůrazňovat jejich důležitost. V tomto ohledu vidím roli praktických lékařů jako velmi důležitou, stejně jako úlohu gynekologů při motivaci k screeningu karcinomu prsu a gynekologických malignit.“

Doc. Vošmik definuje i další důležitou úlohu praktických lékařů: „V sekundární prevenci je role praktických lékařů jednoznačná, patří sem včasná diagnostika či včasné vyjádření suspekce na nádorové onemocnění v závislosti na iniciálních symptomech. Onkologická léčba již samozřejmě patří do rukou specialistů, ale jsem přesvědčen, že vše závisí na vzájemné komunikaci. Snažíme se zajistit, aby praktický lékař vždy věděl, na koho se obrátit a kam pacienta v případě potřeby nasměrovat.“

Prim. Jirsová k tomu dodává: „Je nezbytné, aby pacienti byli včas odesláni na onkologická pracoviště. V této souvislosti je klíčové, aby praktický lékař znal svého nejbližšího onkologa nebo onkologické zařízení, což mu umožní navázat s tímto pracovištěm bližší vztah. Když se praktický lékař setká s pacientem, u kterého je podezření na onkologické onemocnění nebo který již prochází nějakou fází diagnostiky, měl by být schopen rychle zajistit jeho přesměrování na specializované onkologické pracoviště, aby se předešlo zpoždění, například čekáním na zobrazovací metody.“

■ Včasná diagnostika je závislá na kapacitách diagnostických pracovišť. Dostupnost diagnostických pracovišť v onkologické péči v současnosti v České republice je nerovnoměrná, s rostoucí incidencí roste také počet diagnostických vyšetření. Navzdory tomu, že mnohá radiodiagnostická pracoviště fungují ve směnných provozech, není výjimkou, že například na vyšetření CT nebo MR jsou v mnoha místech čekací doby třeba několik týdnů i měsíců.

Doc. Vošmik považuje dostupnost zobrazovacích metod za kritický bod:

„Souhlasím, že nárůst incidence a prevalence onkologických onemocnění významně ovlivňuje kapacity diagnostických a léčebných metod. Zobrazovací metody nepotřebujeme pouze k diagnostice, ale opakovaně je žádáme v rámci podávání systémové léčby kvůli sledování léčebné odpovědi, ale i v rámci dispenzární péče. Jistěže vždy diskutujeme s kolegy radiology individuálně, je-li to potřeba, o co nejčasnějších termínech, a jsem jim vděčný, že nám je poskytují. Ale na čí úkor bude pacient upřednostněn? Nemůže pak nastat průšvih u jiného pacienta, u kterého původně nebylo jasné podezření na malignitu? S počtem požadovaných vyšetření a přetížením celého systému je to čím dál složitější.“

Tuto realitu potvrzuje i prim. Jirsová: „Někdy jsou čekací doby opravdu neúměrně dlouhé. Čekat na diagnózu nádorového onemocnění dva měsíce je za mě opravdu nepřípustná věc. Často třeba já a mí kolegové prostě musíme zvednout telefon, vysvětlit výjimečnost onkologického případu a přemluvit někoho na CT či MR, abychom pro pacienta získali co nejčasnější termín. Nemám dostatek informací o vytíženosti těchto pracovišť na to, abych to nějak komentovala na úrovni republiky, ale myslím, že je často problém spíše v prioritizaci. Protože u některých situací není problém, když bude mít pacient kontrolní vyšetření za tři měsíce, ale jsou situace, kdy ho potřebujeme do týdne. Také si myslím, že je dobré, aby aspoň základní diagnostika CT byla dostupná běžně pro lékaře na onkologických pracovištích. My třeba máme vlastní pracoviště CT v naší nemocnici a je to jedna z absolutních výhod, že termíny pro pacienty máme opravdu rozumné a dostupné.“

Nabízí se otázka navýšení počtu diagnostických pracovišť, v tom ale doc. Vošmik cestu nevidí: „Otvírání nových diagnostických center mi smysl nedává, neboť i radiologové musí být úzce navázáni na specializované týmy. Raději bych preferoval navýšování přístrojů v centrech stávajících, ale i tam pak můžeme narážet na kapacity odborného personálu. Ani současné možnosti, které nabízí AI, nedokáží s tímto problémem pomoci.“

► Nová koncepce onkologické péče počítá s existencí koordinátorů onkologické péče, kteří by v časném zahájení a efektivním průběhu léčby měli mít významnou roli. Měli by urychlit a zjednodušit cestu pacienta složitým zdravotnickým systémem a sladit spolupráci jednotlivých pracovišť tak, aby se co nejvíce zkrátila doba od diagnózy přes vyšetření až k odpovídající léčbě.

Prim. Jirsová definuje koordinátora jako osobu, která zajistí co nejrychlejší a nejefektivnější průchod pacienta systémem: „Koordinátor zajistí rychlou cestu pacienta z primárního terénu – od praktických lékařů, z lokálního chirurgického pracoviště a od ambulantních specialistů. Zajistí komunikaci tak, aby byl pacient co nejrychleji referován do onkologického pracoviště do multidisciplinárního týmu. Takto vnímám tu zásadní a klíčovou úlohu koordinátora.“

Doc. Vošmik existenci koordinátorů přivítá: „Ve Fakultní nemocnici Hradec Králové role koordinátorů onkologické péče zatím není nastavena. Zajišťování průchodu pacientů systémem diagnostiky a léčby běží nejrozličnějšími způsoby, většinou závisí primárně na ošetřujících lékařích, kteří buď přímo, nebo v multidisciplinárních týmech domlouvají příslušná vyšetření a předávání pacientů. Očekávám, že koordinátoři by v našem centru měli významně pomoci lékařům v usnadnění průchodu pacienta systémem diagnostiky a léčby.“

► Aby mohla spolupráce všech složek onkologické péče dobře fungovat, neobejde se bez dobré komunikace a informačního systému. Sdílení dat a dokumentace nejen v onkologii, ale v české medicíně obecně se již dlouhodobě jeví jako nutnost, kterou je potřeba vyřešit. Mluví se o vytvoření jednotné komunikační platformy pro sdílení informací o pacientech, ale významný posun v této záležitosti zatím nenastal.

„Nějaké drobné náznaky posunu trochu vidíme, občas lze poslat výsledky elektronicky mezi nemocničními systémy. Ale v obecné rovině to vlastně vůbec nefunguje. Pacienti nám často ani nevěří, že ty údaje nemáme, když přece na vyšetřeních byli. Pacient byl na jednom místě operován, někde má vý-

sledky histologie, někde byl na CT, magnetická rezonance byla dostupná v jiném okrese, tak to má tam. A nám trvá strašně dlouhou dobu, než získáme ty informace dohromady,“ popisuje prim. Jirsová komplikace, které přináší neexistence jednotného informačního systému. „Jednotný systém, kde se můžeme podívat a sdílet mezi sebou výsledky vyšetření a zprávy od různých specialistů, považuji za absolutně zásadní a doufám, že se ho v blízké době dočkáme. Protože je to jednak časově zatěžující, jednak se tím určitě ztrácí některé informace. My se třeba nedozvíme, že už nějaké vyšetření proběhlo a že je z něj nějaký výsledek, takže to ztěžuje řešení situace. A leckdy se některá vyšetření zbytečně opakují, protože je jednodušší vyšetření zopakovat než najít výsledek již proběhlého. Zbytečně to stojí peníze, zbytečně to stojí čas. Ale považuji za absolutní nutnost nějakým způsobem v co nejbližší době vyřešit sdílení a digitalizaci dokumentace. Nejen v onkologii, ale prostě v medicíně obecně.“

Doc. Vošmik v tomto směru určité posuny vidí: „V Královéhradeckém kraji se podařilo díky vstřícnosti vedení fakultní nemocnice a vedení nemocnic zřizovaných krajem nastavit zabezpečené elektronické předávání zpráv onkologických pacientů. Můžeme si jednoduše posílat snímkovou dokumentaci, včetně popisů zobrazovacích metod. Získáváme informace o léčích předepsaných ostatními specialisty. Náš nemocniční systém umožňuje automatické odesílání zpráv z odborného vyšetření zaregistrovaným praktickým lékařům. Na druhou stranu řada pracovišť stále trvá na předávání papírových zpráv a žádanek, opatřených razítkem. O vývoji jednotné komunikační platformy mám zatím informace z různých konferencí, ale určitě se těším na dobu, kdy bude nepředstavitelné, že pacient přijde s papírovou dokumentací do ambulance, já následně budu pŕlhodiny všechny informace přepisovat do své zprávy, poté text se svým vyšetřením a doporučením vytisknu, opatřím razítkem a pošlu pacienta k jinému kolegovi, který bude opět vše přepisovat.“

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 chrápání (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>



Jak odhalit karcinom pankreatu včas?

Za redakci se zeptala
Jindra Moravcová

Proč bývá karcinom pankreatu diagnostikován často až v pokročilých stadiích? Jak probíhá diagnostika tohoto onemocnění? Máme k dispozici nějaké screeningové programy a bude možné karcinom slinivky diagnostikovat jen z krve? Tyto a další otázky nám zodpověděl přednosta Kliniky hepatogastroenterologie IKEM prof. MUDr. Tomáš Hucl, Ph.D.

Ze statistik je patrné, že více než 85 % pacientů s karcinomem pankreatu onemocní podlehne. Za hlavní důvod je považována pozdní diagnostika. Proč bývá nádorové onemocnění slinivky tak často diagnostikováno až v pokročilém stadiu?

Nádorové onemocnění slinivky, konkrétně adenokarcinom pankreatu, bývá diagnostikován pozdě, protože v době, kdy je nádor malý, nezpůsobuje žádné viditelné příznaky nebo jsou tyto příznaky nespecifické. Často takové, které se vyskytují u nezávažných onemocnění a s vyšetřením se nespěchá. Vedle toho je slinivka také obtížně vyšetřitelná běžnými zobrazovacími metodami, na kterých tak může být malý nádor neviditelný či přehlédnutý. Zatím nemáme k dispozici žádné spolehlivé vyšetření krve, které by dokázalo karcinom slinivky diagnostikovat včas.

Jaká je prognóza pacientů při odhalení časných stadií karcinomu slinivky a jaká při zachytu pokročilého stadia?

Prognóza pacientů s časným stadiem karcinomu slinivky může být až o několik desítek procent lepší než u nádorů pokročilých. V časném stadiu může být pětileté přežití až 30 %, u pokročilých nádorů se blíží nule.

Jaké jsou současné diagnostické metody pro odhalení nádorových onemocnění slinivky břišní a jaké jsou jejich výhody a nevýhody?

Nejjednodušší a nejdostupnější metodou je sonografie břicha, následovaná CT a MR vyšetřením. Tyto metody jsou široce dostupné a neinvazivní, sonografie je nejméně citlivá, CT zatěžuje radiač-

ním zářením a MR je dostupná méně a nákladnější. Velmi citlivým vyšetřením především k rozpoznání malých nádorů je endoskopická endosonografie, která je však invazivním vyšetřením. Její zásadní výhodou je možnost biopsie, tedy získání vzorku nádoru k histologickému vyšetření.

Velký potenciál v diagnostice má lipidomický test a software společnosti Lipidica, který v současnosti prochází klinickou validací. Jaký je princip tohoto vyšetření a potenciální přínos pro klinickou praxi?

Klinická validace testu nyní probíhá na 16 pracovištích v ČR u pacientů s nově diagnostikovaným resekabilním nádorem slinivky břišní a u osob se zvýšeným rizikem vzniku tohoto onemocnění. Jejím cílem je objektivně posoudit přínos testu v reálné klinické praxi. **Pokud se přínos metody potvrdí, bylo by možné pomocí jednoduchého krevního testu odhalit přítomnost nádoru slinivky břišní, ideálně již ve velmi časných stadiích, a tím zásadně zlepšit prognózu pacientů.**

Pro mnoho onemocnění existují screeningové programy, existují i pro karcinom slinivky břišní?

Screeningový program pro karcinom slinivky břišní v obecné populaci neexistuje. Je to proto, že výskyt karcinomu není v populaci tak častý, a také proto, že neexistuje jednoduše aplikovatelný test, který by dokázal nádor odhalit. Screeningový program existuje pro pacienty, u kterých je riziko karcinomu pankreatu vyšší. Jedná se typicky o pacienty s genetickým rizikem vzniku nádoru, ať už

proto, že mají vyšší výskyt nádorů v rodině, nebo proto, že jsou nositeli vrozených mutací, které k nádoru predisponují. Tito pacienti jsou typicky vyšetřováni pomocí magnetické rezonance a endoskopické ultrasonografie v pravidelných intervalech.

Jakou roli hrají praktičtí lékaři v časné diagnostice karcinomu pankreatu? Mohou referovat rizikové pacienty do eventálních screeningových programů?

Praktičtí lékaři mohou hrát v diagnostice karcinomu zásadní roli. Mohou na možnost karcinomu myslet a včas zahájit vyšetřovací postup u pacientů se symptomy, které mohou být způsobeny karcinomem. Mezi tyto symptomy může patřit i nově vzniklý diabetes mellitus, zvláště u starších pacientů a pokud je provázen hubnutím. Včasné zahájení vyšetření a jeho rychlé provedení jsou pro osud pacienta zásadní.

Jaké jsou současné možnosti léčby karcinomu slinivky břišní v závislosti na stadiu onemocnění a jsou na obzoru nějaké inovativní postupy či léčivé látky?

Jedinou možností vyléčení karcinomu pankreatu je operace, která je však možná pouze u pacientů s malým nádorem, jenž se nerozšířil do důležitých okolních struktur či do vzdálených orgánů. Po operaci následuje chemoterapie. V případě, že operace není možná, což může být také z důvodu závažných přidružených onemocnění či pokročilého věku pacienta, je hlavní modalitou léčby chemoterapie. Ta však pouze prodlouží přežití, ale nevede k vyléčení.



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

Současné možnosti antiresorpční léčby – zaměřeno na denosumab

doc. MUDr. Ludmila Brunerová, Ph.D.
Osteologické centrum
Interní klinika FNKV a 3. LF UK

Osteoporóza je od okamžiku stavení diagnózy celoživotním onemocněním, které vyžaduje dlouhodobou léčbu a dispenzarizaci. Z těchto důvodů je zcela klíčové vytvoření individuálního léčebného plánu, v němž je třeba zahrnout mj. věk, komorbiditu a preferenci pacienta, denzitometrický nálezn, anamnézu zlomenin a zhodnotit riziko fraktury. Zatímco u pacientů ve velmi vysokém, případně ve vysokém riziku bychom jako první volbu měli zvážit léčbu anabolickou, neboť sekvenční anabolikum – antiresorptivum vede k významně vyššímu nárůstu BMD a je účinnější v redukci rizika fraktur, u pacientů ve středním a nízkém riziku pak léčbu antiresorpční. Tou také navazujeme na ukončenou léčbu osteoanabolickou. V současné době jsou v Česku dostupné dvě skupiny antiosteoporotik s dominantně antiresorpčním účinkem – bisfosfonáty a denosumab, jejichž základní srovnání je předmětem tohoto textu.

Osteoporóza je od okamžiku stavení diagnózy celoživotním onemocněním, vyžadujícím dlouhodobou léčbu a dispenzarizaci. Vzhledem k současným terapeutickým možnostem (aktuálně jsou v Česku dostupné dvě skupiny osteoanabolik a dvě skupiny antiresorptiv s různými úhradovými kritérii a strategií léčby) je zcela klíčové vytvořit pro každého pacienta individuální léčebný plán, v jehož rámci bychom měli zvážit věk pacienta, tíži osteoporózy, anamnézu fraktur, přítomnost komorbidit a dalších rizik, případných kontraindikací k jednotlivým léčebným skupinám a také samozřejmě preferenci pacienta. V souladu s Doporučením managementu a léčby osteoporózy, aktuálně finalizovaným výborem Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP, je zásadní stratifikovat pacienta podle rizika fraktury.¹

U pacientů ve **velmi vysokém riziku fraktury** (definice viz **Tab. 1**) bychom měli jako první volbu zvážit podání osteoanabolické léčby, neboť sekvenční

anabolikum – antiresorptivum je významně účinnější v nárůstu BMD a snížení rizika fraktur než sekvenční opačná (např. citace 2, 3 či metaanalýzy 4, 5).

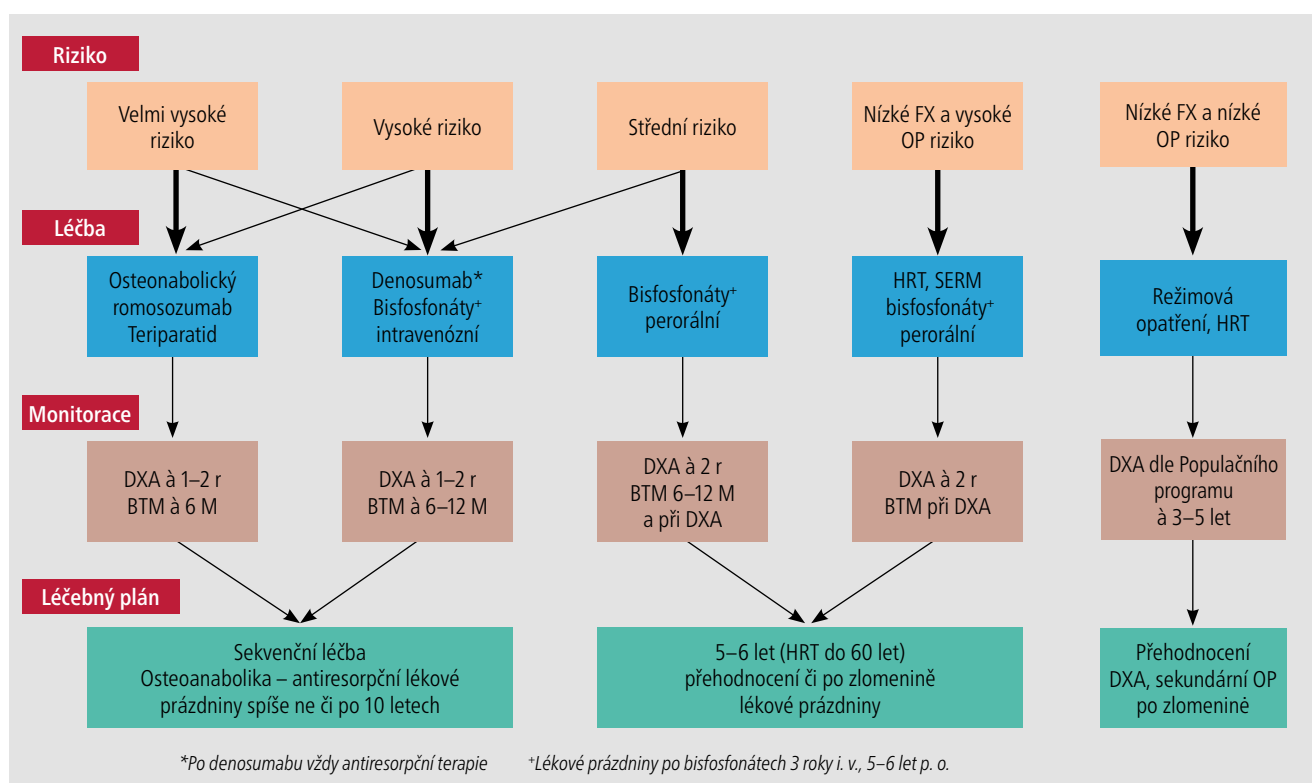
U pacientů ve **vysokém riziku fraktury** (definice viz **Tab. 2**), zvláště v přítomnosti dalších rizikových faktorů, by též měla být anabolická léčba prioritizována, nicméně již v této skupině lze zvážit i podání potentního antiresorpčního přípravku.

U pacientů ve **středním** (definice viz **Tab. 3**) či **nízkém** (definice viz **Tab. 4**) riziku je první volbou léčba antiresorpční.

Léčebné strategie pro jednotlivé kategorie rizik přehledně ukazuje diagram

Tab. 1 – Definice velmi vysokého rizika osteoporotické zlomeniny [Upraveno podle 1]

Velmi vysoké riziko osteoporotické zlomeniny
BMD T-skóre $\leq -2,5$ v L-páteři nebo krček femuru nebo v celkovém femuru A Anamnéza osteoporotické (křehké) zlomeniny (jedno z následujících): • Zlomenina proximálního femuru nebo • ≥ 1 prodělaná vertebrální fraktura SQ3 (závažná) nebo • ≥ 2 prodělané vertebrální fraktury SQ2 (střední) nebo • Až 12 měsíců po ≥ 1 vertebrální fraktuře SQ2 („středně těžká“) NEBO BMD T-skóre $\leq -3,0$ v L-páteři nebo krček femuru nebo v celkovém femuru A Anamnéza osteoporotické (fragilní) zlomeniny: • Až 12 měsíců po ≥ 1 prodělané křehké nevertebrální zlomenině (pažní kost, předloktí, stehenní kost, holenní kost) nebo • ≥ 1 prodělaná vertebrální fraktura SQ2 (střední)



Obr. 1 – Doporučení pro management osteoporózy v ČR. BTM – bone turnover markers (markery kostní remodelace), DXA – dual energy X-ray absorptiometry, FX – fraktura, HRT – hormonální substituční terapie, M – měsíce, OP – osteoporóza, r – roky, SERM – selektivní modulatory estrogenních receptorů [Upraveno podle 1]

na obrázku 1. V současné době jsou v Česku dostupné dvě skupiny antiresorptiv – bisfosfonáty a denosumab.

Denosumab

Denosumab představuje první biologickou léčbu osteoporózy s unikátním mechanismem účinku. Působí cíleně v kaskádě aktivace osteoklastů – vazbou na ligand pro

Tab. 2 – Definice vysokého rizika osteoporotické zlomeniny [Upraveno podle 1]

Vysoké riziko osteoporotické zlomeniny
BMD T-skóre $\leq -2,5$ v L-páteři nebo krček femuru nebo v celkovém femuru
A
Anamnéza osteoporotické (křehké) zlomeniny:
• ≥ 1 prodělaná vertebrální fraktura SQ2 (středně závažná) nebo
• Až 12 měsíců po prodělané křehké nevertebrální zlomenině
NEBO
BMD T-skóre $\leq -3,0$ v L-páteři nebo krček femuru nebo v celkovém femuru
A
Anamnéza osteoporotické (křehké) zlomeniny:
• ≥ 1 prodělaná křehká nevertebrální zlomenina nebo
• ≥ 1 prodělaná vertebrální fraktura SQ1 (mírná)

Tab. 3 – Definice středního rizika osteoporotické zlomeniny [Upraveno podle 1]

Střední riziko osteoporotické zlomeniny
Anamnéza osteoporotické (fragilní) zlomeniny
• ≥ 1 prodělaná vertebrální fraktura SQ1 (mírná) nebo
• ≥ 1 prodělaná křehká zlomenina kromě lebky, kostí ruky a chodidla a zlomenin kotníku
NEBO
BMD T-skóre $\leq -2,5$ v L-páteři nebo krček femuru nebo v celkovém femuru

RANK/receptor pro aktivovaný nukleární faktor kappa brání jejich aktivaci a tím i následné osteoresorpci. Jedná se o lidskou monoklonální protilátku IgG2, indikovanou k léčbě osteoporózy u postmenopauzálních žen a mužů po osteoporotické fraktuře, pacientů s osteoporózou indukovanou glukokortikoidy a mužů s karcinomem prostaty, u nichž hormonální terapie vede k úbytku kostní hmoty. V rámci indikace osteoporózy se denosumab podává subkutánně v intervalu každých 6 měsíců.⁶ Aktuální úhradová kritéria zahrnují:⁷

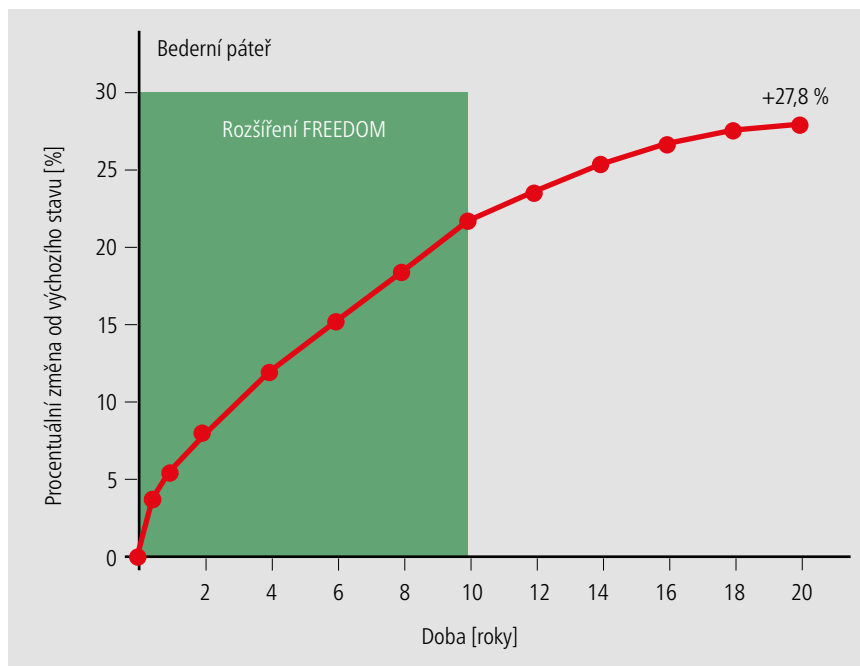
- denzitometricky potvrzenou osteoporózu (T-skóre $-2,5$ až $-4,0$ SD) u postmenopauzálních žen a mužů po osteoporotické fraktuře,

- dokumentovanou neúčinnost, kontraindikaci nebo intoleranci bisfosfonátů,
- dosažení věku 70 let.

K dispozici máme již desetiletá data z rozšíření registrační studie FREEDOM.⁸ V této studii pacientky, které původně absolvovaly tříletou, placebem kontrolovanou fázi, pokračovaly dalších sedm let buď v léčbě denosumabem, nebo byly po třech letech převedeny z placeba na denosumab. Výsledky ukázaly trvale nízký výskyt sledovaných fraktur u patientek s kontinuální léčbou a významné snížení

Tab. 4 – Definice nízkého rizika osteoporotické fraktury [Upraveno podle 1]

Nízké bezprostřední riziko osteoporotické zlomeniny, vysoké riziko osteoporózy
BMD T-skóre $\leq -2,0$ v L-páteři nebo krček femuru nebo v celkovém femuru
A
Další rizikové faktory osteoporózy/osteoporotických zlomenin:
• Rychlá ztráta (BMD klesá $> \text{LSC}$ v bederní páteři a/nebo proximálním femuru) v intervalu 1–2 let nebo
• Předčasná menopauza nebo
• Rodičovská anamnéza zlomeniny proximálního femuru



Obr. 2 – Predikce efektu dlouhodobé léčby denosumabem na BMD L-páteře. [Upraveno podle 12]

rizika fraktur u těch, které byly na denosumab převedeny. V této extenzi⁹ byla pro porovnání přínosů a rizik vyvinuta speciální metoda dvojčat, jejíž princip spočíval ve vytvoření virtuálního dvojčete pro každého účastníka dlouhodobé studie, s identickými vstupními charakteristikami a délkou sledování.¹⁰ Obdobně byl analyzován i výskyt závažných nežádoucích účinků – atypických zlomenin femuru (AFF) a osteonekrózy čelisti (ONJ) s výskytem 5, resp. 35 případů na 100 000 osoboroků. Na základě rozdílu mezi odhadovaným výskytem fraktur ve skupině placebo a skutečným výskytem u pacientek léčených denosumabem a počtu zaznamenaných AFF či ONJ byl vypočten skeletální poměr přínosu a rizika: pro AFF = 281, pro ONJ = 40. Z těchto dat vyplývá, že desetiletý skeletální poměr přínosu a rizika výrazně hovoří ve prospěch denosumabu.

Predikce osteoporotických zlomenin je v klinické praxi samozřejmě obtížná, riziko však může být odhadnuto na základě změn kostní denzity (BMD) po léčbě. Kostní denzita byla potvrzena jako validní zástupný ukazatel predikující redukci rizika zlomenin.¹¹ V modelu dlouhodobého efektu denosumabu se předpokládá postupný nárůst BMD i po 10 letech užívání, jak v oblasti bederní páteře, tak proximálního femuru (Obr. 2, 3).

V roce 2017 byla vytvořena pracovní skupina ASBMR-NOF (American Society for Bone and Mineral Research – National Osteoporosis Foundation) zaměřená na

léčbu osteoporózy k cílovým hodnotám BMD. Panelisté vycházeli z faktu, že je-li prahem pro nasazení antiosteoporotické léčby BMD T-skóre $\leq -2,5$, pak cílem léčby by u pacientů v nízkém riziku mělo být dosažení této hodnoty BMD či vyšší, u pacientů ve vysokém riziku pak dosažení BMD T-skóre nad -2 .¹² Jak ukázaly studie se zoledronovou kyselinou a alendronátem, riziko fraktur zůstávalo vysoké, pokud po léčbě přetrvávalo BMD

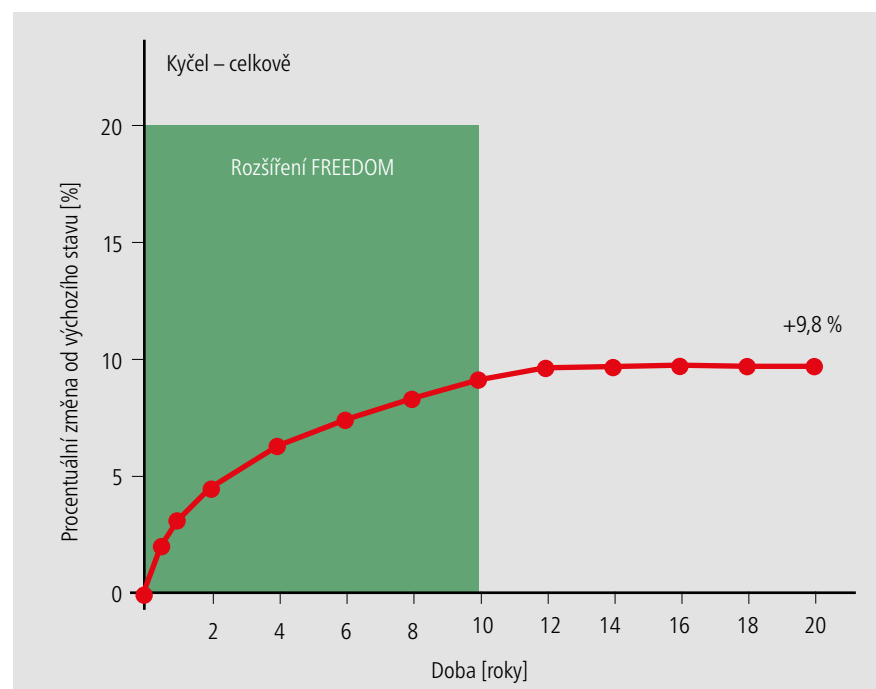
T-skóre $\leq -2,5$, pokračování v léčbě u těchto pacientů vedlo k dalšímu poklesu rizika; pokračování léčby u pacientů s vyšším T-skóre než $-2,5$ však s redukcí rizika spojeno nebylo.^{14,15} Obdobně riziko nonvertebrální fraktury při dlouhodobé léčbě denosumabem nelineárně klesalo s dosažením určitého plateau kolem T-skóre proximálního femuru -2 (Obr. 4).

Denosumab vs. bisfosfonáty

Při volbě antiresorpční léčby máme dvě možnosti – bisfosfonáty, či denosumab. V rozhodovacím procesu musíme zvážit několik faktorů:

1. Indikace a úhrada. Denzitometricky prokázaná osteoporóza je požadována pro preskripci denosumabu (další kritéria jsou uvedena výše),¹⁷ bisfosfonáty je možno předepsat i u pacientů s manifestní osteoporózou (tj. po nízkoenergetické fraktuře, i když jejich BMD není v pásmu osteoporózy).^{18–21}

2. Kontraindikace. Zatímco hypokalcemie a přecitlivělost jako kontraindikace platí pro obě skupiny, podávání všech bisfosfonátů je limitováno stupněm renální funkce (jejich používání není doporučeno při clearance kreatininu nižší než 30–35 ml/min),^{18–21} denosumab lze předepisovat pacientům zcela bez ohledu na stupeň renální funkce, resp. tíži chronického onemocnění ledvin, tj. u CKD G1–5, a to včetně pacientů



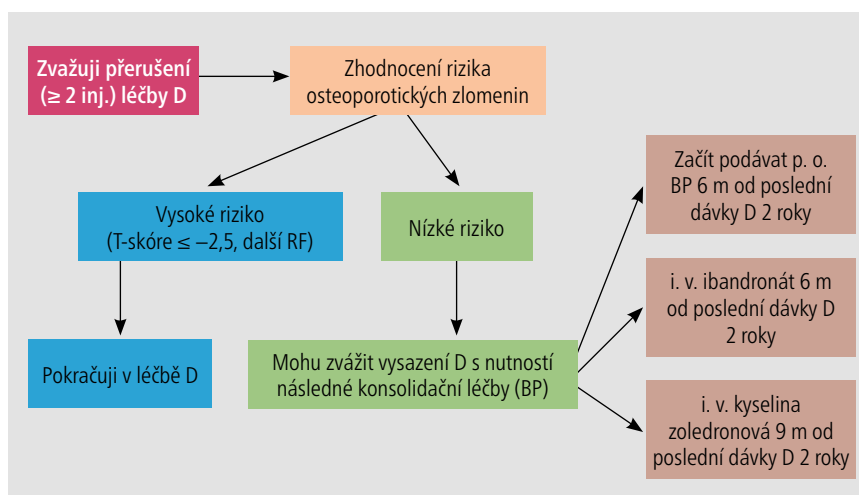
Obr. 3 – Predikce dlouhodobého efektu denosumabu na BMD proximálního femuru. [Upraveno podle 12]

dialyzovaných. Nutno podotknout, že léčba kostního postižení pacientů s CKD G4–5 patří bezesporu do péče specialisty. U perorálních bisfosfonátů je navíc třeba pátrat po výskytu onemocnění jícnu a ověřit, zda je pacient schopen vydržet alespoň 30 minut ve vzpřímené poloze.^{18,19,21}

3. Tolerance. Zásadní rozdíl je v toleranci. Zatímco denosumab je obvykle velmi dobře snášen, s nízkým výskytem nežádoucích účinků, bisfosfonáty (zvláště ty perorální) jsou spojeny s častějšími nezávažnými nežádoucími účinky, hlavně gastrointestinálními (horní dyspeptický syndrom), obě formy (perorální i intravenózní) pak s tzv. flu-like syndromem (chřipkovými příznaky po podání).^{18–21} Výskyt závažných nežádoucích účinků – atypické fraktury femuru a osteonekrózy čelisti, které jsou obávanou, naštěstí však velmi vzácnou komplikací hlavně dlouhodobé antiresorpční léčby – je v zásadě srovnatelný mezi bisfosfonáty a denosumabem.²²

4. Adherence. Pravděpodobně kombinace častějšího výskytu nezávažných, leč pro pacienta obtěžujících nežádoucích účinků s pravidelným týdenním (případně měsíčním) rituálem při užívání perorálních bisfosfonátů vede k výrazně nižší adherenci perorálních bisfosfonátů ve srovnání s denosumabem.^{23–25} Lepší adherence je však spojena nejen s nižším rizikem fraktur, ale i mortality.^{26,27}

5. Účinnost. Metaanalýzy randomizovaných kontrolovaných studií ukazují



Obr. 5 – Algoritmus péče o pacienty po přerušení léčby denosumabem. [Upraveno podle 35]

významné zvýšení BMD po 12, resp. 24 měsících léčby denosumabem ve srovnání s bisfosfonáty.²⁸ Efekt na snížení rizika fraktur nebyl ve většině studií mezi denosumabem a bisfosfonáty významný.²⁹ V reálné klinické praxi však existuje řada dat z různých zdravotních systémů, která prokazují výraznější efekt denosumabu na redukci rizika fraktur ve srovnání s bisfosfonáty (např. 30, 31).

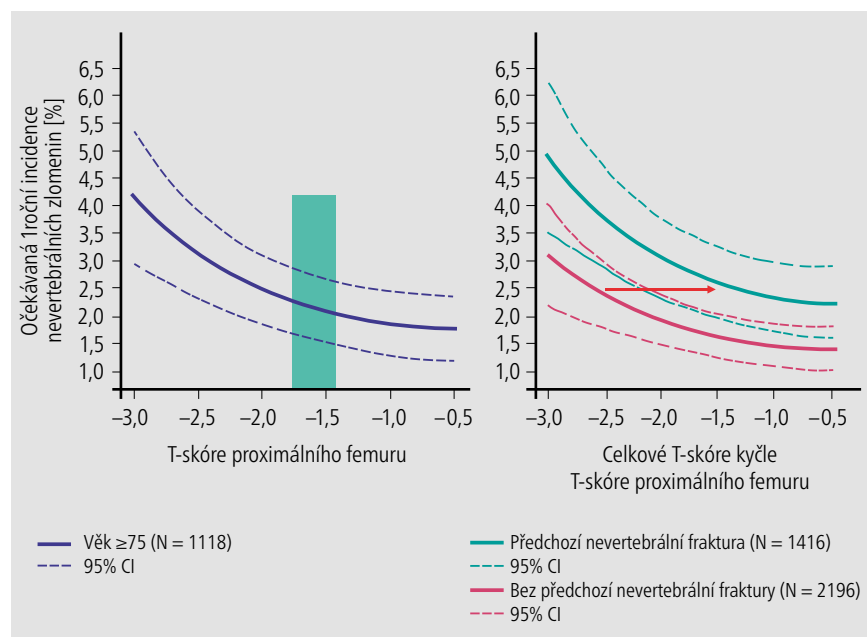
6. Délka léčby. Ač máme u denosumabu i bisfosfonátů k dispozici 10letá data, bisfosfonáty léčíme podle rizika fraktury obvykle 3–5 let (u intravenózních), případně 5–7 let u perorálních, a pak, vzhledem k mechanismu jejich účinku, léčbu vysazujeme (tzv. drug ho-

liday) za pokračující substituce vápníku a vitamínu D a klinické, laboratorní a denzitometrické monitorace pacienta.^{1,32} Denosumab, ve srovnání s bisfosfonáty, se v kosti nedeponuje a již po dvou měsících od přerušení léčby dochází k významnému vzestupu kostní remodelace s rizikem poklesu BMD a nárůstu rizika mnohočetných vertebrálních fraktur (rebound-associated vertebral fractures – RAVF) až u 10 % pacientů (především u pacientů s prevalentní zlomeninou těla obratle).³³ Léčba denosumabem by proto měla být dlouhodobá. Pokud je z nějakého důvodu nutné léčbu přerušit, ukazují výsledky menších studií na nezbytnost navázání léčby bisfosfonáty (sekvenční neboli konsolidační léčba, např. 34). Společnost pro metabolická onemocnění skeletu navrhla algoritmus péče o tyto pacienty (Obr. 5).³⁵

Závěr

Osteoporóza, jako celoživotní onemocnění od okamžiku stanovení diagnózy, vyžaduje vytvoření dlouhodobého individuálního terapeutického plánu. Podle rizikovosti pacienta v první linii zvažujeme léčbu anabolickou (velmi vysoké, příp. vysoké riziko fraktur) či léčbu antiresorpční. Z antiresorpčně působících přípravků máme k dispozici perorální nebo intravenózní bisfosfonáty a denosumab. Definitivní volba konkrétního přípravku vychází ze zvážení indikací, kontraindikací, efektu, tolerance a délky léčby.

Práce byla podpořena Cooperatio 37 a MH CZ - DRO („Kralovské Vinohrady University Hospital - FNKV, 00064173“).



Obr. 4 – Vztah mezi T-skórem proximálního femuru a nevertebrálními frakturami podle věku a předchozí fraktury při dlouhodobé léčbě denosumabem. [Upraveno podle 16]

Literatura

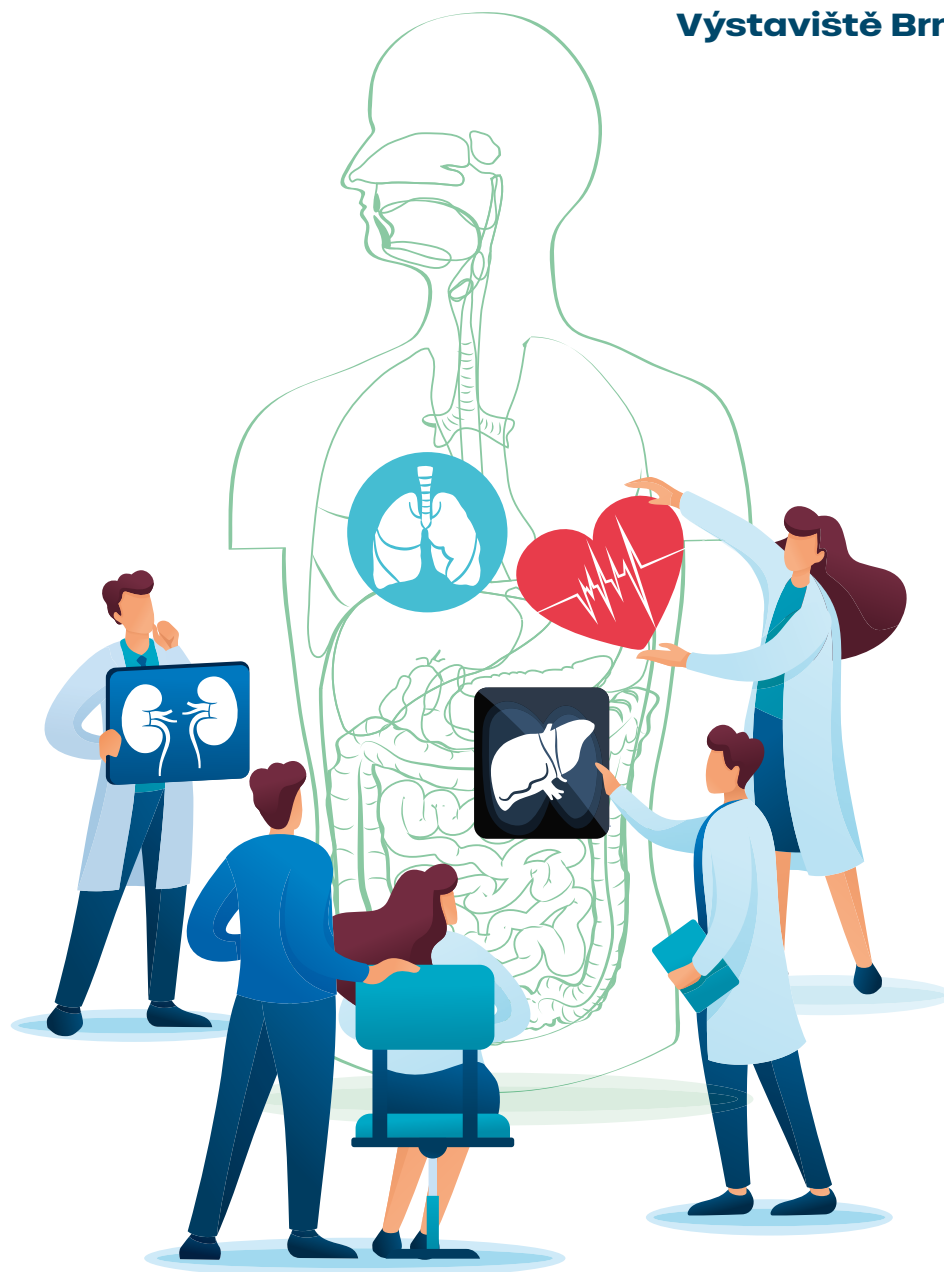
- Pikner R, Rosa J, Horák P, et al. Strategický plán a doporučení pro management a léčbu osteoporózy v České republice do roku 2030 od Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČSL JEP (SMOS) – v interním recenzním řízení.
- Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *NEJM* [online] 2017; 377(15):1417–1427.
- Kendler D L, Marin F, Zerbini CAF, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet* [online] 2018;391(10117):230–240.
- Su P, Li M, Xiao J, Bai L. Effectiveness of anabolic and anti-resorptive agents for preventing postmenopausal osteoporosis fractures: a systematic review and network meta-analysis. *J Orthop Surg Res* 2025;20(1):645.
- Händel MN, Cardoso I, von Bülow C, et al. Fracture risk reduction and safety by osteoporosis treatment compared with placebo or active comparator in postmenopausal women: systematic review, network meta-analysis, and meta-regression analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2023;381: e068033.
- Brunerová L. Denosumab v první linii léčby osteoporózy. *Remedia* 2020;30:645–649.
- Terapeutické indikace a indikační omezení úhrady přípravku Prolia. Dostupné online: <https://www.amgen-edukace.cz/212-terapeuticke-indikace-a-indikacni-omezeni-uhrady-pripravku-prolia>. Naposledy navštíveno 9. 9. 2025.
- Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5(7):513–523.
- Ferrari S, Lewiecki EM, Butler PW, et al. Favorable skeletal benefit/risk of long-term denosumab therapy: A virtual-twin analysis of fractures prevented relative to skeletal safety events observed. *Bone* 2020;134:115287.
- Vittinghoff E, McCulloch CE, Woo C, et al. Estimating long-term effects of treatment from placebo-controlled trials with an extension period, using virtual twins. *Statist Med* 2010;29:1127–1136.
- Eastell R, Vittinghoff E, Lui LY, et al. Validation of the surrogate threshold effect for change in bone mineral density as a surrogate endpoint for fracture outcomes: the FNIH-ASBMR SABRE Project. *J Bone Miner Res* 2022;37:29–35.
- Lee J, Lee YJ, Ha J. Denosumab in osteoporosis: predicting long-term efficacy beyond 10 years. *J Bone Metab* 2024;31:246–9.
- Cummings SR, Cosman F, Lewiecki EM, et al. Goal-directed treatment for osteoporosis: a progress report from the ASBMR-NOF Working Group on goal-directed treatment for osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2017;32(1):3–10.
- Black DM, Reid IR, Boonen S, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res* 2012; 27(2): 243–54.
- Schwartz AV, Bauer DC, Cummings SR, et al. Efficacy of continued alendronate for fractures in women with and without prevalent vertebral fracture: the FLEX trial. *J Bone Miner Res* 2010;25(5):976–82.
- Ferrari S, Libanati C, Lin CJF, et al. Relationship between bone mineral density T-score and nonvertebral fracture risk over 10 years of denosumab treatment. *J Bone Miner Res* 2019;34(6):1033–1040.
- SPC Prolia. Dostupné online https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prolia-epar-product-information_cs.pdf. Naposledy navštíveno: 8. 9. 2025.
- SPC Fosamax. Dostupné online. file:///C:/Users/User/AppData/Local/Temp/fosamax-70-mg-1x-tydne-spc.pdf. Naposledy navštíveno 8. 9. 2025.
- SPC Bonviva. Dostupné online. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bonviva-epar-product-information_cs.pdf. Naposledy navštíveno 8. 9. 2025.
- SPC Acclasta. Dostupné online. <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0027103&tab=prices>. Naposledy navštíveno 8. 9. 2025.
- SPC Risendros. Dostupné online. file:///C:/Users/User/AppData/Local/Temp/risendros-spc.pdf. Naposledy navštíveno 8. 9. 2025.
- Chandran T, Venkatachalam I. Efficacy and safety of denosumab compared to bisphosphonates in improving bone strength in postmenopausal osteoporosis: a systematic review. *Singapore Med J* 2019;60(7): 364–378.
- Freemantle N, Satram-Hoang S, Tang E, et al. Final results of the DAPS (Denosumab Adherence Preference Satisfaction) study: a 24-month, randomized, crossover comparison with alendronate in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2012;23:317–326.
- Morley J, Moayyeri A, Ali L, et al. Persistence and compliance with osteoporosis therapies among postmenopausal women in the UK Clinical Practice Research Datalink. *Osteoporos Int* 2020;31:533–545.
- Morizio P, Burkhart JI, Ozawa S. Denosumab: a unique perspective on adherence and cost-effectiveness compared with oral bisphosphonates in osteoporosis patients. *Ann Pharmacother* 2018;52(10):1031–1041.
- Yu S, Cheng JS, Chen YC, et al. Adherence to anti-osteoporosis medication associated with lower mortality following hip fracture in older adults: a nationwide propensity score-matched cohort study. *BMC Geriatr* 2019;19:290. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1278-9>.
- Lakatos P, Toth E, Kovács E, et al. Compliance protects against fracture in postmenopausal women with osteoporosis in Hungary. *ECCEO* 2013.DOI: 10.13140/2.1.3276.5446. <https://www.researchgate.net/publication/267024248>. Naposledy navštíveno: 15. 11. 2020.
- Lyu H, Jundi B, Xu C, et al. Comparison of denosumab and bisphosphonates in patients with osteoporosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104(5):1753–1765.
- Thal KA, Nudy M, Moser EM, Foy AJ. Denosumab versus bisphosphonates for reducing fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med* 2023;36(1):175–185.
- Curtis JR, Arora T, Liu Y, et al. Comparative effectiveness of denosumab vs alendronate among postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2024;39(7):826–834.
- O'Kelly J, Bartsch R, Kossack N, et al. Real-world effectiveness of osteoporosis treatments in Germany. *Arch Osteoporos* 2022;17:119.
- Rosa J, Palička V, Horák P, et al. Neúčinnost a selhání léčby osteoporózy. Stanovisko SMOS. *Osteolog Bull* 2017;2(22):51–55.
- Popp AW, Zysset PK, Lippuner K. Rebound-associated vertebral fractures after discontinuation of denosumab – from clinic and biomechanics. *Osteoporos Int* 2016;27(5):1917–1921.
- Horne AM, Mihov B, Reid IR. Bone loss after romosozumab/denosumab: Effects of bisphosphonates. *Calcif Tissue Int* 2018;103(1):55–61.
- Bayer M, Horák P, Palička V, et al. Dlouhodobá léčba denosumabem a její přerušení: odborné stanovisko pracovní skupiny SMOS ČLS JEP. *Clin Osteol* 2018;23(1):32–37.

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

Zácpa jako chirurgická diagnóza

MUDr. Michal Vjaclovský
Chirurgická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

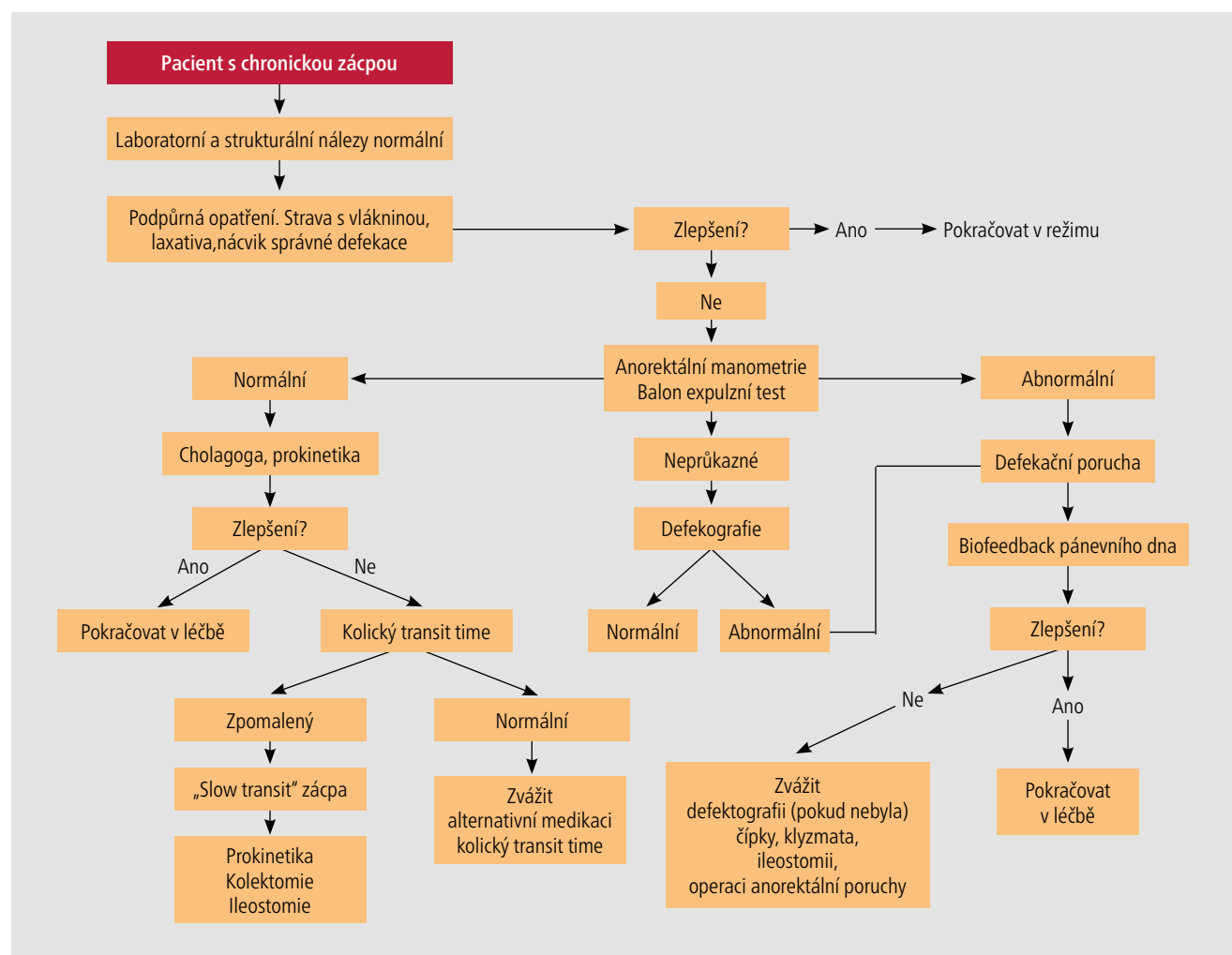
prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc., FCMA
Chirurgická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Zácpa zatěžuje až pětinu dospělé populace. Neohrožuje na životě, ale významně snižuje jeho kvalitu. Léčba zácpy je především konzervativní. Chirurgická léčba přichází v úvahu po vyčerpání možností konzervativní léčby. Problematiku refrakterní chronické zácpy předkládá následující text s kazuistikami různých chirurgických řešení a následnou diskusí.

Zácpa jako problém postihuje všechny věkové kategorie. Její příčiny se u dětí a dospělých liší. S přibývajícím věkem jí postižení věnují větší pozornost. V mnoha ohledech zů-

stává s ohledem na ostých skrytým problémem, se kterým se postižení váhají svěřit. Statistiky tedy vycházejí z údajů o těch, kteří byli lékařsky ošetřováni, udává se, že se jedná až o pětinu popu-

lace vyspělých zemí. Zácpa až na výjimky, kterými jsou střevní neprůchodnost nebo v krajním případě perforace střeva, neohrožuje na životě, zato významně snižuje jeho kvalitu. V prvním



Obr. 1 – Algoritmus vyšetření. [Upraveno podle citace 2.]

letošním čísle tohoto časopisu¹ jsme podali rámcový přehled druhů zácpy, klasifikace a terapeutických možností – léčba má postupovat od jednoduchých opatření (úprava životosprávy, úprava chronické medikace, zvýšení fyzické aktivity) k medikaci (užívání laxativ, čípků a klyzmat). Chirurgická léčba přichází v úvahu po vyčerpání možností konzervativní léčby.

S pacienty s akutní i chronickou zácpou se i chirurgové setkávají relativně často, s chronickou u těch, u nichž předchozí způsoby léčby nevedly ke zlepšení. Chronická zácpa není zanedbatelný problém. Kromě dlouhého intervalu mezi vyprázdněním a obtížným vyprázdněním mají postižení obtěžující pocit plného břicha, plynatost, bolesti nebo křeče v břiše. Postižení, až na výjimky ženy, trpí velmi dlouhými intervaly mezi vyprázdněním. První týden se po vyprázdnění pomocí laxativ cítí výborně. V druhém týdnu narůstá distenze břicha a již mají obavu z týdne třetího, kdy budou unavení, se zvýšenou teplotou a prakticky neschopní běžného života. Jiní postižení se obávají obtížného a bolestivého opožděného vyprázdnění tuhé stolice. Problematiku refrakterní chronické zácpy předkládá následující text s kazuistikami různých chirurgických řešení a následnou diskusí.

Chirurgická léčba přichází v úvahu po vyčerpání možností konzervativní léčby. Má ji předcházet komplexní vyšetření vylučující stavy vyžadující jinou léčbu, např. nádorovou obstrukci. Má být ověřena konfigurace a průchodnost střeva, intususcepce, poruchy rotace střeva a afekce anorekta, např. obstrukční defekační syndrom, prolaps rekta nebo anu, rektokéla, případně perineální kýla.^{2,3} Aktuální doporučení algoritmu vyšetřování a léčby publikovala American Society of Colon and Rectal Surgeons v loňském roce (Obr. 1).²

Následující kazuistiky popisují léčbu nemocných, kteří prošli shodným diagnostickým procesem, někteří ve více dobách, když vyšetření odkládali nebo váhali po odlišných názorech a radách svých lékařů.

Kazuistiky

Žena (38 r.) trpěla zácpou, která se během života zhoršovala, s obtížnou defekací ne dříve než po dvou týdnech, bez odezvy na režimová opatření. Zácpa vyvrcholila subileózním stavem, který byl zvládnut za hospitalizace konzervativní



Obr. 2 – Rtg nálezu subileózního stavu při těžké obstipaci. [Foto: archiv autorů.]



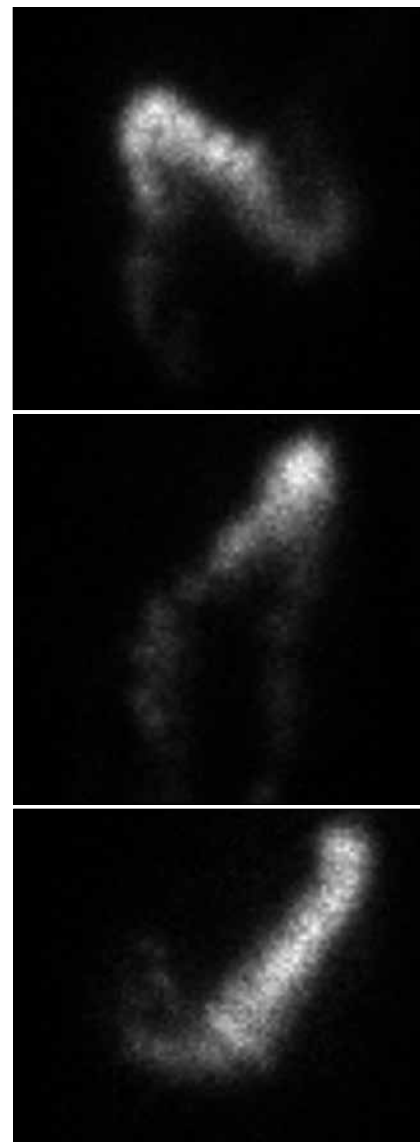
Obr. 3, 4 – Dolichokolon zobrazené dvojkontrastní irigografií a potvrzení prodlouženého tranzitního času. [Foto: archiv autorů.]

léčbou (Obr. 2). Dalšími vyšetřeními bylo potvrzeno dolichokolon a porucha tranzitního času levé poloviny kolon (Obr. 3, 4).

Při operaci bylo potvrzeno dolichokolon. Pacientka podstoupila levostrannou hemikolektomii. Zhojila se bez příhod, funkčním výsledkem je defekace denně nebo nejpozději každý druhý den.

Další pacientka je dlouhodobě léčena pro ulcerózní kolitidu, léčbou bylo dosaženo remise choroby. Pro obstipaci podstoupila scintigrafii, kterou bylo prokázáno zpomalení v úseku hepatálního ohbí, transverza, lineálního ohbí i descendens (Obr. 5–7). Pro úporné obtíže souhlasila s operací, ale pouze v rozsahu resekce.

Výkonem byla levostranná laparoskopická hemikolektomie (Obr. 8, 9) s výborným funkčním výsledkem, v resekátu byla histopatologickým vyšetřením potvrzena chronická ulcerózní kolitida.



Obr. 5, 6, 7 – Scintigrafický nálezu pankolické poruchy motility. [Foto: archiv autorů.]



Obr. 8, 9 – Peroperační foto: nahoře kolon připravené k resekci. Resekát. [Foto: archiv autorů.]

Pacientka (46 r.) neschopná se vyprázdnit bez použití laxativ a klystýrů, s defekací po třech týdnech. Vyšetření tranzitního času potvrdilo, že ani po 72 hodinách u ní nedochází k propulzi střevního obsahu (Obr. 10, 11). Kolektomií s ileorektální anastomózou se podařilo defekaci upravit, stolici má nejpozději každý druhý den.

Neobvyklý je příběh 71letého muže. Na naše pracoviště přišel žádat o operaci incizionální kýly, která vznikla v jizvě po laparotomii provedené pro zřejmě funkční ileus na jiném pracovišti. Podle dodané dokumentace nebyl kromě dlouhého střeva zjištěn žádný jiný nález, žádný výkon na střevě nebyl proveden. Pacient, zcela zdravý muž, aktivní sportovec, udával, že trpí od dětství zácpou



Obr. 10, 11 – Nález vážnoucího tranzitu střevem po 24 a 72 hodinách. [Foto: archiv autorů.]



Obr. 12 – CT nález extrémního dolichokolon s angulacemi v distální části. [Foto: archiv autorů.]

s obtížnou defekací, s dlouhými intervaly, ale nepřikládal tomu velký význam, protože podobné obtíže měl jeho otec a má jeho bratr. S vědomím, že operaci kýly by následovala její další recidiva, když ke každé defekaci potřebuje vyvinout značný nitrobřišní tlak, byl komplexně vyšetřen. Již CT vyšetření potvrdilo extrémní dolichokolon, především v jeho distální části, s vícečetnými angulacemi, rentgenolog potvrdil délku střeva 175 cm! (Obr. 12).

Při operaci byla patologická konfigurace střeva a jeho dilatace potvrzena (Obr. 13, 14).



Obr. 13, 14 – Operační foto: dolichokolon před resekci (nahore), dilatace střeva (dole). [Foto: archiv autorů.]

Byla provedena levostranná hemikolektomie a plastika kýly. Zhojil se primárně. Je nadšen z funkčního výsledku, defekaci má denně a až nyní se jí nebojí.

Diskuse

Zácpa provází lidstvo od starověku, zmínky o jejích příčinách, projevech a důsledcích jsou i v egyptských papýrech, projevy se neliší od soudobých. Vcelku aktuálně působí i názor z roku 1850 z tehdy populárního Amerického zdravotního manuálu, že „každodenní vyprázdnění má základní význam pro udržení zdraví“. Pasteurovy a Listerovy objevy bakterií byly základem k pozdějším úvahám o toxicitě jejich metabolitů. Na konci 19. století vznikly teorie o střevní intoxikaci a autointoxikaci, pozorované u obstipantů. Přičítaly se jí

Dulcolax® Guttalax®

ÚČINNÁ ÚLEVA OD ZÁCPY PRO VAŠE PACIENTY



**První volba
při léčbě
občasných zácp^{*1}**



**Znovu aktivuje
přirozený rytmus
střev pro účinnou
úlevu^{**2}**



**Bez rizika vzniku
návyku^{***3}**

* Polyethylenglykol a stimulační laxativa jsou doporučována jako první volba při léčbě občasných zácp.

** Užívání perorálních laxativ, která působí v souladu s cirkadiánními rytmy, může podpořit přirozenou cirkadiánní funkci gastrointestinálního traktu, jaká se vyskytuje u zdravých jedinců (např. peristaltika, optimální osmotický tlak).

*** V reálném studiu zkoumajícím, zda pacienti se zácpou, kteří vyžadují dlouhodobou léčbu bisakodylem, zůstávají na stabilní dávce při léčbě trvající ≥ 28 dní, nebyly pozorovány žádné známky vzniku návyku.

1. Brenner D, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2024;22(2):397-412. 2. Duboc H, et al. J Clin Gastroenterol 2020;54(5):405-414. 3. Bouchoucha et al. Drugs Real World Outcomes. 2023 Jun;10(2):249-261.

Zkrácený souhrn informací o přípravku:
DULCOLAX 5 mg enterosolventní tablety

Složení: Bisacodylum 5 mg v 1 enterosolventní tbl. **Indikace:** Krátkodobá léčba zácpy. Příprava pacientů k diagnostickým výkonům, použití v před- a pooperační péči a při stavech, které vyžadují podporu defekace. Pro dospělé, dospívající a děti od 4 let. **Dávkování:** Krátkodobá léčba zácpy: Dospělí, dospívající a děti nad 10 let: 1-2 tbl. 1x denně. Děti 4-10 let: 1 tbl. 1x denně. Děti mohou přípravek užívat pouze pod dohledem lékaře. **Příprava k dg. výkonům a předoperačně:** Přípravek by měl být podáván pod dohledem lékaře. Dospělí, dospívající a děti nad 10 let: 2 tbl. ráno a 2 tbl. večer před vyšetřením. Následující den ráno se před vyšetřením podá laxativum s okamžitým účinkem (např. Dulcolax čípky). Děti ve věku 4-10 let užijí 1 den před vyšetřením večer 1 tbl., následující den ráno před vyšetřením pak užijí laxativum s okamžitým účinkem. **Kontraindikace:** Známa hypersenzitivita na bisakodyl nebo kteroukoli pomocnou látku. Ileus, střevní obstrukce, náhlá příhoda břišní s nutností chirurgického výkonu (vč. zánětu slepého střeva). U akut. zánět. střevních onemocnění a těžké abdominální bolesti spojené s nauzeou a zvracením, které mohou být známkou závaž. onemocnění. Těžká dehydratace. **Zvláštní upozornění:** Lék by neměl být užíván každodenně nebo po delší dobu bez zjištění příčiny chronické zácpy. Dlouhodobé nadměrné užívání může vyvolat poruchy rovnováhy tekutin a elektrolytů a hypokalemii. Ztráty tekutin střevem mohou přispívat k dehydrataci. U pac. trpících ztrátou tekutin, kde dehydratace může být nebezpečná (například při ren. insuficienci, u starších pac.), je nutno podávání léku přerušit a jeho opakované podávání zahájit jen pod lékař. dohledem. Neporná snižovat tělesnou hmotnost. Může dojít k hematochezii, která je obecně mírná a spontánně vymizí. Byly hlášeny závratě a/nebo synkopy, které nemusely přímo souviset s lékem. Obsahuje laktózu a sacharózu – pacienti se vzácnými dědičnými poruchami intolerance galaktózy (např. galaktosemie) a fruktózy nesmí tento lék užívat. **Interakce:** Diuretika, kortikosteroidy. Porucha elektrolytové rovnováhy (např. hypokalemie) může vést ke zvýšení citlivosti na srd. glykosidy. Současné užívání s jinými projímadly může zvýšit projev gastrointestinálních nežád. účinků. Nesmí se užívat spolu s potravinami nebo přípravky snižujícími kyselost v horní části gastrointestinálního traktu, jako je mléko, antacida nebo inhibitory proton. pumpy, aby se předešlo předčasnému rozpuštění enterosolventního obalu. **Těhotenství a kojení:** V těhotenství lze podávat jen po konzultaci s lékařem. Během kojení lze užívat. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Vzhledem k vasovagální odpovědi (např. abdominální spazmy) se může objevit závrat a/nebo synkopa. Pokud se u pacientů vyskytne abdominální spasmus, musí se vyvarovat potenciálně nebezpečných činností, jako je řízení vozidel nebo obsluha strojů. **Nežádoucí účinky:** Časté: abdominální křeče, bolest, průjem, nauzea. Méně časté: abdominální obtíže, zvracení, krev ve stolici, anální a rektální potíže. Závrat související s vasovagální odpovědí (např. abdominální spasmus, defekace). **Předávkování:** Při podávání vysokých dávek se může objevit vodnatá stolice (průjem), abdominální křeče a klinicky závažné ztráty tekutin, draslíku a dalších elektrolytů. Dulcolax při dlouhodobém předávkování může způsobit chron. průjem, bolest břicha, hypokalemii, sekund. hyperaldosteronismus a vznik ledvinových kamenů. **Léčba:** Po požití tablet přípravku Dulcolax lze minimalizovat nebo zabránit jeho vstřebávání navozením zvracení nebo vyplachem žaludku. Může být potřeba náhrady tekutin a potřeba korekce nerovnováhy elektrolytů, zejména u dětí a starších osob. Je vhodné zvážit podání spasmolytik. **Velikost balení:** 40 tablet. **Uchovávání:** Žádné zvláštní požadavky. **Registrační číslo:** 61/406/08-C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Opella Healthcare Czech s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6. **Datum poslední revize textu:** 6. 11. 2023. **Přípravek není vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před výdejem či podáním léku se seznáme s úplnou informací o přípravku.**

GUTTALAX 75 mg/ml perorální kapky, roztok

Složení: Natrii picosulfas monohydricus 75 mg v 1 ml (=15 kapekch). **Indikace:** Akutní funkční zácpa a občasná použití pro usnadnění vyprázdnění při chronické zácpě u dospělých, dospívajících a dětí od 4 let. **Dávkování:** Dospělí, dospívající a děti nad 10 let: 10-20 kapek denně. Děti ve věku 4-10 let: 5-10 kapek denně. Lék lze pravidelně, při každodenním podávání, užívat (nebo podávat dětem) po dobu max. 2 týdnů. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na pikosulfát sodný nebo kteroukoli pomocnou látku; střevní neprůchodnost nebo obstrukce; silná bolest břicha a/nebo horečnatá akut. břišní příhoda (např. appendicitis) spojená s nauzeou a zvracením; akut. fáze zánět. střevních onemocnění (např. ulc. kolitida); závažná dehydratace. **Zvláštní upozornění:** Děti by neměly užívat bez doporučení lékaře. Není doporučeno každodenní podávání po delší dobu, bez zjištění příčiny zácpy. 1 ml roztoku obsahuje 450 mg sorbitolu, což znamená 600 mg sorbitolu v max. dopor. denní dávce k léčbě dospělých, dospívajících a dětí od 10 let. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou. Obsah sorbitolu v léč. přípravcích pro p. o. podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léč. přípravků užívaných p. o. Pac. s hereditární intolerancí fruktózy nemají užívat tento léč. přípravek. Obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 dávce, tzn. že je v podstatě „bez sodíku“. **Interakce:** Antibiotika, diuretika, kortikosteroidy. **Těhotenství a kojení:** Užívání léku během těhotenství se doporučuje pouze, pokud je to nezbytné nutné. Během kojení je možné jej užívat. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Vzhledem k vasovagální odpovědi (např. abdominální spazmy) se může objevit závrat a/nebo synkopa. Pokud se u pacientů vyskytne abdominální spasmus, musí se vyvarovat potenciálně nebezpečných úkonů, jako je řízení vozidel nebo obsluha strojů. **Nežádoucí účinky:** Průjem, abdominální křeče, abdominální bolest, abdominální obtíže, zvracení, nauzea. Závrat a mdloby, které se objeví po požití léku, jsou spojeny s vazovagální odpovědí (např. abdominální spasmus, defekace). **Předávkování:** Při vysokých dávkách se může objevit vodnatá stolice (průjem), abdominální křeče a klinicky závažné ztráty tekutin, draslíku a dalších elektrolytů. Guttalax může při chronickém předávkování způsobit chronický průjem, bolesti břicha, hypokalemii, sekundární hyperaldosteronismus a ledvinové kameny. **Těhotenství a kojení:** V průběhu krátké doby po užití lze zabránit působení přípravku vyvoláním zvracení nebo vyplachem žaludku. Podle stupně postižení je zpravidla třeba náhrada tekutin a úprava porušené elektrolytové rovnováhy, zejména u dětí a starších osob. V některých případech je vhodné podání spasmolytik. **Velikost balení:** 15 ml nebo 30 ml. **Uchovávání:** Při teplotě do 30 °C. **Registrační číslo:** 61/113/73-C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Opella Healthcare Czech s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6. **Datum poslední revize textu:** 29.5.2025. **Přípravek není vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před výdejem či podáním léku se seznáme s úplnou informací o přípravku.**

bolesti hlavy, poruchy zažívání, impotence, nervozita, nespavost a řada dalších obtíží, včetně kardiálních obtíží a nádorů.⁴ Léčbě „autointoxikace“ se věnovali lékaři všech specializací včetně chirurgů. Sir William Arbuthnot Lane z London's Guy's Hospital uvedl k léčbě autointoxikace do praxe kolektomie a v letech mezi roky 1900 a 1920 ji provedl stovkám obstipantů.⁵ Je zřejmé, že tehdejší možnosti vyšetření lze sotva srovnávat s dnešními, rovněž dnešní indikační kritéria k operaci jsou odlišná.

Chirurgická operace je nejradikálnější terapeutickou alternativou léčby zácpy. Výkony směřují od minimálních intervencí na střevě k resekčním výkonům včetně kolektomie, v případě resekce s vědomím, že ztráta úseku střeva je nevratná. **Derivační operace**, tzn. distální kolostomie, může být krajním řešením, ale ani nejtěžší obstipanti s ní nesouhlasí. Šetrným řešením je **Malonova operace**, umožňující **antegrádní kolickou irigaci**. Minimálním přístupem z laparotomie, laparoskopicky, nebo dokonce perkutánně se založí apendikostomie nebo cékostomie. Jí se denně zavádí katétr a výplach salinickým roztokem, který podpoří střevní motilitu a defekaci. Uvádí se, že postup je účinný, s dlouhodobým efektem a minimem komplikací.⁶ Nevýhodou postupu je přítomnost ústí na břiše, manipulace a jeho spontánní zánik. Sami jsme řešení použili u dvou žen, zlepšení bylo přechodné a později podstoupily resekční operaci.

Resekcí se odstraňuje úsek s prokázanou poruchou motility nebo/a extrémně dlouhý, zpravidla dolichosigmoideum, prodlužující tranzit délkou nebo angulacemi. V takovém případě je cílem obnova „fyzilogické“ konfigurace střeva. To platí také tehdy, je-li střevo dilatované poklesem nebo ztrátou motility. Hlavním důvodem, proč provést segmentální resekci, a ne kolektomii, je očekávání, že takový výkon postačí k sanaci obstipace, a zdrženlivost, aby nevratná ztráta střeva nebyla zbytečná. Prokázaná porucha celého tračníku je indikací ke **kolektomii**

se založením ileorektální anastomózy (IRA). Všechny uvedené výkony lze provést konvenčně laparotomicky, laparoskopicky a velmi dobře roboticky asistovanou operací.^{7,8}

Klíčovým momentem je vyloučení perioperačních a pooperačních komplikací a funkční výsledek léčby. Z údajů publikovaných sestav po kolektomii s IRA lze očekávat sanaci zácpy v 50–100 %.² To je ve shodě i s naší zkušeností. S výjimkou jediné pacientky, která pro prokázané postižení rektosigmoidea podstoupila resekci, s výborným, ale bohužel pouze šest měsíců trvajícím efektem. Přes zavedenou konzervativní léčbu rozvinula těžkou obstipaci, dalším vyšetřením byla prokázána porucha motility zbylé části tračníku. Byla provedena kolektomie s IRA, s dobrým efektem po dobu jednoho roku. Znovu byla vyšetřována a byla prokázána porucha tranzitu, dokonce s poruchou evakuace žaludku.

Cílené pooperační histologické vyšetření, které je nezbytnou součástí chirurgické léčby, neprokázalo žádnou poruchu myenterického plexu, ta nebyla nalezena ani u všech dalších operovaných.

Porucha motility bez organického postižení myenterického plexu není ani v současnosti dostatečně objasněna. Při Hirschsprungově chorobě je místo postižení zřejmě a léčba je jasně cílená.⁹ Klinická zkušenost potvrzovala dřívější názor, že kolickým pacemakerem je cékum, když pacienti po pravostranných resekcích měli přechodně vyšší frekvenci stolic než po levostranných. Podle experimentů je motorem střevní motility levá polovina tračníku počínaje transverzem. Úseky této části střeva vykazují nízkou a vysokou propulzivní aktivitu, převažuje nízká aktivita. Kontrakce střeva umožňují zpomalit postup a „míchání“ střevního obsahu, ale nesouvisí s propulzivními kontrakcemi střevní svaloviny během defekace.¹⁰ To je zřejmě vysvětlením, proč je **neuromodulace** při léčbě obstipace bez efektu.² Příčina poruchy motility není dosud plně objasněna. S tím souvisí i re-

cidiva zácpy u některých obstipantů, a dokonce progresse poruchy orálním směrem a nemožnost odhadu, u koho takový stav nastane.

Tyto operační výkony by měly být prováděny na pracovišti s dostatečnou zkušeností s kolorektální chirurgií. Aby byla jistota, že výkon bude bezpečně proveden, bude řádně vedena pooperační péče a indikace opřena o precizní předoperační diagnostiku. Komplikací je třeba se naléhavě vyhnout, protože indikací je benigní onemocnění. Předoperační rozvaha má být multidisciplinární, pacient musí být dokonale informován o povaze a rozsahu výkonu a také o očekávaném výsledku léčby, včetně rizika, že úprava stavu nebude úplná nebo trvalá. Operační riziko zvyšují věk a komorbidita. Významná je compliance pacienta, zejména ženy bývají stigmatizovány neúspěchem předchozí léčby. Námitkou může být i jiné onemocnění střeva, jako v případě jedné z nemocných ulcerózní kolitida. Spokojenost s defekací považujeme za důležitější parametr výsledku než počet stolic. Přesto, že chirurgická léčba u většiny splní očekávání, není namístě opomíjet úlohu farmakologické léčby.

Závěr

Chirurgická operace je poslední možností léčby zácpy po selhání konzervativní léčby, která spočívá v zavedení jednoduchých režimových opatření zahrnujících úpravu životosprávy, úpravu chronické medikace, zvýšení fyzické aktivity, užívání laxativ, čípků a klyzmat.

Resekce vyžadují pečlivou identifikaci segmentu s nízkou motilitou. Kolektomie je doporučovaným řešením, které má nejlépe dokumentované výsledky. Těžkou obstipaci má řešit multidisciplinární tým na základě radiologických, funkčních, gastroenterologických, případně histopatologických nálezů. Chirurgická léčba má být uvážlivě indikována. Na indikaci záleží dobrý dlouhodobý funkční výsledek léčby, i s vědomím, že nemusí být zcela jistý.

Literatura

1. Vjaclovský M, Hoch J. Zácpa – choroba více odborností. Svět praktické medicíny 2025;7(1):74–80.
2. Karim A, Thorsen AJ, Fang Sandy H, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the evaluation and management of chronic constipation. Dis Colon Rectum 2024;67(10):1244–1257. doi: 10.1097/DCR.0000000000003430.
3. Barucha AE, Lac BE. Mechanisms, evaluation, and management of chronic constipation. Gastroenterology 2020;158(5):1232–1249.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2019.12.034.
4. Whorton J. Civilisation and the colon: constipation as the “disease of diseases”. BMJ 2000;321(7276):1586–1589. doi: 10.1136/bmj.321.7276.1586.
5. Lane WA. The operative treatment of chronic constipation. London: Nisbet, 1909:36–37. (in 4).

6. Meurette G, Lehur PA, Coron EN. Long-term results of Malone's procedure with antegrade irrigation for severe chronic constipation. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2010;34(3):209–212. <https://doi.org/10.1016/j.gcb.2009.12.009>.
7. Kyle S. Refractory constipation. What is the clinician to do? *J Clin Gastroenterol* 2018;52(6):490–501. doi: 10.1097/MCG.0000000000001049.
8. Bretagnol IF, Hain E, Moszkowicz D, et al. Colorectal surgery for functional bowel disorders. *J Visc Surg* 2022;159(Suppl. 1):S35–S39.
9. Škába R, Hoch J, Jech Z, et al. Hirschsprungova choroba v dospělém věku – dvě kazuistiky a přehled literatury. *Rozhl Chir* 2028;97(3):133–138.
10. Sarna SK, Bardakjian BL, Waterfall WE, et al. Human Colonic Electrical Control Activity (EGA). *Gastroenterology* 1980;78(6):1526–1536.

Inzerce

DOBRÝM ANDĚLEM MŮŽETE BÝT I VY

pravidelné
terapie

neurorehabilitace

nákup
kompenzačních
pomůcek

logopedie

ergoterapie

hipoterapie



Po narození ho oživovali
36 minut, ale díky péči rodičů,
spoustě terapií a rehabilitací
dělá velké pokroky.

Kryštůfek (3 roky)
poporodní
komplikace

**DOBRÝ ANDĚL**

Vážná nemoc, to je vážně spousta
starostí a výdajů navíc. Staňte se také
Dobrým andělem a začněte pomáhat
na dobroyandel.cz. Děkujeme!

Digitální prevence: úleva pro lékaře i sestry

MUDr. Petra Bomberová Kánská
OPL, spol. s r.o., Ordinance praktického lékaře
pro dospělé, Hrochův Týnec

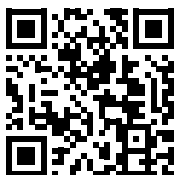
Prevence je klíčovou součástí primární zdravotní péče. Přestože české zdravotnictví nabízí pacientům širokou škálu preventivních prohlídek a screeningů, ne všichni je využívají. V následujícím textu se podíváme, jak tuto situaci pomocí uživatelsky jednoduchých digitálních nástrojů změnit, přivést do ordinace na pravidelné prohlídky více pojištěnců, a ještě ušetřit čas a práci.

Podle dat ÚZIS (NZIP)¹ absolvovalo v roce 2023 preventivní prohlídku u praktického lékaře jen 60,9 % pojištěnců – téměř dvě pětiny tak zůstávají mimo systém pravidelné prevence, ačkoli je plně hrazena ze zdravotního pojištění.

Denní realita preventivní péče

Pro ordinace je prevence často výzvou. Každodenní provoz je zahlcený akutními potížemi, kontrolami chronických pacientů, administrativou i telefonáty. Pokud lékař využívá software, informace o tom, zda a kdy pacient absolvoval preventivní prohlídku, jsou snadno dostupné. Obtížnější už bývá pacienty oslovit – a ještě náročnější je oslovit celou skupinu najednou.

Právě tady pomáhají moderní digitální nástroje, například aplikace Medevio (<https://www.medevio.cz/pro-lekare> – viz též příložený QR kód), umožňují plánovat preventivní prohlídky, automaticky připomínat pacientům termíny a zajišťovat hladký průběh vyšetření – a to bez zvýšení zátěže zdravotnického personálu.



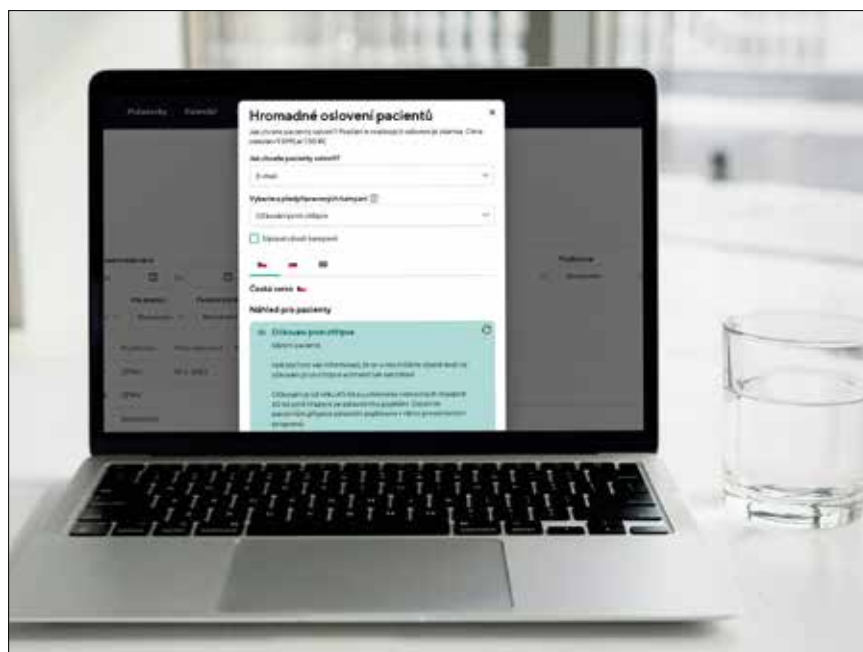
Chytré oslovování pacientů

Jedním z největších přínosů digitální komunikace je možnost přesně zacílit

výzvy k prevenci. Lékař nebo sestra mohou například snadno vyhledat pacienty starší 50 let, kteří neabsolvovali screening kolorektálního karcinomu, nebo děti s chybějícím očkováním. Vybraným skupinám lze hromadně odeslat SMS či e-mail s výzvou k objednání termínu. V praxi tím odpadá časově náročné telefonování a snižuje se riziko, že určitý pacient unikne pozornosti.

Objednávání a připomínky bez telefonátů

Pacienti si mohou termíny rezervovat sami, kdykoliv a odkudkoliv. Online objednání jim umožňuje vybrat si čas, který jim vyhovuje, a ordinace se zbavuje dlouhých telefonických domluv. MUDr. Marie Kučerovská k tomu dodává: „Nejvíc oceňuji možnost online objednání pacientů, a to včetně prevencí



Obr. 1 – Aplikace Medevio. Příklad užití aplikace Medevio pro seznání vydefinovaných skupin pacientů k očkování. [Zdroj: medevio.cz]

Tab. 1 – Jak vám Medevio pomůže s prevencí

Digitální řešení	Jak to funguje	Přínos pro ordinaci
Cílené oslovení	Snadné vyhledání pacientů podle věku nebo chybějící prevence	Méně telefonátů, nikdo nezůstane přehlédnutý
Online objednávání	Pacienti si rezervují termín sami, kdykoliv a odkudkoliv	Méně telefonátů, méně administrativy
Automatická připomenutí	SMS/e-mail upozornění před návštěvou	Vyšší účast, méně zapomenutých kontrol
Dotazníky před návštěvou	Pacient vyplní potřebné informace online	Hladší průběh vyšetření, úspora času
Přehledná data	Kdo absolvoval prevenci, kdo se nedostavil	Lepší plánování kapacit, možnost cíleného oslovení

a očkovaní. Sestřička už nemusí s rodiči po telefonu složitě vybírat termíny a sami rodiče jsou v naprosté většině z aplikace **Medevio** nadšení a bez problému ji využívají.“

Nedílnou součástí systému jsou také automatická připomenutí návštěv. Díky nim klesá počet pacientů, kteří na prevenci zapomenou, což přímo zvyšuje účast a efektivitu preventivních programů.

Ordinace si navíc mohou nastavit kalendář zcela podle svých potřeb – třeba jen pro preventivní prohlídky nebo ho využívat pouze interně, přesto se zachováním automatických upomínek termínů. Největší úlevu ale přináší, když se

pacienti objednávají sami – přesně podle pravidel ordinace.

Více času na pacienta

Digitální komunikace odlehčuje i průběh samotného vyšetření. Lékař i sestra se mohou věnovat pacientovi bez časových vyrušení telefonáty, protože požadavky přicházejí online a lze je vyřídit později.

Navíc je možné zaslat pacientovi již před návštěvou dotazník, kde vyplní požadované informace. Tím se zkrátí čas v ordinaci a vlastní vyšetření proběhne plynuleji.

Data, která pomáhají plánovat

Po skončení preventivních návštěv má ordinace k dispozici data o docházce – kdo preventivní prohlídku absolvoval, kdo ji zrušil a kdo se nedostavil. Díky nim může cíleně oslovit pacienty, kteří se nedostavili, nebo optimalizovat plánování kapacity. Prevence se tak stává součástí organizovaného procesu, nikoli jen doplňkem k běžné péči.

Jak vám Medevio pomůže s prevencí

Jakým způsobem vám aplikace Medevio může pomoci s prevencí, přehledně ukazuje **tabulka 1**.

Prevence jako investice

Dobře nastavený systém prevence přináší benefity na několika úrovních. Pacienti mají větší jistotu, že na důležité kontroly nezapomenou, a ordinace může nabídnout vyšší kvalitu péče bez navyšování pracovní zátěže. Zároveň jde i o ekonomickou investici – pojišťovny bonifikuji ordinace, které prevenci systematicky zajišťují. Digitální podpora tento proces zjednodušuje a umožňuje lékařům i sestřím věnovat více energie tam, kde je to nejdůležitější – osobnímu kontaktu s pacienty.

Literatura

1. Benešová K, Jarkovský J, Klika P, a kol. Preventivní prohlídky u praktických lékařů a stomatologů. Národní zdravotnický informační portál [online]. Praha:

Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2023 [cit. 2025-08-26]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/1782-preventivni-prohlidky-prakticti-lekari-stomatologove-prehled>. ISSN 2695-0340.

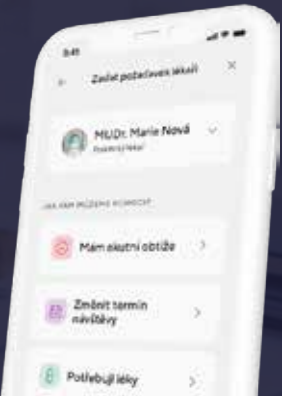
Inzerce



NEJLÉPE HODNOCENÁ APLIKACE PRO LÉKAŘE

4,9 ★ hodnocení 3 000+ lékařů 1 000 000+ pacientů

www.medevio.cz



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. 11. 2025 na stránkách**

<https://www.prolekare.cz/kreditovane-kurzy/svet-prakticke-mediciny-3-2025-znalostni-test-z-casopisu-141805>

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

1. Léčba osteoporózy probíhá:

- a) volbou konkrétního bisfosfonátu a dlouhodobým dodáváním tolerovaného přípravku
- b) střídavým podáváním denosumabu a bisfosfonátů
- c) individuálně (vitamin D a vápník) a dále zpravidla v lehčích či středně těžkých případech antiresorpčními, u rizikovějších pacientů nejprve osteoanabolickými léky, zařazují se lékové prázdniny
- d) v první linii s využitím fluoridu sodného (natrium fluoratum)

2. Nejčastější poruchou metabolismu magnesia je:

- a) hypomagnesemie
- b) amagnesemie (hereditární)
- c) hypermagnesemie
- d) není známo

3. Riziko hypomagnesemie zvyšuje:

- a) kouření
- b) malnutrice
- c) užívání diuretik
- d) vše uvedené

4. Výhodou kombinace perindopril/amlodipin je:

- a) zjednodušení léčebného schématu, zlepšení adherence
- b) spolehlivý 24hodinový efekt perindoprilu a amlodipinu
- c) vhodnost pro iniciační léčbu hypertenze
- d) vše uvedené

5. Farmakoterapie obezity:

- a) je indikována při BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ nebo BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ při přítomnosti aspoň jedné komorbidity spojené s obezitou
- b) je někdy zvažována v individuálních případech při mentální anorexii či bulimii
- c) je možná na přání pacienta

- d) je dnes postavena především na p. o. přípravcích (fentermin, orlistat, mazindol)

6. Léčba obezity se opírá o následující pilíře:

- a) výživa, pohyb, spánek, psychologická podpora, farmakoterapie a chirurgie
- b) GLP-1 receptoroví agonisté, striktní redukční diety
- c) výživa, pohyb, spánek, psychologická podpora, endoskopické výkony (zejména intragastrické balony)
- d) nejprve Atkinsova či vajíčková dieta, pak úprava podle výsledku

7. Výhodou tirzepatidu je kromě významné redukce hmotnosti:

- a) zlepšení kompenzace glykemie a pozitivní efekt na další metabolické ukazatele, včetně krevního tlaku, lipidového profilu a zánětlivých markerů
- b) krátká celková doba terapie (tři měsíce a stop)
- c) anabolický efekt na kost a svalstvo
- d) úhrada zdravotní pojišťovnou v případě BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$

8. D-manóza je indikována:

- a) jako standardní léčba akutní cystitidy – náhrada antibiotik
- b) jako standardní léčba akutní cystitidy, pokud je nasazena současně s antibiotiky
- c) v prevenci recidivujících infekcí močových cest u gravidních žen
- d) v léčbě intersticiální cystitidy a pyelonefritidy

9. Dávku dabigatranu je třeba snížit při:

- a) souběžné léčbě amiodaronem nebo verapamilem
- b) zvýšeném riziku krvácení
- c) zhoršené renální funkci
- d) všem uvedeném

10. Nejsenzitivnějším vyšetřením při suspekci na karcinom pankreatu je:

- a) fyzikální vyšetření břicha
- b) endoskopická endosonografie

- c) CT břicha
- d) sonografie břicha v protokolu POCUS

11. Možnými symptomy karcinomu pankreatu jsou:

- a) bezbolestně vzniklý ikterus
- b) nově vzniklý diabetes mellitus, zvláště u starších pacientů a pokud je provázen hubnutím
- c) bolesti břicha nebo zad
- d) vše uvedené

12. Základem léčby těžší zácpy je/jsou:

- a) režimová opatření zahrnující úpravu životosprávy, úpravu chronické medicíny, zvýšení fyzické aktivity, užívání laxativ, čípků a klyzmat
- b) roční kolonoskopie
- c) trvalá léčba fysostigminem
- d) chirurgická léčba (kolektomie)

13. Hladinu magnesia nejpřesněji určí:

- a) sérová magnesia
- b) vyšetření intracelulárního magnesia (běžně ale nedostupné)
- c) anamnéza a odhad podle dotazníku
- d) odhad podle kalcemie a kalcemie

14. Denosumab:

- a) se podává subkutánně v intervalu každých 6 měsíců
- b) má výhodu možnosti okamžitého vysazení bez rizika rebound fenoménu
- c) se užívá krátkodobě
- d) je kontraindikován při těžké renální dysfunkci

15. K léčbě hypomagnesemie se hodí nejvíce:

- a) výživové doplňky vzhledem k nízké ceně a úspoře lékového budgetu
- b) doporučení ke konzumaci luštěnin a minerálních vod
- c) léčivý přípravek s obsahem dobře vstřebatelných forem magnesia (např. s obsahem Mg citrátu)
- d) suplementace kalia vzhledem k nízké ceně

Správné odpovědi z předminulého testu v SPM 1/2025: 1a, 2c, 3d, 4b, 5a, 6c, 7b, 8a, 9c, 10a, 11c, 12b, 13b, 14a, 15b

Správné odpovědi z minulého testu v SPM 2/2025: 1b, 2b, 3d, 4b, 5c, 6c, 7d, 8c, 9c, 10b, 11a, 12a, 13d, 14a, 15a

Od
1. 7. 2025 bez
preskripčního
omezení

 **TELEXER**[®]
DABIGATRAN

110 mg
60 CPS

150 mg
60 CPS

**Volný průtok
bez překážek**

Dostupné síly a balení

SÚKL Kód	Název LP	Síla a balení	Úhrada*	Doplatek **
0258912	TELEXER	150MG CPS DUR 60	453,60 Kč	0 Kč
0258903	TELEXER	110MG CPS DUR 60	334,43 Kč	0 Kč

Zdroj: *Úhrada – webové stránky SÚKL k 1.7.2025

**Doplatek – vychází z ceníku uplatňovaného držitelem rozhodnutí o registraci k 1.7.2025

Zkrácená informace o přípravku: Telexer 150 mg tvrdé tobolky, Telexer 110 mg tvrdé tobolky, Složení: dabigatranum etexilatum 150 mg, 110 mg. **Indikace:** Telexer 150 mg, 110 mg: Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie u dospělých pacientů s nevalulární fibrilací síní (NVAF) s jedním nebo více rizikovými faktory, jako je cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (TIA) v anamnéze; věk ≥ 75 let; srdeční selhání (NYHA $\geq$ třída II); diabetes mellitus; hypertenze (SPAF). Léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolie (PE) a prevence rekurence DVT a PE u dospělých. Léčba žilních tromboembolických příhod (VTE) a prevence recidivujících VTE u pediatrických pacientů od narození do 18 let věku. Dávky vhodné pro jednotlivé věkové kategorie jsou uvedené v bodě 4.2. úplného znění SmPC Telexer 110 mg: Primární prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů, kteří podstoupili elektivní totální náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu. **Dávkování a způsob podání:** SPAF: Doporučená denní dávka je 300 mg (1 tob. po 150 mg 2 x denně). Léčba musí být dlouhodobá. DVT/PE: Doporučená denní dávka je 300 mg (1 tob. po 150 mg 2 x denně) po léčbě parenterálním antikoaguliem ≥ 5 dní. Délka léčby je individuální po posouzení přínosu vs. rizika léčby. Dávka 220 mg (1 tob. po 110 mg 2 x denně) – věk ≥ 80 let, současně užívání verapamilu. Pro následující pacienty by měla být zvolena denní dávka přípravku 300 mg nebo 220 mg dle individuálního posouzení rizika tromboembolie nebo rizika krvácení: věk 75–80 let; stř. těžká porucha funkce ledvin; gastritida, ezofagitida nebo gastroezofageální reflux; ostatní se zvýšeným rizikem krvácení. Prevence VTE u náhrad kyčelního a kolenního kloubu: 1–4 hodiny po dokončené operaci 1 tob. o síle 110 mg, udržovací dávka od 1 dne po operaci 220 mg 1x denně ve formě 2 tob. o síle 110 mg, délka léčby – koleno 10 dní, kyčel 28–35 dní. Dávka 75 mg přípravku Telexer není dostupná, proto není přípravek vhodný pro pacienty, kteří současně užívají verapamil, amiodaron, chinidin, se stř. těžkou poruchou funkce ledvin a ve věku ≥ 75 let. Funkce ledvin by měla být zhodnocena výpočtem CrCl před zahájením léčby pro vyloučení pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (tj. CrCl < 30 ml/min). U pacientů léčených přípravkem Telexer by měla být funkce ledvin posouzena nejméně 1x ročně nebo častěji podle potřeby. Tobolky mohou být užívány s jídlem/bez jídla. Tobolku polykat celou a zapít sklenicí vody, neotvírat, protože tím může být zvýšeno riziko krvácení. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku; těžká porucha funkce ledvin (CrCl < 30 ml/min) u dospělých pacientů; eGFR < 50 ml/min/1,73 m² u pediatrických pacientů; klinicky významné aktivní krvácení; léze nebo stavy, jestliže jsou považovány za významný rizikový faktor závažného krvácení. Mohou to být současně nebo nedávne gastrointestinální ulcerace, přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení, nedávne poranění mozku nebo páteře, nedávny chirurgický výkon v oblasti mozku, páteře nebo oka, nedávne intrakraniální krvácení, známá přítomnost nebo podezření na jicnové varixy, arteriovenózní malformace, cévní aneurysmata nebo závažné intrasplánální či intracerebrální cévní anomálie; souběžná léčba jinými antikoagulancii, např. nefrakcionovaným heparinem (UFH), nízkomolekulárními hepariny (enoxaparin, dalteparin apod.), deriváty heparinu (fondaparinux apod.), perorálními antikoagulancii (warfarin, rivaroxaban, apixaban apod.), kromě zvláštních situací. Jedná se o převod na jinou antikoagulační léčbu, když je UFH podáván v dávkách nutných k udržení průchodnosti centrálního žilního nebo arteriálního katétru nebo když je UFH podáván během katetrizační ablace u fibrilace síní; porucha funkce jater nebo jaterní onemocnění s očekávaným dopadem na přežití; souběžná léčba následujícími silnými inhibitory P-gp: systémově podávaným ketokonazolem, cyklosporinem, itraconazolem, dronedaronem a fixní kombinací dávek glekapreviru/pibrentasviru; umělé srdeční chlopně vyžadující antikoagulační léčbu. **Zvláštní upozornění:** Nedoporučuje se podávat pacientům s dvojnásobným zvýšením hodnot jaterních testů nad horní hranici normy. Dabigatran 150 mg 2x denně byl spojen s vyšším výskytem závažných gastrointestinálních krvácení. Pozorováno u pacientů ≥ 75 let. K prevenci lze podat PPI. Opatrně podávat u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení. Faktory zvyšující riziko krvácení: věk ≥ 75 let, CrCl 30–50 ml/min., současně podávání inhibitorů glykoproteinu P (např. amiodaronu, chinidinu, verapamilu), hmotnost < 50 kg, ASA, klopidoogrel, tikagrelor, NSAID, SSRI, SNRI, jiné látky ovlivňující hemostázu, poruchy koagulace, trombocytopenie, poruchy funkce trombocytů, nedávna biopsie, závažné zranění, bakteriální endokarditida, ezofagitida, gastritida nebo gastroezofageální reflux. Akutní chirurgický a jiný výkon: léčbu dočasně přerušit; pokud je to možné, výkon odložit nejméně o 12 hod. Nedoporučuje se podávat u pacientů podstupujících anestezii s pooperačním ponecháním epidurálního zavedeného katétru. **Interakce:** Nefrakcionovaný heparin, pečlivé sledování, k identifikaci zvýšeného rizika krvácení možno použít aPTT a dTT testy. Vyhnout se současnému podávání se silnými induktory glykoproteinu P (třezalka tečkovaná, karbamazepin, rifampicin). **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášeným je krvácení. Hlášené jako časté: anémie, bolest břicha, průjem, nauzea (SPAF); epistaxe, dyspepsie, gastrointestinální krvácení, kožní krvácení, urogenitální krvácení (SPAF, DVT/PE); rektální krvácení (DVT/PE). **Uchovávání:** Uchovávat v původním obalu, chránit před vlhkostí. **Držitel registrace:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19–21, 1103 Budapest, Maďarsko. **Registrační č.:** Telexer 110 mg 16/273/21-C; Telexer 150 mg 16/274/21-C. **Datum schválení:** 10.11.2022. Výdej pouze na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Dříve než přípravek předepíšete, seznáme se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku.**

KEDP/DATSCI



GEDEON RICHTER

MAGNOSOLV®
Mg2+



K LÉČBĚ STAVŮ PROVÁZENÝCH NEDOSTATKEM HOŘČÍKU



Mg

Mg

Název přípravku: Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku. **Složení:** jeden sáček o hmotnosti 5,6 g obsahuje: 670 mg lehkého zásaditého uhličitano-hořečnatého (= 169 mg hořčíku), 342 mg lehkého oxidu hořečnatého (= 196 mg hořčíku). Celkový obsah hořčíku je 365 mg, což odpovídá 15 mmol hořečnatých iontů. **Indikace:** léčba stavů provázených nedostatkem hořčíku, které nevyžadují parenterální substituci, podpůrná léčba u onemocnění koronárních tepen. **Dávkování:** dávkování se řídí mírou nedostatku hořčíku. Doporučovaná střední denní dávka činí 4,5 mg hořčíku (0,185 mmol) na kg tělesné hmotnosti. **Dospělí a dospívající od 14 let:** dospělí a dospívající od 14 let užívají 1 sáček rozpustný ve 200 ml vody 1x nebo 2x denně. **Pediatrická populace:** děti ve věku od 10 do 12 let a dospívající ve věku od 12 do 14 let užívají 100 ml až 200 ml roztoku vzniklého po rozpuštění 1 sáčku ve 200 ml vody, a to 1x denně. Děti ve věku od 6 do 9 let užívají 100 ml roztoku vzniklého po rozpuštění 1 sáčku ve 200 ml vody, toto množství může být rozděleno do 2 dávek. Děti do 6 let mohou užívat Magnosolv s přihlédnutím k jejich tělesné hmotnosti, vztahené na obsah hořčíku v přípravku. **Způsob podání:** Obsah sáčku se rozpustí v 200 ml vody. Výše popsané množství roztoku, které vznikne rozpustěním obsahu 1 sáčku, se pije v době mezi jídly. Užití před jídlem zlepšuje vstřebávání. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku, akutní renální insuficience v anurické fázi, terminální oligurická fáze chronické renální insuficience, dehydratace, hypermagnezémie. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je nutné provádět pravidelné kontroly sérové hladiny hořčíku v krvi kvůli riziku otravy hořčíkem a může být zapotřebí snížit dávku. V případě rozvoje průjmu je nutno snížit dávku přípravku nebo přípravek dočasně vysadit. Tento přípravek obsahuje 212,85 mg draslíku v jednom sáčku. Je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku. **Interakce:** V důsledku tvorby soli, popř. komplexních sloučenin, může dojít ke snížení resorpce železa, tetracyklinů, chlorpromazinu, digoxinu a fluoridu sodného. Tyto látky se proto mají užívat 3 až 4 hodiny před nebo po užití přípravku s obsahem magnezia. Při současně aplikaci kalium šetřících diuretik je třeba zohlednit množství draslíku v přípravku. V tomto případě je vhodné dodržovat dietu s nízkým obsahem draslíku. **Fertilita, těhotenství a kojení:** tento léčivý přípravek má však být používán během těhotenství pouze tehdy, pokud potenciální přínosy pro matku převažují nad potenciálními riziky, včetně rizik pro plod. Vzhledem k nedostatku údajů o léčbě v období kojení je však u kojící ženy třeba vždy zvážit nutnost podávání. **Nežádoucí účinky:** řídká stolice nebo průjem, únava po vysokých dávkách nebo dlouhodobém užívání. **Uchovávání:** uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** 30 sáčků. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Viatrix Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublin, Irsko **Registrační číslo:** 39/895/92-C. **Datum revize textu:** 17. 7. 2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a léčivý přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte úplnou verzi SPC. Distributor v ČR: MagnaPharm CZ, s.r.o., Karla Engliš 6/3201, 150 00 Praha 5, Česká republika. MAG_25_13_CZ. Datum přípravy: 13.5.2025.