

Medicína pro praxi

2023

4

www.solen.cz | www.medicinapropraxi.cz | ISSN 1214-8687 | Ročník 20 | 2023

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Revmatoidní artritida – diagnostika a léčba

Herpes zoster, projevy a terapie

Vývoj očkovacích látek – kam se ubírá jejich vývoj, typy, působení, nová doporučení

Aktuální možnosti terapie covidu-19 v roce 2023

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

Aktuální možnosti léčby obezity

Paliativní péče (jak komunikovat s pacientem)

INFORMACE

Chronické žilní onemocnění v české reálné praxi – výsledky průzkumu CVDcontrol II u praktických lékařů z roku 2022

KOMENTÁŘ

Komentář k článku: A Review of Aceclofenac: Analgesic and Anti-Inflammatory Effects on Musculoskeletal Disorders



NEUROBION®



Život se zdravějšími nervy

NOVÝ NEUROBION®

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



Jen 1 tableta denně.



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

NEUROBION® 100 mg / 50 mg / 1 mg potahované tablety.

Složení: 1 potahovaná tableta obsahuje thiamini nitras 100 mg, pyridoxini hydrochloridum 50 mg a cyanocobalaminum 1 mg. **Indikace:** U dospělých k prevenci a léčbě deficitu vitaminů B1, B6 a B12, který může vést ke smíšené senzorio-motorické polyneuropatii při nedostatečném příjmu, narušení absorpce, zvýšené ztrátě/požadavku na tyto vitaminy. **Dávkování:** 1 tableta denně, polknout celou, s jídlem nebo po jídle. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé nebo pomocné látky; děti a dospívající do 18 let. **Interakce:** Vitamin B6 může snižovat účinek L-DOPA; inhibitory DOPA-dekarboxylázy (karbidopa, benserazid) mohou vést k depleci vitaminu B6; antagonisté pyridoxinu (isoniazid, cykloserin, penicilamin, hydralazin) mohou snížit účinnost vitaminu B6; dlouhodobé užívání klíčkových diuretik (furosemid) může snížit sérové hladiny vitaminu B1 a B6. **Alkohol** snižuje absorpci a reabsorpci vitaminu B1 (thiaminu). **Fertilita:** žádná studie; **těhotenství:** riziko není známé, je třeba zvážit poměr přínosu a rizik; **kojení:** vitaminy B1, B6 i B12 jsou vylučovány do mateřského mléka, rizika předávkování pro novorozence a kojence nejsou známa, je třeba zvážit poměr přínosu a rizik. **Nežádoucí účinky:** Poruchy imunitního systému (pocení, tachykardie a kožní reakce); gastrointestinální poruchy; poruchy ledvin a močových cest (chromaturie – odezní po vysazení přípravku). **Frekvence** nejsou známy. **Předávkování:** Literárně popsané neuropatie po dlouhodobém příjmu (6 a více měsíců) více než 50 mg vitaminu B6, zlepšují se po vysazení. **Druh obalu:** PVC blistr zakrytý hliníkovou fólií, 30 tablet. **Podmínky uchování:** žádné zvláštní. **Držitel rozhodnutí o registraci:** P&G Health Germany GmbH, Sulzbacher Strasse 40, 65824 Schwalbach am Taunus, Německo. **Registrační číslo:** 86/492/18-C. **Datum poslední revize textu:** 9.11.2021. **Volně prodejný léčivý přípravek.** Není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Přečtěte si prosím úplnou informaci o přípravku, kterou poskytneme na adrese společnosti Procter & Gamble Czech Republic s.r.o., Ottova 402, 269 01 Rakovník MAT-CZ-NEUROBION-23-000022**

Špatná zpráva; možné reakce pacienta a jejich zvládnání (2. část)

Michael Balint řekl, že lékař sám je neúčinnějším lékem, měl by tedy vědět, jak se dávkovat, jaké může mít vedlejší účinky a kdy se zdržet. Komunikace lékaře s pacientem by měla být v atmosféře důvěry a za těchto předpokladů je většinou špatná zpráva přijata v klidu, eventuální reakce se dostavují později.

Může se ale stát, že zpráva je natolik šokující, že reakce je velmi prudká. Uvedl bych příklad, který jsem prožil. Manželka mladšího věku šla dopoledne navštívit manžela na chirurgii a setkala se s ním ve chvíli, kdy ho odváželi do pitevny. Nevím, jakým způsobem jí to sdělili, když jsem se dostavil po deseti minutách, paní plakala, byla zcela dezorientovaná, nevěděla, kde je, jen několikrát opakovala, že musí po obědě pro dítě do školky. Jednalo se tedy o disociativní poruchu. Situaci jsme vyřešili intravenózním bolusem 10 mg diazepam, pacientka na několik minut usnula, a když se probudila, byla už orientovaná, plně si vědomá tragické situace. Plakala, přijala však přiměřeně projevy soustrasti a odjela domů.

Období popření, které bylo zmíněno v minulé části, může trvat různě dlouho a lékař se může cítit bezmocný, když pacientovi navrhuje další postup a ten se chová, jako by se nic ne-

dělo. Je dokonce popsána řada případů, kdy pacient po týdnu řekne, že o tom nic neví, že ho nikdo neinformoval. On skutečně nelže, popření je velmi silná obranná hráz. Když se provalí, může se vyvalit vlna úzkosti, kterou je dobré zvládat jak psychoterapeuticky, tak mocně farmakoterapeuticky a neváhat sáhnout po vyšších dávkách benzodiazepinů na omezenou dobu. Na truchlení jsou ale farmaka neúčinná, je to přirozená reakce, kterou je optimální nechat proběhnout, a dovolit pacientovi, aby o traumatu hovořil. Je to nárok hlavně na čas. Pro tyhle situace jsou velmi výhodné svépomocné skupiny.

Smlouvání je spíše smlouváním s osudem, ale ten není po ruce, takže pacient se obrací na doktora, což je velmi náročné. Atakuje to celou řadu našich pocitů, a ať chceme nebo ne, vynořuje se také naše bezmoc, což je zraňující. Není špatné tuto bezmoc s pacientem sdílet, a tím se projevit i lidsky, což je přínosné pro zkvalitnění vztahu i pro další postupy.

Agrese vychází ze zoufalství, a je proto moudré nebrat ji osobně, ačkoliv někdy může být osobně zaměřená (neudělali jste pro mě dost aj.). Je třeba nechat agresi ventilovat s vysvětlením, že chápu, že to je reakce na

neblahé zprávy a že mám také vztek, že nemohu udělat nic lepšího, než to, co dělám.

Deprese se nám jeví jako srozumitelná, měli bychom však být pozorní k tomu, zda jde o přechodný smutek, nebo propad do chorobné deprese, která není jen smutnou náladou, ale rozvratem řídicích systémů, což průběh komplikuje. Americká kardiologická společnost docenila nebezpečí této poruchy pro další vývoj a nařídila položit všem pacientům po infarktu dvě zásadní otázky, které postihují nejzávažnější složku deprese, anhedonii, a které zní: Těšíte se dneska na něco? Těšíte se na něco v příštím období? Jestliže je na obě otázky záporná odpověď, je na místě úvaha o depresivní poruše a nutnost jejího řešení buď s vlastní dostatečnou znalostí, nebo konzultací psychiatra. Deprese je velmi častou komorbiditou a je podceňována. Její léčení přináší nejen zlepšení kvality života, ale řada antidepresiv má také analgetický efekt. Lidé v těžkých situacích často bilancují a úkol lékaře i dalšího personálu je pomoci nalézt opomíjené pozitivní stránky minulosti, které jsou významnou podporou.

MUDr. Radkin Honzák, CSc.

MEDICÍNA PRO PRAXI ROČNÍK 20, 2023, ČÍSLO 4

TIRÁŽ

Redakční rada:

MUDr. Ján Dindoš, Mgr. Petra Sedlářová, prof. MUDr. Pavel Horák, CSc., MUDr. Mgr. Josef Kořenek, CSc., prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc., MUDr. Jan Marušiak, Ph.D., doc. MUDr. Marta Olejárová, CSc., MUDr. Michal Prokeš, MUDr. Jiří Rašovský, prof. MUDr. Romana Ryšavá, CSc., MUDr. Hana Šarapatková, Ph.D., Mgr. Lenka Šeflová, doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D., prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Vydavatel:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc, IČ 25553933

Adresa redakce:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc
tel: 582 397 407, fax: 582 396 099, www.solen.cz

Šéfredaktorka:

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

Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Mgr. Tereza Krejčí

Obchodní oddělení:

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

Citační zkratka: Med. praxi.

Registrace MK ČR pod číslem 15337
ISSN 1803-5310 (on-line)
ISSN 1214-8687 (print)

Časopis je excerpován do:

Bibliographia Medica Českoslovacca
a v databázi EBSCO

Všechny publikované články procházejí recenzí. Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů.

Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat.

Na otištění rukopisu není právní nárok.

Předplatné pěti čísel časopisu
včetně supplement na rok 2024

ČR: tištěná 1 300 Kč, elektronická 780 Kč

Objednávky na www.solen.cz →
predplatne@solen.cz
nebo 585 204 335.



SLOVO ÚVODEM

- 195** MUDr. Radkin Honzák, CSc.
Špatná zpráva; možné reakce pacienta a jejich zvládnání (2. část)

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 201** prof. MUDr. Petr Němec, Ph.D.
Revmatoidní artritida – diagnostika a léčba
- 212** MUDr. et MUDr. Pavel Konrád
Herpes zoster, projevy a terapie
- 219** MUDr. Pavel Slezák
Vývoj očkovacích látek – kam se ubírá jejich vývoj, typy, působení, nová doporučení
- 223** MUDr. Roman Stebel, Ph.D., prof. MUDr. Petr Husa, CSc.
Aktuální možnosti terapie covidu-19 v roce 2023

AIDIAN Váš spolehlivý partner v oblasti diagnostiky již 30 let.

Váš **pomocník**
při rozhodování o léčbě.

QuikRead go[®]

Rychlý multifunkční plně automatizovaný
POCT analyzátor

Výsledky jako z laboratoře
(metoda imunoturbidimetrie)

CRP
CRP+Hb
Strep A
iFOBT
HbA1c

nejrychlejší
POCT na
trhu!



www.quikread.cz



Uricult[®] – diagnostika infekcí
močových cest

Uricult[®] Trio / Plus

Identifikace *E. coli* / enterokoků

- Přes **50 let** používán po celém světě
- Snadná kultivace v ordinaci
- Výsledky **rychleji** než z laboratoře
- Cenově výhodné, **úhrada ZP**

Snadné použití!

1. Ponořit / polít
2. Inkubovat
3. Vyhodnotit



Kód
02222



www.uricult.cz

**Podpořte boj proti
mikrobiální rezistenci
na ATB testováním**

- CRP a Strep A na přístroji
QuikRead go[®]
- moči pomocí testů
Uricult[®]



www.tackleamr.com

COVID?

PAXLOVID.

Jedněte rychle. I u pacientů s lehkými symptomy může onemocnění rychle přejít do závažné formy.^{3,4}

Josef, 65 let, kuřák*

Zahajte terapii přípravkem PAXLOVID co nejdříve po stanovení diagnózy COVID-19 u všech vašich rizikových pacientů.^{1†}



snížení relativního rizika hospitalizace nebo úmrtí ve studii EPIC-HR ve srovnání s placebem (p < 0,001)***

* Vyše uvedené hypotetické popisné informace, obrázky a lékařské údaje mají pouze ilustrativní charakter a netýkají se skutečných pacientů. Informace jsou určeny pro odborné zdravotnické pracovníky a jsou poskytovány pouze pro vzdělávací účely. Veškerá rozhodnutí týkající se péče o pacienty musí být učiněna s ohledem na individuální charakteristiky pacienta, včetně posouzení možných přínosů a rizik.

** Studie EPIC-HR (N = 2 246) je randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná klinická hodnocení fáze II/III zahrnující nehospitalizované, symptomatické dospělé pacienty s laboratorně potvrzenou diagnózou infekce virem SARS-CoV-2, u nichž je vysoké riziko progresu do závažné formy onemocnění COVID-19. Primárním cílovým parametrem byl podíl pacientů, kteří museli být hospitalizováni v souvislosti s onemocněním COVID-19 nebo kteří zemřeli z jakékoliv příčiny do 28. dne, pokud u nich byla léčba zahájena do 3 dnů od nástupu příznaků. Sekundárními cílovými parametry podobným způsobem hodnotili pacienti, u nichž byla léčba zahájena do 5 dnů od nástupu příznaků.²

† Pacienti definováni jako dospělí, kteří nevyžadují doplňkovou léčbu kyslíkem a kteří mají zvýšené riziko progresu do závažné formy onemocnění COVID-19.¹

COVID-19, koronavirové onemocnění 2019; **CYP**, cytochrom P450; **EPIC-HR**, Evaluation of Protease Inhibition for Covid-19 in High-Risk patients; **EU**, Evropská Unie; **HIV**, virus lidského imunodeficitu; **OPA/AI/PVC**, polyamid/hliník/polyvinylchlorid; **p**, hladina statistické významnosti; **SARS-CoV**, syndrom akutního respiračního selhání způsobený virem SARS-CoV; **SPC**, Souhrnná informace o přípravku.

Reference: 1. SPC Paxlovid. 2. Hammond J et al. N Engl J Med. 2022;386(15):1397-1408. 3. Siddiqi H, et al. J Heart Lung Transplant. 2020;39(5):405-407. 4. Bestetti R, et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(13):7212.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

Zkrácená informace o přípravku: Paxlovid 150 mg + 100 mg potahované tablety. **Stožení:** nirmatrelvir 150 mg, ritonavir 100 mg; a další pomocné látky. **Indikace:** K léčbě onemocnění COVID-19 u dospělých pacientů, kteří nevyžadují doplňkovou léčbu kyslíkem a u kterých je zvýšené riziko progresu do závažné formy onemocnění COVID-19. **Dávkování a způsob podání:** 300 mg nirmatrelviru (dvě 150 mg tablety) se 100 mg ritonaviru (jedna 100 mg tableta). Užívá se společně perorálně, každých 12 hodin po dobu 5 dnů. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na pomocnou látku. **Léčivé přípravky,** jejichž clearance je vysoce závislá na CYP3A nebo které jsou silnými induktory CYP3A. **Léčivé přípravky,** které jsou kontraindikovány pro souběžné užívání s léčivým přípravkem Paxlovid. **Zvláštní upozornění:** Interakce s léčivými přípravky metabolizovanými CYP3A. **Nepodávat** pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin, s těžkou poruchou funkce jater; opatrnost u pacientů s již existujícím onemocněním jater. **Byly hlášeny případy hypertenze,** je nutno věnovat zvláštní pozornost zejména starším pacientům včetně pravidelného monitorování krevního tlaku. **Riziko rozvoje rezistence HIV-1.** **Interakce:** S léčivými přípravky, které jsou metabolizovány CYP3A; má afinitu k cytochromu P450, k P-glykoproteinu (P-gp). **Interakce s mnoha léčivými přípravky.** **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nedoporučuje se užívat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které neužívají antikoncepci. **Kojení má být přerušeno během léčby a i po dobu 7 dnů od dokončení léčby.** **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Neočekává se vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): dysgeuzie, průjem, bolest hlavy, zvracení, nauzea. **Předávkování:** Neexistuje žádné specifické antidotum. **Uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** OPA/AI/PVC blistry obsahující 30 tablet. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/22/1625/001. **Datum poslední revize textu:** 20.7.2023. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.



Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5
Tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270, www.pfizer.cz

PP-PAX-CZE-0128



Paxlovid™
(nirmatrelvir 150 mg tablety | ritonavir 100 mg tablety)

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

230 prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc., MUDr. Iva Jakubíková, MUDr. Michaela Kudláčková, MUDr. Luděk Horváth
Aktuální možnosti léčby obezity

236 MUDr. Hana Švébišová, Ph.D.
Paliativní péče (jak komunikovat s pacientem)

INFORMACE

241 doc. MUDr. Radovan Malý, Ph.D., MUDr. Zuzana Zafarová
Chronické žilní onemocnění v české reálné praxi – výsledky průzkumu CVDcontrol II u praktických lékařů z roku 2022

KOMENTÁŘ

247 MUDr. Pavlína Nosková, Ph.D.
Komentář k článku: A Review of Aceclofenac: Analgesic and Anti-Inflammatory Effects on Musculoskeletal Disorders

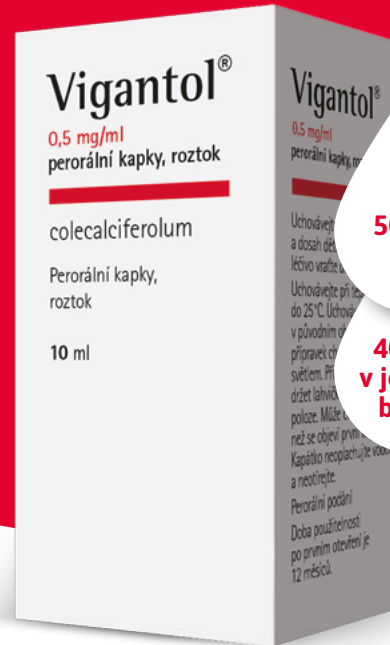
S NÁMI SE NEZTRATÍTE

Časopis je indexován v těchto databázích:
Ebsco a Bibliographia medica čechoslovaca

Využíváme systém **CrossRef**. S články můžete snadno pracovat díky jednoznačnému identifikátoru **DOI**.



PREVENCE A LÉČBA PRO DĚTI I DOSPĚLÉ



- **Optimální sérová hladina kalcidiolu 75 nmo/l (30 ng/ ml)¹**
- **Při prevenci nedostatku vitamínu D3 1-2 kapky denně²**

Zkrácená informace o přípravku Vigantol 0,5 mg/ml, perorální kapky, roztok.

Složení: 1 ml roztoku (40 kapek) obsahuje 0,5 mg colecalfiferolum (20 000 IU vitamínu D3); 1 kapka obsahuje 500 IU vitamínu D3). **Indikace:** Prevence křivice a osteomalacie u dětí a dospělých, prevence křivice u předčasně narozených novorozenců, prevence deficitu vitamínu D u dětí a dospělých s identifikovaným rizikem, prevence deficitu vitamínu D u dětí a dospělých s malabsorpcí, léčba křivice a osteomalacie u dětí a dospělých, léčba hypoparatyreózy a pseudohypoparatyreózy, podpůrná léčba osteoporózy u dospělých. **Dávkování:** Prevence křivice u zdravých novorozenců a dětí do 1 roku věku (kojenci): 1 kapka denně od 2. týdne věku do konce prvního roku věku; předčasně narození novorozenci: 2 kapky denně od 2. týdne věku. Prevence nedostatku vitamínu D u dětí a dospělých s identifikovaným rizikem: 1–2 kapky denně; prevence nedostatku vitamínu D spojená s malabsorpcí: 6–10 kapek denně; léčba křivice a osteomalacie: 2–10 kapek; léčba hypoparatyreózy a pseudohypoparatyreózy u dospělých: 10 000–200 000 IU vitamínu D; podpůrná léčba osteoporózy: 2–6 kapek denně. Při dlouhodobé léčbě denní dávkou vitamínu D nad 1 000 IU musí být monitorovány sérové hladiny kalcia zejm. u novorozenců a kojenců. **Těhotenství a kojení:** Během těhotenství a kojení je potřebný dostatečný příjem vitamínu D. Nejsou údaje o akutní a chronické toxicitě vitamínu D u těhotných žen. **Způsob podání:** U kojenců a malých dětí nakapat na lžičku kaše nebo mléka, u starších dětí a dospělých na lžičku s tekutinou. Při kapání držte lahvičku ve svislé poloze. **Kontraindikace:** Při přecitlivělosti na složky přípravku, při hyperkalcémii, hypervitaminóze D, renální osteodystrofii s hyperfosfatemii. Neměl by být užíván při anamnéze ledvinových kamenů a sarkoidóze. **Nežádoucí účinky:** Jsou následkem hyperkalcémie po předávkování až s akutními následky (srdeční arytmie, nauzea, zvracení, sucho v ústech, zácpa, bolesti hlavy, bolesti břicha a dehydratace, poruchy vědomí) a chronickými následky (polyurie, polydipsie, nechutenství, ztráta hmotnosti, tvorba ledvinových kamenů, nefrokalcinóza, extraoseální kalcifikace). U pseudohypoparatyreózy musí být věnována zvláštní pozornost známám intoxikace. **Interakce:** Současné užívání přípravku Vigantol a thiazidových diuretik zvyšuje riziko hyperkalcémie. Kombinace s metabolity či analogy vitamínu D možná jen ve výjimečných případech a při současném monitorování hladin kalcia. Vitamin D zvyšuje činnost a toxicitu kardiotonik. Vysoké dávky vitamínu D mohou způsobit hyperkalcémii, zvýšit cholesterolémii, snížit aktivitu alkalických fosfatáz, vyvolat sklon k alkalóze. V průběhu léčby se nedoporučuje podávat léky s obsahem hořčičku a hliníku. Současně by se neměly podávat perorálně vysoké dávky kalcia a cholestyraminu a další látky snižující resorpci liposolublních látek (hydantoiny, rifampicin). **Předávkování:** ukončit užívání přípravku a zahájit rehydrataci. **Druh obalu:** kapací lahvička z hnědého skla (10 ml). **Podmínky uchování:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v původním obalu, aby byl chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** P&G Health Germany GmbH, Sulzbacher Strasse 40, 65824 Schwalbach am Taunus, Německo. **Registrační číslo:** 86/1140/93-C. **Datum poslední revize textu:** 3. 8. 2020

Výdej léčivého přípravku pouze na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku si, prosím, přečtete úplnou informaci o přípravku. Úplnou informaci o přípravku poskytneme na adrese společnosti Procter & Gamble Czech Republic s.r.o., Ottova 402, 269 01 Rakovník.

MAT-CZ-VIGANTOL-21-000010

1. van Groningen L et al. Cholecalciferol loading dose guideline for vitamin D-deficient adults. Eur J Endocrinol. 2010 Apr;162(4):805–11.
2. Vigantol 0,5 mg/ml perorální kapky, roztok, SmPC. Datum poslední revize textu 3. 8. 2020.



20. kongres Medicíny pro praxi

20.–21. 10. 2023
PRAHA

AKREDITACE

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

CÍLOVÁ SKUPINA

- všeobecní praktičtí lékaři

ODBORNÝ GARANT AKCE

- prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci od 1. 9. 2023: **1 700 Kč**
- při registraci na místě: **1 900 Kč**
- **50% sleva** pro lékaře do 35 let

POŘADATEL A KONTAKT

- Společnost SOLEN, s. r. o.,
ve spolupráci s Klinikou kardiologie IKEM, Praha
- Mgr. Marta Boučková
bouckova@solen.cz, +420 770 194 701

GENERÁLNÍ PARTNER

SERVIER
moved by you

HLAVNÍ PARTNEŘI

Pfizer
NOVARTIS

SOLEEN MEDICAL EDUCATION



MÍSTO KONÁNÍ

O₂ universum
Českomoravská 2345/17, 190 00 Praha-Liběň

ODBORNÝ PROGRAM – PÁTEK 20. ŘÍJNA 2023

8.30 Zahájení odborného programu – prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC

ONKOLOGIE – BIOLOGICKÁ LÉČBA – odborný garant prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc.

KARDIOVASKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ – odborný garant doc. MUDr. Radovan Malý, Ph.D.

- Na co si dát pozor při farmakoterapii kardiovaskulárních onemocnění – Mayer O.
- Kam kráčíme v kardiovaskulární prevenci... – Rutar P.
- Jak vypadá diagnostika a léčba CVD v ČR – výsledky epidemiologického průzkumu CVDcontrol II – Malý R.

WORKSHOP – V labyrintu deprese – MUDr. Eliška Bartečková, Ph.D., MUDr. Jana Hořínková, Ph.D.

SRDEČNÍ SELHÁNÍ PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE – odborný garant doc. MUDr. Hikmet Al-Hiti, Ph.D.

- Co je srdeční selhání a jak ho poznat – Jurčová I.
- Farmakoterapie v kostce, kdy zvažujeme transplantaci? – Hegarová M.
- Srdeční selhání, arytmie a nefarmakologická léčba – Bínová J.
- Plicní arteriální hypertenze a srdeční selhání za zachovanou EF (HFpEF) – Al-Hiti H.

AKTUALITY DO VAŠÍ ORDINACE

- Chronické žilní onemocnění. Co kdyby vše začalo ranou péčí? – Hauer T.
- Komplikace diabetu dnes – Šmahelová A.
- Racionalizace antisekrecční léčby – Chmelová K.
- Rosacea v ordinaci praktického lékaře – Nevoralová Z.
- Biofilmová probiotika nové generace, patentované kmeny, bakteriální lyzáty a možnosti jejich využití – Vagnerová H.

PNEUMOLOGIE – RESPIRAČNÍ INFEKCE – odborný garant doc. MUDr. Norbert Pauk, Ph.D.

- Moderní léčba astma bronchiale – Pauk N.
- Plicní infekce – Zůna P.
- Program časného záchytu bronchogenního karcinomu – aktuální data – Čierná-Peterová I.
- Moderní léčba bronchogenního karcinomu – Krejčí J.

18.30 Předpokládané zakončení odborného programu prvního dne kongresu

ODBORNÝ PROGRAM – SOBOTA 21. ŘÍJNA 2023

PRÁVNÍ PROBLÉMY V LÉKAŘSKÉ PRAXI – JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.

MEZIOBOROVÁ SPOLUPRÁCE

- Urogenitální infekce – kazuistiky II – Emmer J.
- Systémová enzymoterapie a její možnosti léčebného využití v medicíně – Kočár A.
- Co dělat s opakovaně nemocným pacientem? Inosin pranobex – bezpečná a účinná imunomodulace – Hospodková M.
- Moderní léčba atopické dermatitidy u dětí – Gkalpakioti P.
(přednáška sponzorovaná společností sanofi-aventis, s. r. o.)

WORKSHOP – Úvod do sonografie v ordinaci praktického lékaře – MUDr. Roman Záhora

MLADÍ LEŽÁCI, STAŘÍ CHUDÁCI ANEB JAK NEREŠENÉ DYSFUNKCE U DĚTÍ MOHOU VÉST K VELKÝM POTÍŽÍM S POHYBEM V DOSPĚLOSTI – Mgr. Kateřina Honová, DiS.

POPÁLENINY V ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE – odborný garant prof. MUDr. Pavel Brychta, CSc.

- První pomoc u popálenin a ambulantní léčba nerozsáhlých popálenin – Štetínský J.
- Minoritní popáleniny u diabetiků v ordinaci praktického lékaře – Kaloudová Y.
- Dětské popáleniny: faktory závažnosti a první laická a přednemocniční pomoc – Stonová C.
- Chemické popáleniny (poleptání), první pomoc – Raška F.

14.30 ZAKONČENÍ KONGRESU, LOSOVÁNÍ ANKETY, OBĚD

Program bude průběžně aktualizován

Registrace a další informace na www.medicinapraha.cz

Revmatoidní artritida – diagnostika a léčba

prof. MUDr. Petr Němec, Ph.D.

Revmatologická ambulance II. interní kliniky FN u sv. Anny v Brně a LF MU, Brno

Revmatoidní artritida je závažné chronické autoimunitní zánětlivé onemocnění postihující 0,5–1 % populace s převahou postižení u žen ve středním věku. K typickým symptomům onemocnění patří bolest a ztuhlost zejména drobných kloubů rukou anebo nohou dominující v ranních hodinách a únava. Důsledkem chronického zánětu kloubů je poškození jejich struktury s významným narušením fyzických a pracovních schopností a zhoršením kvality života. Mimokloubní manifestace onemocnění a přidružená onemocnění mohou zvyšovat mortalitu. Diagnóza revmatoidní artritidy může být stanovena na základě kvalitně odebrané anamnézy, klinického vyšetření s přispěním laboratorních a zobrazovacích metod. Pomoci mohou aktuálně platná klasifikační kritéria. Mezi základní principy léčby revmatoidní artritidy patří její včasné zahájení okamžitě po stanovení diagnózy a volba vhodné léčebné strategie směřující k dosažení a k dlouhodobému udržení terapeutických cílů. Rozhodnutí o strategii léčby by měla vycházet z hodnocení aktivity onemocnění, bezpečnosti léčby a dalších faktorů, jako je přítomnost komorbidit a progresse strukturálního poškození a měla by zohledňovat pacientovy preference, ale i náklady spojené s léčbou. Léčba musí být komplexní, nicméně stěžejní je farmakoterapie s použitím chorobu modifikujících antirevmatických léků. Vzhledem k chronickému a heterogennímu průběhu onemocnění mohou pacienti v průběhu života vyžadovat přístup k více léčebným strategiím a lékům. Praktičtí lékaři mohou významným způsobem přispět k časné diagnostice revmatoidní artritidy, pokud pacienta s klinickým podezřením na vznik onemocnění, s přítomností artritidy alespoň jednoho z metakarpofalangeálních nebo metatarzofalangeálních kloubů odešlou včas na specializované revmatologické pracoviště, optimálně po individuální domluvě s revmatologem.

Klíčová slova: artritida, diagnostika, revmatoidní, terapie.

Rheumatoid arthritis – diagnosis and treatment

Rheumatoid arthritis is a severe chronic autoimmune inflammatory disease affecting 0.5-1% of the population, with a predominance of middle-aged women. Typical symptoms of the disease include pain and stiffness, especially in the small joints of the hands or feet, predominating in the morning, and fatigue. Chronic inflammation of the joints results in structural damage with significant impairment of physical and occupational abilities and impaired quality of life. Extra-articular manifestations of the disease and comorbidities may increase mortality. The diagnosis of rheumatoid arthritis can be established based on a well-taken medical history, and clinical examination with the contribution of laboratory and imaging methods. Current classification criteria may be helpful. The basic principles of rheumatoid arthritis treatment include its early initiation immediately after diagnosis and the choice of an appropriate treatment strategy aimed at achieving and long-term maintaining therapeutic goals. Decisions on treatment strategy should be based on an assessment of disease activity, safety of treatment, and other factors such as the presence of comorbidities and progression of structural damage, and should take into account the patient's preferences as well as the costs associated with treatment. Treatment must be comprehensive, however, pharmacotherapy using disease-modifying antirheumatic drugs is pivotal. Given the chronic and heterogeneous course of the disease, patients may require access to multiple treatment strategies and medications over the course of their lives. General practitioners can make a significant contribution to the early diagnosis of rheumatoid arthritis if they refer patients with clinically suspected disease, with arthritis of at least one of the metacarpophalangeal or metatarsophalangeal joints, to a specialist rheumatology unit promptly, optimally after individual discussion with a rheumatologist.

Key words: arthritis, diagnostics, rheumatoid, therapy.



prof. MUDr. Petr Němec, Ph.D.
Revmatologická ambulance II. interní kliniky FN u sv. Anny v Brně a LF MU, Brno
petr.nemec@fnusa.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(4):201-210

Článek přijat redakcí: 2. 5. 2023

Přijato k tisku: 11. 5. 2023

Úvod

Revmatoidní artritida (RA) je závažně chronické autoimunitní zánětlivé onemocnění projevující se nejčastěji chronickou symetrickou polyartritidou, která může být doprovázena dalšími mimokloubními projevy (1). Pokud není onemocnění včas rozpoznáno a adekvátně léčeno, může dojít k nevratnému poškození struktury pohybového aparátu, které bývá spojeno s významným omezením fyzických, sociálních a pracovních schopností a poklesem kvality života. Onemocnění je rovněž spojeno se zvýšenou mortalitou. K nejčastějším příčinám úmrtí pacientů s RA patří kardiovaskulární choroby z důvodu rozvoje akcelerované aterosklerózy (2).

RA postihuje přibližně 0,5–1 % populace, 2–4× častěji ženy. Onemocnění se rozvíjí nejčastěji ve čtvrté a páté dekádě života, ale může postihovat mladší i starší jedince. Riziko rozvoje RA u prvostupňových příbuzných nemocného s RA je přibližně 3× vyšší než v běžné populaci (1).

Etiopatogeneze

Etiologie RA není doposud zcela objasněna. Na jejím vzniku se podílí faktory genetické a environmentální, spolu s poruchou fungování imunitního systému. Genetické studie prokazují u části pacientů s RA přítomnost skupiny rizikových alel hlavního histokompatibilního komplexu (HLA) v lokusu HLA-DRB1, které bývají označovány jako tzv. sdílený epitop (3). Jejich přítomnost zvyšuje riziko rozvoje především seropozitivní RA vyznačující se přítomností anticitrulinových autoprotilátek (ACPA) a současně určuje i závažnost průběhu onemocnění. Za významný etiologický faktor zevního prostředí, přispívající ke vzniku onemocnění, je považováno kouření cigaret, které může být zodpovědné za 35–50 % případů ACPA pozitivní RA. Mnohé práce rovněž prokazují vztah mezi chronickou periodontitidou a vznikem RA.

Při rozvoji chronického zánětu se zřejmě uplatňují modifikované citrulinované bílkoviny, například fibrinogen, kolagen nebo fibronectin, které bývají detekovány v sérech i v synoviální tkáni nemocných s RA (1). Atypická aminokyselina citrulin vzniká posttranslační úpravou argininu za katalytického působení enzymu peptidyl arginin deimináza (PAD1). V zánětlivé synoviální tkáni je zvýšena přítomnost těchto enzymů, jejichž aktivitu může mimo jiné zvyšovat kouření. Modifikované citrulinované proteiny jsou

prostřednictvím antigen prezentujících buněk (APC) předkládány T-lymfocytům a dochází k jejich aktivaci. V důsledku toho může v synoviální tkáni dojít ke spuštění zánětlivé kaskády, na jejímž udržování se podílí řada buněk imunitního systému, kromě již dříve zmíněných například B-lymfocyty, synoviální fibroblasty nebo neutrofilní granulocyty. Jednotlivé buňky jsou aktivovány pomocí sítě cytokinů, například tumor nekrotizujícím faktorem α (TNF α) nebo interleukinem-6 (IL-6), růstovými faktory a chemokiny. B-lymfocyty produkují autoprotilátky, kromě již zmíněných ACPA rovněž revmatoidní faktory (RF). Dochází k zánětlivé přestavbě synoviální membrány kloubního pouzdra, k jejímu zbytnění, které bývá označováno jako revmatický pannus. Ten svým agresivním chováním v prostředí kloubu vyvolává poškození hyalinní kloubní chrupavky, dekalcinaci subchondrální kosti a tvorbu kostních erozí. Výsledkem je postupné vymizení kloubní chrupavky, destrukce kosti a poškození měkkých tkání kloubu včetně kloubního pouzdra, šlach a vazů.

Klinický obraz

Klinický průběh RA je variabilní, může být mírný se spontánními remisemi nebo naopak s častými relapsy a s rychlou progresí strukturálních změn (1). U většiny nemocných je začátek onemocnění plíživý, často s tzv. aditivním průběhem. V rádech týdnů až měsíců dochází postupně k rozvoji symetrické polyartrity postihující 5 a více kloubů. Prvním projevem onemocnění ale mohou být i bolesti kloubů (artralgie) nebo artritida jednoho kloubu (monoartritida) postihující nejčastěji metakarpofalangeální (MCP) klouby rukou nebo metatarzofalangeální (MTP) klouby nohou. U přibližně 10 % nemocných dochází k rozvoji symptomů náhle s rychle progredující polyartritidou a s celkovými příznaky zahrnujícími zvýšenou tělesnou teplotu až horečku, únavu, celkovou slabost, nechutenství a váhový úbytek nebo lymfadenopatii. Onemocnění dále často postihuje proximální interfalangeální (PIP) klouby a radiokarpální (RC) klouby. V pozdějších fázích vývoje onemocnění může rovněž docházet k postižení větších kloubů např. loktů, ramen, temporomandibulárních kloubů, kyčlí, kolen a hlezenních

kloubů nebo k postižení krční páteře nejčastěji na úrovni prvních dvou krčních obratlů (C1, C2), které může vést k nestabilitě jejich spojení a k riziku rozvoje cervikální myelopatie. S postižením větších kloubů v časném stadiu onemocnění se někdy setkáváme u starších pacientů. RA většinou nepostihuje distální interfalangeální (DIP) klouby.

Jako časnou RA obvykle označujeme období mezi vznikem prvních klinických symptomů onemocnění a rozvojem nevratných strukturálních změn detekovatelných zobrazovacími technikami. Arbitrárně se jako velmi časná artritida označuje onemocnění s trváním do 3 měsíců a časná artritida s trváním do 6 měsíců. Nevratné strukturální poškození kloubů se v průběhu prvních 3 let vývoje onemocnění může manifestovat až u 70 % pacientů.

Klinické symptomy onemocnění zahrnují zejména bolest kloubů, která bývá nejintenzivnější ráno po probuzení a doprovází ji ranní ztuhlost trvající desítky minut až několik hodin. Závažnost a délka ranní ztuhlosti obvykle koreluje s aktivitou onemocnění, která v čase kolísá. K častým symptomům aktivního onemocnění patří únava, poruchy spánku, psychické potíže nebo sexuální dysfunkce. Bez adekvátního léčebného zásahu dochází dříve nebo později k postupné progresi onemocnění, k destrukci kloubních struktur a k rozvoji kloubních deformit, například k ulnární deviaci MCP kloubů, subluxaci MCP kloubů palce a zápěstí, deformitám prstů rukou tvaru labutí šije a knoflíkové dírky nebo k rozvoji kladívkových prstů na nohou. Progredující kloubní poškození přináší pacientům omezení jejich fyzických a pracovních schopností a významným způsobem narušuje kvalitu života. Pacienti se často obávají narušení sociálních aktivit a ztráty nezávislosti.

Mimokloubní projevy nemoci se v současnosti objevují méně často asi u 40 % nemocných a většinou v pozdějších fázích vývoje onemocnění. Častěji se manifestují u nemocných se závažným průběhem onemocnění s pozitivitou autoprotilátek. Mohou zahrnovat rozvoj revmatoidních uzlů, postižení srdce, plic, očí nebo nervového systému, revmatoidní vaskulitidu, Feltyho syndrom nebo amyloidózu a osteoporózu (Tab. 1).

Revmatoidní artritidu obvykle doprovází významné komorbidity zahrnující kardiovaskulární onemocnění, obezitu, infekce, zvýšené riziko rozvoje některých malignit zejména lymfomů, karcinomu plic nebo melanomu, osteoporóza, deprese, chronické onemocnění plic a dýchacích cest a zvýšená mortalita (2).

Diagnostika onemocnění

Diagnóza RA může být stanovena na základě anamnézy, klinického vyšetření a výsledků pomocných vyšetření. Pro diagnostiku RA nejsou dostupná žádná diagnostická kritéria.

V anamnéze pátráme po výskytu RA u prvostupňových příbuzných, zaměřujeme se na klinické charakteristiky onemocnění (symetrická, klidová kloubní bolest převážně na MCP kloubech rukou nebo na MTP kloubech nohou, přítomnost kloubního otoku a významné ranní ztuhlosti trvající obvykle déle než 1 hodinu) a dále na přítomnost celkových a mimokloubních projevů onemocnění. Zajímáme se o přidružená onemocnění například chronické infekce, kardiovaskulární onemocnění, alergie, malignity a demyelinizační onemocnění a o prodělaná očkávání.

Při klinickém vyšetření se zaměřujeme na přítomnost artritidy kloubů zejména na rukou nebo nohou eventuálně na přítomnost mimokloubních projevů onemocnění. Pohybový aparát vyšetřujeme pohledem, pohmatem a funkčními testy. Aktivní artritida (synovitida) se manifestuje otokem, proteplením, palpační bolestivostí a omezenou hybností kloubu. Otok kloubu, který je projevem synoviální hyperplazie a zvýšeného obsahu nitrokloubní a periartikulární tekutiny, se při palpaci projevuje jako měkká pružná tkáň okolo kontur kloubu. Erytém kůže v okolí postižených kloubů nebývá u RA přítomen. V případě hluboko uložených kloubů (kyčelní kloub) může být jediným příznakem omezení hybnosti kloubu.

V praxi se ke stanovení diagnózy RA často používají klasifikační kritéria, která však byla původně vytvořena pouze pro potřeby klinických hodnocení. Od roku 2010 jsou k dispozici klasifikační kritéria společně vytvořená Americkou kolejí revmatologů (ACR) a Evropskou aliancí revmatologických asociací (EULAR), která slouží k časné identifikaci pacientů s doposud nediferencovanou artritidou, zejména těch, kteří vyžadují včasnou léčbu,

Tab. 1. Mimokloubní projevy revmatoidní artritidy

Revmatoidní uzly	Nad olekranonem, na extenzorové ploše předloktí, na dorzální ploše kloubů rukou, nad Achillovou šlachou, ve vnitřních orgánech (plíce, srdce, štítná žláza). Mnohočetný výskyt se označuje jako revmatoidní nodulóza (možná souvislost s léčbou metotrexátem).
Revmatoidní vaskulitida	Kožní vyrážka, vředy, nekróza s rozvojem gangrény postihující konečky prstů nebo bérce, periferní neuropatie, postižení vnitřních orgánů (plíce, srdce, játra, pankreas, střevo). Postihuje především pacienty se seropozitivní RA.
Plicní	Pleuritida, plicní uzly, intersticiální plicní onemocnění a plicní fibróza, vaskulitida, Caplanův syndrom (kombinace plicní nodulózy a pneumokoniózy).
Kardiovaskulární	Perikarditida, postižením chlopní, převodní poruchy, kardiomyopatie, akcelerovaná ateroskleróza spojená se zvýšenou kardiovaskulární morbiditou a mortalitou.
Oční	Suchá ketatokonjunktivitida (10–35 % pacientů se sekundárním Sjögrenovým syndromem), episkleritida, skleritida, katarakta.
Neurologické	Úžínové syndromy, cervikální myelopatie, distální sensorická polyneuropatie, mononeuritis multiplex.
Hematologické	Anémie chronických onemocnění, trombocytóza, leukocytóza, Feltyho syndrom, kryoglobulinemie.
Kostní	Sekundární osteoporóza v důsledku chronického zánětu a léčby glukokortikoidy.
Ostatní	Lymfadenopatie, amyloidóza, splenomegalie.

RA – revmatoidní artritida

Tab. 2. Klasifikační kritéria American College of Rheumatology/ European Alliance of Associations for Rheumatology pro revmatoidní artritidu z roku 2010

Cílová populace (kdo by měl být testován?): Pacient: 1) s alespoň jedním kloubem s prokazatelnou synovitidou* 2) se synovitidou dobře nevysvětlenou přítomností jiné choroby†	Skóre
(skórovací algoritmus: součet skóre kategorie A–D; skóre ≥ 6/10 je potřebné ke klasifikaci RA)‡	
A. Postižení kloubů synovitidou	
1 velký kloub	0
2–10 velkých kloubů	1
1–3 malé klouby (s postižením velkých kloubů nebo bez)	2
4–10 malých kloubů (s postižením velkých kloubů nebo bez)	3
> 10 kloubů (alespoň jeden malý kloub)	5
B. Sérologie	
negativní RF, negativní ACPA	0
nízce pozitivní RF anebo nízce pozitivní ACPA	2
vysoce pozitivní RF anebo vysoce pozitivní ACPA	3
C. Reaktanty akutní fáze	
normální FW, normální CRP	0
zvýšená FW, zvýšený CRP	1
D. Trvání symptomů	
< 6 týdnů	0
≥ 6 týdnů	1

*Klasifikační kritéria slouží ke klasifikaci nových pacientů. Navíc pacienti s erozivní artritidou typickou pro RA a s anamnézou splňující tato kritéria mohou být klasifikováni jako nemocní s RA. Pacienti s dlouhotrvajícím onemocněním i inaktivním (s terapií nebo bez terapie), kteří na základě retrospektivních dat splnili tato kritéria, mohou být klasifikováni jako pacienti s RA.

†Diferenciální diagnostika může zahrnovat SLE, PsA a dnovou artritidu. Při nejasnostech by měl být konzultován revmatolog.

‡Pacienti, kteří nedosáhnou skóre 6/10, mohou být v průběhu dalšího sledování překlasifikováni, pokud splní tato kritéria.

Zkratky: ACPA – protilátky proti citrulinovaným peptidům; ACR – Americká kolej revmatologů; CRP – C-reaktivní protein; EULAR: Evropská aliance revmatologických asociací; FW – sedimentace erytrocytů metodou Fahræus Westergren; PsA – psoriatická artritida; RF – revmatoidní faktor; SLE – systémový lupus erythematoses.

jež by mohla zabránit vývoji perzistentní anebo erozivní artritidy (4) (Tab. 2).

Prvním projevem velmi časného onemocnění mohou být bolesti kloubů ještě bez přítomnosti klinicky manifestní artritidy. V roce 2016 EULAR vytvořil soubor klinických parametrů pacientů s artralgiemi bez klinicky manifestní artritidy (tzv. klinicky signifikantní

artralgie), které mohou pomoci odlišit pacienty s vysokým rizikem rozvoje RA (5). Vysoké senzitivity (> 90 %) je dosaženo, pokud jsou přítomny alespoň 3 parametry, vysoká specifita (> 90 %) vyžaduje přítomnost alespoň 4 parametrů (Tab. 3).

Existují rovněž různá doporučení, kdy odeslat nemocného k revmatologickému vyšetře-

Tab. 3. European Alliance of Associations for Rheumatology definice artralgie podezřelé z progresu do revmatoidní artritidy z roku 2016

EULAR definoval parametry popisující artralgie s rizikem vývoje RA		
Tyto parametry mají být aplikovány u pacientů s artralgií bez klinické artritidy, bez jiné diagnózy nebo jiného vysvětlení artralgií		
Anamnéza	<ul style="list-style-type: none"> ■ kloubní příznaky s nedávným začátkem (trvání < 1 rok) ■ příznaky lokalizované na MCP kloubech ■ délka ranní ztuhlosti ≥ 60 min ■ nejzávažnější příznaky v časných ranních hodinách ■ existence příbuzného 1. stupně s RA 	
Klinické vyšetření	<ul style="list-style-type: none"> ■ potíže sevřít pěst ■ pozitivní squeeze test (příčný stisk MCP kloubů) 	
Počet přítomných parametrů	Senzitivita (%)	Specifivita (%)
≥ 1	100	14,1
≥ 2	98,4	53,8
≥ 3	90,2	74,4
≥ 4	70,5	93,6
≥ 5	32,8	100
≥ 6	16,4	100
≥ 7	1,6	100

EULAR – Evropská aliance revmatologickýchliga proti revmatismu; MCP – metakarpofalangeální RA – revmatoidní artritida

ní s podezřením na časnou RA. Jedno z nich zohledňuje přítomnost varovných signálů jako je přítomnost 3 a více oteklých kloubů, pozitivní squeeze test (test příčného stisku MCP kloubů) a ranní ztuhlost kloubů trvajících alespoň 30 minut.

Laboratorní vyšetření obvykle zahrnuje stanovení zánětlivých parametrů C-reaktivního proteinu (CRP) a sedimentace erytrocytů (FW), jejichž zvýšení obvykle doprovází aktivní onemocnění. Mohou být použity ke sledování aktivity onemocnění, ale nejsou pro RA specifické. Jejich korelace s klinickou aktivitou onemocnění nemusí být vždy přesná, někteří pacienti s aktivním onemocněním mohou mít i normální CRP a FW. Aktivní onemocnění často doprovází anémie chronických onemocnění, trombocytóza nebo leukocytóza a změny v elektroforéze sérových bílkovin odrážející chronický zánět. U části nemocných lze detekovat přítomnost kryoglobulinů.

Sérologické vyšetření u RA by mělo zahrnovat především stanovení ACPA a RF. Nevýhodou RF je jejich nízká specifivita pro RA (~78 %). Mohou být přítomny u jiných onemocnění nebo u zdravých osob vyššího věku, kde se jejich prevalence u osob nad 60 roků odhaduje až na 25 %. K průkazu RF se většinou používá test ELISA (stanovení RF IgM, IgG, IgA). Nejčastěji bývají přítomny RF ve třídě IgM. RF IgA mohou být asociovány s erozivním onemocněním a vysoké hladiny RF IgG s mimokloubními projevy onemocnění. Poté co je stanovena diagnóza RA,

postrádá opakované stanovení přítomnosti RF smysl.

Naopak velkou výhodou ACPA je jejich vysoká specifivita pro RA (≥ 97 %) a u zdravých jedinců se prakticky nevyskytují. Proto by jejich stanovení mělo být preferováno před stanovením RF u všech pacientů s klinickým podezřením na RA. Ke stanovení ACPA se používají dostupné a levné testy ELISA detekující tzv. protilátky proti cyklickým citrulinovaným peptidům (anti-CCP) nebo protilátky proti mutovanému citrulinovanému vimentinu (anti-MCV). Pouze malá část pacientů (10–20 %) zůstává v průběhu onemocnění séronegativní.

Laboratorní vyšetření by mělo dále zahrnovat biochemické testy (minerály, močovina, kreatinin, lipidogram, glukóza, bilirubin, jaterní testy), kompletní krevní obraz a vyšetření moči a močového sedimentu. V případě, že je punkcí kloubu získán kloubní výpotek, má obvykle zánětlivý charakter. Analýza kloubního výpotku může být přínosná při odlišení jiných zánětlivých artritid (septická artritida, krystaly indukovaná artritida), zvláště v případech, kdy je přítomna pouze artritida jednoho kloubu

Ze zobrazovacích technik je zejména k hodnocení progresu onemocnění používána klasická rentgenová skiografie kloubů rukou a nohou, případně ostatních postižených kloubů (6). Hodnocení rentgenové progresu by se mělo provádět zpravidla 1× ročně zejména v průběhu prvních 5 roků vývoje onemocnění. Charakteristickým nálezem je zúžení kloubní štěrbin a přítomnost marginálních kostních

erozí. Zejména v začátcích onemocnění nemusí být na rentgenovém snímku přítomny žádné změny. V roce 2013 byla pracovní skupinou EULAR vytvořena definice erozivního onemocnění (7). Je určena především pro situace, kdy pacient nesplnil klasifikační kritéria ACR/EULAR pro RA. Podle této definice je za průkaz erozivního onemocnění považován nálezn 3 a více kloubů postižených erozí. Hodnotí se klouby zápěstí, PIP a MCP na rukou a MTP klouby na nohou. Ultrasonografie (USG) a magnetická rezonance (MR) jsou citlivější metody, které mohou být použity k časné detekci kostních erozí a umožňují detailnější zobrazení měkkých tkání a posouzení aktivity artritidy.

K hodnocení aktivity RA a k hodnocení odpovědi na léčbu se používají validizované numerické kompozitní indexy. Bylo prokázáno, že spolehlivě hodnotí aktivitu onemocnění a jsou dostatečně citlivé ke změnám aktivity RA v průběhu léčby (1). Nejčastěji se používají indexy DAS28 (Disease Activity Score – 28 kloubů), SDAI (Simplified Disease Activity Index) a CDAI (Clinical Disease Activity Index). Stanovení aktivity RA je doporučeno provádět u aktivního onemocnění a při zahájení léčby v intervalu 1 až 3 měsíců a ve stadiu remise nebo nízké aktivity onemocnění v intervalu 3 až 6 měsíců. K vyhodnocení numerických indexů lze využít například zdarma dostupnou aplikaci RheumaHelper. Podle novelizovaných doporučení ACR/EULAR z roku 2022 lze k hodnocení remise onemocnění použít tzv. Booleovskou definici, která zahrnuje skóre počtu palpačně bolestivých kloubů, palpačně oteklých kloubů, CRP (mg/dl) ≤ 1 a pacientovo globální hodnocení aktivity choroby na VAS (0–10 cm) ≤ 2 nebo hodnocení pomocí kompozitního indexu (SDAI ≤ 3,3) (8). Booleovská definice remise je však pro praktické použití příliš přísným kritériem. V klinické praxi dosahuje remise podle této definice pouze 6–10 % pacientů.

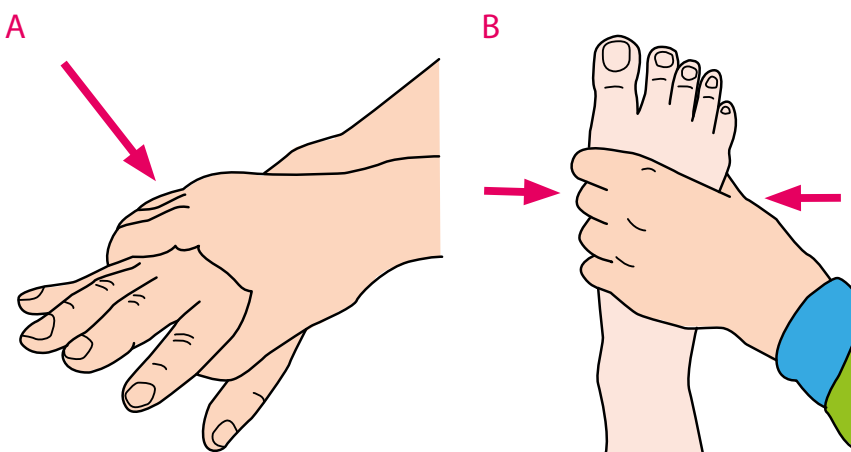
K hodnocení symptomů onemocnění (bolest, únava, nezávislost) a k hodnocení vlivu onemocnění na fyzické a pracovní schopnosti a na chorobou podmíněnou kvalitu života se používají standardizované dotazníky (PROs, z anglického Patient Reported Outcomes) například Health Assessment Questionnaire (HAQ), Short Form 36-item Health Status Questionnaire (SF-36), Euro Quality of Life Scale (EQ-5D) a další. Jejich hodnocení by

Tab. 4. Diferenciální diagnóza revmatoidní artritidy (upraveno podle Mann H. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře, revmatologie, novelizace 2021. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. ISBN 978-80-88280-29-3 a Klinkhoff A. Rheumatology: 5. Diagnosis and management of inflammatory polyarthritis. CMAJ. 2000;162:1833-1838)

Diagnóza	Typický věk a pohlaví	Příznaky	Klinický nález	Laboratorní testy	Charakteristické rysy
Revmatoidní artritida	jakýkoli věk (obvykle 40–60 let) ženy 2–4x častěji	bolesti a otoky kloubů spojené s ranní ztuhlostí > 1 h, únava	artritida MCP, MTP, PIP kloubů a zápěstí	obvykle vyšší CRP/FW, RF/ACPA pozitivní u asi 70 % nemocných	symetrické postižení
Psoriatická artritida/ spondyloartritida	jakýkoli věk	bolesti a otoky kloubů, bolesti v místech úponů šlach a entezí, může být zánětlivá bolest zad	artritida, entezitida, daktylitida (bolestivý otok celého prstu)	laboratorní vyšetření může být normální včetně CRP/FW a HLA-B27, negativní RF/ACPA	může být sakroiliitida, spondylitida, plantární fasciitida, artritida DIP kloubů, změny nehtů (např. doličkování, onycholýza), anamnéza psoriázy u pacienta nebo příbuzných, uveitida
Systémový lupus erythematoses	obvykle 20–40 let, ženy 10–20x častěji	projevy multiorgánového postižení (např. vyrážka, pleuritida), fotosenzitivita	často spíše bolestivost než otoky kloubů, hypermobilita	pozitivita ANA a jiných autoprotilátek, často cytopenie	neerozivní artritida, někdy deformující artritida (Jacoudova)
Polymyalgia rheumatica	> 50 let ženy 2–3x častěji	často náhlý začátek, bolesti a ztuhlost ramenního a pánevního pletence, celkové příznaky (únava, subfebrilie)	může být artritida zápěstí (otok hřbetu ruky), kolene	často výrazně zvýšené CRP/FW, negativita RF/ACPA	může být spojena s vaskulitidou velkých cév (obrovskobuněčnou arteriitidou)
Polyartikulární dnávé artritida	vyšší věk muži 3–4x častěji	obvykle anamnéza epizodických dnávéch záchvatů (monoartritida) před rozvojem polyartritidy, dnávé tofy	artritida, dnávé tofy	bývá zvýšená hladina kyseliny močové, urátové krystaly v kloubní tekutině	nemocní často užívají diuretika, konzumují alkohol, mají rodinnou anamnézu dny
Paraneoplastická artritida	vyšší věk	náhlý začátek, mohou být další příznaky maligního onemocnění	asymetrická artritida	negativní RF/ACPA	
Virová artritida		náhle vzniklá artritida, může být vyrážka, horečka		sérologie parvoviru B19, virů hepatitidy B a C, SARS-CoV2, HIV, alfavirů	anamnéza kontaktu s nemocnými, cesty do rizikových oblastí
Osteoartróza	obvykle > 45 let častěji u žen	bolesti DIP, PIP kloubů, CMC kloubů palců, často postižení kolen, kyčlí, MTP palce nohy	hmatné osteofyty DIP (Heberdenovy uzly) a PIP (Bouchardovy uzly)	laboratorní vyšetření nepřínosné	obvykle symetrické postižení, změny na RTG

Použité zkratky: CMC – karpometakarpální klouby, MCP – metakarpofalangeální klouby, MTP – metatarzofalangeální klouby, DIP – distální interfalangeální klouby, ACPA – protilátky proti citrulinovaným peptidům, ANA – antinukleární autoprotilátky, CRP – C-reaktivní protein, FW – sedimentace erytrocytů, RF – revmatoidní faktory.

Obr. 1. Test příčného stisku metakarpofalangeálních (A) a metatarzofalangeálních (B) kloubů. Test příčného stisku je jednoduchá metoda k odhalení možného zánětu kloubů u nemocných s revmatoidní artritidou



mělo být standardní součástí monitoringu efektu léčby RA.

Prognózu onemocnění lze posuzovat podle přítomnosti nepříznivých prognostických faktorů, které zahrnují pozitivitu autoprotilátek (RF, ACPA) zejména ve vysokém titru, zvýšení hladiny zánětlivých parametrů

(CRP), perzistující střední a vysokou aktivitu onemocnění, vysoký počet oteklých kloubů, časný vývoj kloubních erozí nebo selhání léčby dvěma a více chorobu modifikujícími léky (DMARD). K faktorům spojeným se závažnějším průběhem onemocnění patří rovněž ženské pohlaví, kouření cigaret nebo obezita.

Diferenciální diagnóza

Vzhledem k její vysoké prevalenci v populaci bývají často symptomy a kloubní nález u pacientů s osteoartrózou (OA) mylně interpretovány jako RA. Nicméně obě onemocnění se mohou vyskytovat současně. U pacientů s OA dominuje postižení interfalangeálních kloubů včetně DIP a postižení karpometakarpálního kloubu palce (rizartróza). Častým nálezem je přítomnost osteofytů na DIP (Heberdenovy uzly) a PIP kloubech (Bouchardovy uzly). Pacienti mohou mít současně OA kolen, kyčlí nebo MTP kloubu palce nohy, případně degenerativní postižení krční nebo bederní páteře (spondylóza, spondylartróza). Příznaky OA obvykle zahrnují startovací bolest kloubů a krátkodobou ztuhlost manifestující se kdykoli v průběhu dne. Naopak artritidu MCP nebo MTP kloubů u pacientů s RA může pomoci odhalit jednoduchý klinický test příčného stisku (9) (Obr. 1).

Tab. 5. Nomenklatura chorobu modifikujících léků z roku 2014 (upraveno podle Smolen JS, van der Heijde D, Machold KP, et al. Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(1):3-5.)

Chorobu modifikující antirevmatické léky (DMARD)							
Syntetické (sDMARD)		Biologické (bDMARD)					
Konvenční syntetické (csDMARD)	Cílené syntetické (tsDMARD)	Biologické originální (boDMARD)				Biosimilární (bsDMARD)	
metotrexát leflunomid sulfasalazin (hydroxychlorochin)	tofacitinib baricitinib upadacitinib filgotinib	TNFi	IL-6Ri	deplece B lymfocytů	inhibice aktivity T lymfocytů	TNFi	deplece B lymfocytů
		infliximab etanercept adalimumab golimumab certolizumab pegol	tocilizumab sarilumab	rituximab	abatacept	infliximab etanercept adalimumab	rituximab

Použitě zkratky: DMARD – disease modifying antirheumatic drugs; IL-6Ri – inhibitor receptoru pro interleukin-6; TNFi – inhibitor tumornekrotizujícího faktoru a.

V diferenciální diagnóze RA je dále nutné odlišit jiných typů artritidy (10) (Tab. 4). Zvláště u starších pacientů může být v časném stadiu onemocnění obtížné odlišit RA od polymyalgia rheumatica manifestující se převážně symetrickou pletencovou bolestí a ztuhlostí a v některých případech i vaskulitidou velkých cév (obrovskobuněčná arteriitida). Symetrickou polyartritidou se mohou rovněž manifestovat další systémová autoimunitní onemocnění (např. systémový lupus erythematoses, sklerodermie, idiopatické zánětlivé myopatie), psoriatická artritida nebo virová artritida (např. parvovirus B19, hepatitida B a C). Případy převážně asymetrické monoartritidy a oligoartritidy mohou zahrnovat axiální spondyloartritidu, reaktivní artritidu, krystaly indukované artritidy, paraneoplastickou artritidu, septickou artritidu, boreliózu, revmatickou horečku nebo Stillovu nemoc dospělých. Za RA by neměly být zaměněny případy manifestující se nezářnými polyartralgiami např. fibromyalgie, hypotyreóza, hypertyreóza nebo hyperparatyreóza.

Terapie

Základní principy léčby

O pacienty s RA by dlouhodobě měli pečovat zejména revmatologové, nicméně vzhledem ke strukturální progresi onemocnění, mimokloubním manifestacím a přidruženým chorobám může být užitečná spolupráce s praktickými lékaři a dalšími specialisty např. pneumology, kardiology, neurology nebo ortopedy (1).

Léčba RA by měla být vždy komplexní. Kromě farmakologické léčby by měla zahrno-

vat i nefarmakologické a chirurgické léčebné postupy. Po stanovení diagnózy RA by každý nemocný měl být adekvátně poučen o charakteru onemocnění, cílech léčby a o přínosu i možných rizicích jednotlivých léčebných postupů. Cílem léčby RA je poskytnout pacientovi co nejlepší dostupnou péči, která by měla být výsledkem sdíleného rozhodnutí mezi informovaným pacientem a revmatologem. Rozhodnutí o strategii léčby by měla vycházet z hodnocení aktivity onemocnění, bezpečnosti léčby a dalších faktorů, jako je přítomnost komorbidit a progresse strukturálního poškození. Z důvodu heterogenity onemocnění může být v jejím průběhu vyžadován přístup k různým lékům s odlišným mechanismem účinku. Při zvažování jednotlivých léčebných strategií by měla být hodnocena nejen účinnost a bezpečnost léčby a rovněž její vysoké individuální medicínské a společenské náklady. Součástí péče o pacienta s RA by mělo být rovněž monitorování a management komorbidit, jakou jsou kardiovaskulární onemocnění, onemocnění plic a dýchacích cest, infekce, malignity, osteoporóza nebo deprese.

Strategie léčby

Strategie léčby RA by měla vycházet z aktuální verze Doporučení EULAR pro léčbu RA syntetickými a biologickými chorobu modifikujícími léky z roku 2022, z Doporučení České revmatologické společnosti pro farmakologickou léčbu RA 2017, případně z aktuálních Návodů ACR pro léčbu RA publikovaných v roce 2021 (11–13).

Základem léčby RA je farmakoterapie, která zahrnuje léčbu chorobu modifikující-

mi antirevmatickými léky (DMARD), glukokortikoidy (GK), nesteroidními antiflogistiky (NSA) případně analgetiky, přičemž stěžejní skupinou léků jsou DMARD, které svým protizánětlivým efektem nejenom účinně potlačují symptomy onemocnění, ale rovněž zastavují nebo významně zpomalují strukturální progresi, brání poklesu fyzických a pracovních schopností a zhoršení kvality života. Nomenklatura DMARD z roku 2014 rozděluje tuto lékovou skupinu na podskupinu syntetických a biologických DMARD (14) (Tab. 5).

Léčba RA pomocí DMARD by měla být zahájena co nejdříve, jakmile je stanovena diagnóza RA (11). Včasné stanovení diagnózy RA a zahájení adekvátní léčby dokáže předcházet rozvoji nevratného strukturálního poškození kloubů. Existují důkazy, že včasná agresivní léčba zahájena ve stadiu velmi časně RA (do ~15 týdnů od vzniku příznaků) dokáže u části pacientů (5–10 %) navodit trvalou remisi bez nutnosti další léčby (window of opportunity) (12).

Terapie RA by měla být vedena tak, aby bylo dosaženo trvalé remise nebo alespoň nízké aktivity onemocnění u každého pacienta. Tento koncept je označován jako léčba k cíli (treat to target, T2T) (15). Podstatou této strategie je opakované posuzování aktivity onemocnění pomocí kompozitních indexů a následná úprava léčebné strategie v pravidelných časových intervalech. Monitorování aktivity RA by mělo být časté u aktivního onemocnění (každé 1–3 měsíce), po dosažení léčebného cíle se frekvence může snížit na 3–6 měsíců. K hodnocení naplnění léčebného cíle je doporučeno použít Booleovskou definici nebo hodnocení pomocí kompozitních



Hukyndra[®] adalimumab

Nový biosimilární adalimumab

ZKRÁCENÁ INFORMACE o přípravku: HUKYNDRA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce 40 mg injekční roztok v předplněném peru 80 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. Indikační skupina: imunosupresiva, inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- α) Složení: jedna předplněná injekční stříkačka/předplněné pero na jedno použití obsahuje adalimumabum 40 mg v 0,4 ml roztoku. Jedna předplněná injekční stříkačka na jedno použití obsahuje adalimumabum 80 mg v 0,8 ml roztoku. **Indikace Hukyndra 40 mg:** revmatoidní artritida, juvenilní idiopatická artritida, axiální spondylartritida, psoriatická artritida, psoriáza, ložisková psoriáza u pediatrických pacientů, hradenitis suppurativa (HS), Crohnova choroba, Crohnova choroba u pediatrických pacientů, ulcerózní kolitida, ulcerózní kolitida u pediatrických pacientů, uveitida, uveitida u pediatrických pacientů. **Indikace Hukyndra 80 mg:** revmatoidní artritida, psoriáza hradenitis suppurativa (HS), Crohnova choroba, Crohnova choroba u pediatrických pacientů, ulcerózní kolitida, ulcerózní kolitida u pediatrických pacientů, uveitida, uveitida u pediatrických pacientů. **Dávkování a způsob užívání: léčba má být zahájena a sledována odborným lékařem se zkušeností v diagnostice a léčbě těch typů onemocnění, pro něž je přípravek Hukyndra indikován. Pacienti musí být vybaveni speciální informační kartičkou. **Revmatoidní artritida:** doporučená dávka u dospělých pacientů je 40 mg adalimumabu podávaného jako jedna dávka subkutánně každý druhý týden. **Ankylozující spondylartritida, axiální spondylartritida bez radiologického průkazu AS a psoriatická artritida:** doporučená dávka je 40 mg adalimumabu podávaného každé dva týdny v jedné dávce subkutánně. Klinické odpovědi na léčbu je dosaženo obvykle během 12 týdnů léčby. **Psoriáza:** doporučená úvodní dávka pro dospělé pacienty je 80 mg podaných subkutánně, po ní následuje dávka 40 mg subkutánně každý druhý týden, počínaje prvním týdnem po úvodní dávce. Pokračování v léčbě po dobu delší než 16 týdnů je nutno pečlivě zvážit u těch pacientů, u kterých nedošlo k během této doby k odpovědi. **Hradenitis suppurativa (HS):** doporučená dávka u dospělých pacientů s HS je 160 mg ve dni 1 (podaná jako čtyři injekce 40 mg ve dni 1 nebo jako dvě injekce 40 mg denně po dva po sobě jdoucí dny), následovaná za dva týdny dávkou 80 mg ve dni 15 (podanou jako dvě injekce 40 mg v jednom dni). O dva týdny později (den 29) se pokračuje dávkou 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny (podanou jako dvě injekce 40 mg v jednom dni). Pokračování léčby nad 12 týdnů má být pečlivě zváženo u pacientů, u kterých během tohoto období nedošlo k žádnému zlepšení. **Crohnova choroba:** doporučená úvodní dávka u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou je 80 mg v týdně 0, dále pak 40 mg v týdně 2. V případě nutnosti rychlejšího nástupu odpovědi na léčbu je možno použít dávkovací schéma se 160 mg týdně 0 (podáno jako čtyři injekce 40 mg v jednom dni nebo dvě injekce 40 mg za den ve dvou následujících dnech) a poté 80 mg v týdně 2 (podáno jako dvě injekce 40 mg v jednom dni). Po zahájení léčby je doporučená dávka 40 mg každé dva týdny. **Ulcerózní kolitida:** doporučená úvodní dávka u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou ulcerózní kolitidou je 160 mg v týdně 0 (podáno jako čtyři injekce 40 mg v jednom dni nebo jako dvě injekce 40 mg denně ve dvou po sobě jdoucích dnech), dále pak 80 mg v týdně 2 (podáno jako dvě injekce 40 mg v jednom dni). Po zahájení léčby je doporučená dávka 40 mg každé dva týdny. Klinické odpovědi je obvykle dosaženo v průběhu 2–8 týdnů léčby. **Uveitida:** doporučená úvodní dávka u dospělých pacientů s uveitidou je 80 mg, následovaná jeden týden po úvodní dávce dávkou 40 mg podávanou jednou za dva týdny. **Pediatrická populace:** přípravek Hukyndra je dostupný pouze ve formě 40 mg předplněné injekční stříkačky, 40 mg předplněného pera a 80 mg předplněné injekční stříkačky. Není tedy možné podávat přípravek Hukyndra pediatrickým pacientům, kteří potřebují menší než plnou 40 mg dávku. **Juvenilní idiopatická artritida: polyartikulární juvenilní idiopatická artritida od 2 let** – doporučená dávka vychází z tělesné hmotnosti (SPC tabulka 1). Přípravek Hukyndra se podává jednou za dva týdny. **Psoriatická artritida a axiální spondylartritida včetně ankylozující spondylitidy:** použití adalimumabu u pediatrické populace není v indikaci AS nebo psoriatické artritidy relevantní. **Ložisková psoriáza u pediatrických pacientů:** doporučená dávka ve věku od 4 do 17 let vychází z tělesné hmotnosti (SPC tabulka 3). **Hradenitis suppurativa u dospívajících (od 12 let s tělesnou hmotností nejméně 30 kg)** – doporučená dávka je 80 mg v týdně 0 následovaná dávkou 40 mg podávanou každý druhý týden od týdně 1 ve formě subkutánní injekce. U dospívajících pacientů s nedostatečnou odpovědí na dávku 40 mg podávanou každé dva týdny může být zváženo zvýšení dávky na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny. **Crohnova choroba u pediatrických pacientů** – doporučená dávka ve věku od 6 do 17 let vychází z tělesné hmotnosti (SPC tabulka 4). **Ulcerózní kolitida u pediatrických pacientů** – doporučená dávka u pacientů ve věku 6 až 17 let s ulcerózní kolitidou vychází z tělesné hmotnosti (SPC tabulka 5). **Uveitida u pediatrických pacientů** – doporučená dávka u pediatrických pacientů s uveitidou od 2 let vychází z tělesné hmotnosti (SPC tabulka 6). **Způsob podání:** přípravek Hukyndra se podává subkutánní injekcí. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v SPC bodě 6.1. Aktivní tuberkulóza nebo jiné závažné infekce, jako je sepse a oportunní infekce (viz bod 4.4). Středně těžké až těžké srdeční selhání (NYHA třída III/IV) (viz bod 4.4). **Interakce:** podávání adalimumabu bez methotrexátu vedlo ke zvýšené tvorbě protilátek, zvýšené clearance a snížené účinnosti adalimumabu (viz bod 5.1). Kombinovat adalimumab s anakinrou nebo s abataceptem se nedoporučuje (viz bod 4.4). „Současné podávání biologických DMARD včetně antagonistů TNF“. **Hlavní nežádoucí účinky:** nejčastěji hlášené jsou infekce (jako je nasofaryngitida, infekce horních dýchacích cest a sinusitida), reakce v místě injekčního vpichu (erytém, svědění, bolest nebo otoky), bolest hlavy a muskuloskeletální bolest. Adalimumab ovlivňuje imunitní systém a jeho užití může ovlivňovat obranyschopnost organismu vůči infekci a rakovinnému bujení. U adalimumabu byly také hlášeny fatální a život ohrožující infekce včetně sepse, oportunních infekcí TBC, HBV reaktive a různé malignity (včetně leukémie, lymfomů a HSTCL). **Upozornění: sledovatelnost** - aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. **Infekce** - pacienti užívající TNF-antagonisty jsou více náchylní k závažným infekcím. Pacienti musí být pečlivě sledováni z hlediska výskytu infekcí včetně tuberkulózy, a to před léčbou, během léčby i po ukončení léčby přípravkem Hukyndra. Vzhledem k tomu, že eliminace adalimumabu z organismu může trvat až čtyři měsíce, sledování musí trvat po celou tuto dobu. **Závažné infekce** - byly hlášeny závažné infekce, včetně sepse způsobené bakteriemi, mykobakteriemi, invazivními plísněmi, parazity, viry či jiné oportunní infekce jako například listerióza, legionelóza a pneumocystóza. **Před zahájením léčby přípravkem Hukyndra musí být všichni pacienti vyšetřeni na přítomnost aktivní či inaktivní („latentní“) tuberkulózy.** Doporučuje se, aby provedení těchto testů a jejich výsledky byly zaznamenány v informační kartičce pacienta. **Jiné oportunní infekce** – byly hlášeny oportunní infekce, včetně invazivních fungálních infekcí. **Reaktivace hepatitidy B** – reaktivace hepatitidy B se objevila u těch pacientů, užívajících TNF-antagonisty včetně adalimumabu, kteří jsou chronickými nositeli tohoto viru (tedy surface antigen pozitivní). Některé z případů byly fatální. Pacienti by měli být testováni na přítomnost možné nákazy H. **Neurologické příhody** – v souvislosti s podáváním antagonistů TNF včetně adalimumabu se vzácně vyskytly případy nového vzniku nebo exacerbace klinických symptomů a/nebo radiografického průkazu demyelinizačního onemocnění centrálního nervového systému, včetně roztroušené sklerózy a optické neuritidy a periferního nervového systému, včetně Guillain-Barré syndromu. **Doporučuje se, aby pediatři pacienti absolvovali, pokud možno všechna doporučená očkování v souladu se současnými vakcinačními směrnici ještě před zahájením léčby přípravkem Hukyndra.** Pacienti léčení přípravkem Hukyndra mohou být souběžně očkováni, s výjimkou očkování živými vakcínami. Podávání živých vakcín (např. BCG vakcín) dětem, které byly in utero adalimumabu vystaveny, se nedoporučuje po dobu 5 měsíců po poslední injekci adalimumabu, kterou matka v průběhu těhotenství dostala. **Těhotenství a kojení:** během těhotenství pouze tehdy, pokud je to nezbytně nutné. Přípravek Hukyndra lze podávat během kojení. **Balení na trhu:** 1, 2 nebo 6 předplněných injekčních stříkaček/ předplněných per balených v blistru z PVC/PE, s 1, 2 nebo 6 tampóny napuštěnými alkoholem. **Hukyndra 80 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce:** 1 předplněná injekční stříkačka balená v blistru z PVC/PE s 1 tampónem napuštěným alkoholem. **Podmínky uchování:** uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku nebo předplněné pero v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Jednotlivá předplněná injekční stříkačka nebo předplněné pero může být uchováno při teplotě do maximálně 25 °C po dobu až 14 dní. Předplněná injekční stříkačka nebo předplněné pero musí být znehodnoceno, pokud není použito v průběhu těchto 14 dní. **Datum poslední revize textu:** 11/2021 **Držitel rozhodnutí o registraci:** STADA Arzneimittel AG, Německo **Registrační číslo:** Hukyndra 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce; EU/1/21/1589/001-003. Hukyndra 40 mg injekční roztok v předplněném peru; EU/1/21/1589/004-006. Hukyndra 80 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce; EU/1/21/1589/007.**

▼ 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 SPC bod 4.8. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se seznáme s úplným souhrnem údajů o přípravku.

indexů. V současnosti není dostatek důkazů, že by se rozhodnutí o léčebné strategii měla provádět pouze na základě vyšetření kloubů USG nebo MR. Zobrazovací techniky mohou být využity jako doplňková vyšetření k hodnocení aktivity onemocnění a k monitorování efektu léčby. Naopak existují důkazy, že dosažení a dlouhodobé udržení léčebných cílů je spojeno s nižším rizikem strukturální progresy, zlepšením fyzických schopností, pracovní produktivity a kvality života.

Po zahájení léčby DMARD by měl být po 3 měsících léčby patrný pokles aktivity onemocnění a léčebného cíle by mělo být dosaženo nejpozději do 6 měsíců od jejího zahájení. V opačném případě je nutné léčebnou strategii změnit. Při výběru vhodné léčby je kromě aktivity onemocnění nutné zohlednit i další faktory, jako je strukturální progresy, komorbidita, pacientovy preference, bezpečnost léčby, ale i její cenu.

Součástí první linie léčby u pacientů se středně nebo vysoce aktivní RA by měl být metotrexát (MTX), který je v léčbě RA považován za tzv. kotevní lék (1, 11). Důvodem je jeho účinnost při iniciační léčbě časné RA, efektivita v léčbě dlouhodobě probíhajícího onemocnění, ale především možnost jeho kombinovatelnosti s GK a s ostatními DMARD. Iniciační, obvykle perorální, dávka MTX by se měla pohybovat mezi 10–15 mg 1× týdně, následně je doporučeno individuálně jeho dávku zvyšovat o 5 mg v intervalu 2–4 týdnů až do optimální dávky 20–25 mg 1× týdně nebo do nejvyšší tolerované dávky. Při dávkování MTX je nutné zohlednit renální funkci (eGFR 20–50 ml/min. maximálně 50 % dávky, při eGFR < 20 ml/min. nesmí být MTX použit). Povinnou součástí léčby MTX je současná profylaktická léčba kyselinou listovou v dávce alespoň 10 mg týdně podávané obvykle den po užití MTX z důvodu snížení rizika jeho toxicity. V případě intolerance léčby perorálním MTX je možné použít jeho variantu pro subkutánní podání.

U pacientů s kontraindikací nebo časnou intolerancí léčby MTX by měla být zvážena alternativní léčba leflunomidem (LEF) nebo sulfasalazinem (SSZ) již v první linii léčby. Použití hydroxychlorochinu (HCQ) není z důvodu slabšího klinického efektu a chybějícího strukturu modifikujícího efektu v první linii

léčby doporučeno, nicméně Návody ACR z roku 2021 připouští jeho použití u pacientů s mírnou aktivitou onemocnění, kteří nebyli doposud léčeni csDMARD.

Při zahájení nebo změně léčby csDMARD by mělo být zváženo krátkodobé použití GK v různých dávkovacích schématech s různými cestami podání. Dávka GK má však být postupně snižována a léčba má být ukončena tak rychle, jak je to klinicky možné. Důvodem jsou zejména obavy o dlouhodobou bezpečnost léčby GK. Glukokortikoidy by tedy měly být použity pouze dočasně, jako překlenovací léčba do nástupu účinku csDMARD a následně by jejich dávka měla být postupně redukována a léčba ukončena ideálně během 3 až 6 měsíců (11). Například Návody ACR z roku 2021 se ale staví k použití GK velmi rezervovaně a doporučují zahajovat léčbu csDMARD bez GK nebo pouze s krátkodobým použitím GK nepřesahujícím 3 měsíce (13).

Pokud není dosaženo cíle léčby prvním csDMARD, mělo by být při absenci nepříznivých prognostických faktorů zváženo použití ostatních csDMARD v monoterapii nebo v kombinaci (např. MTX + LEF nebo MTX + SSZ + HCQ) s nebo bez přidání GK.

Pokud není dosaženo cíle léčby prvním csDMARD v situaci, kdy jsou přítomny nepříznivé prognostické faktory, měl by být do léčby přidán biologický DMARD (bDMARD), případně po zvážení relevantních rizikových faktorů může být v této fázi léčby rovněž zváženo použití inhibitorů Janusových kináz (JAKi) (11). Léky ze skupiny bDMARD i JAKi by měly být kombinovány s csDMARD, obvykle s MTX. U pacientů, kteří nemohou současně užívat MTX, může být výhodnější použití bDMARD ze skupiny inhibitorů receptoru pro IL-6 (IL-6Ri) tocilizumabu nebo sarilumabu nebo použití JAKi, z důvodu jejich dostatečné účinnosti v monoterapii.

Podmínkou pro zahájení této tzv. cílené léčby, ale současně i podmínkou úhrady takové léčby, je minimálně střední (DAS28 > 3,2) nebo vysoká aktivita (DAS28 > 5,1) onemocnění a dále selhání minimálně 6měsíční léčby alespoň jedním lékem ze skupiny csDMARD (MTX, LEF, SSZ) nebo intolerance léčby (1). Toto omezení úhrady se

v současné době vztahuje na léky ze skupiny TNFi (infiximab, etanercept, adalimumab, golimumab a certolizumab pegol). Určitou výjimku má certolizumab pegol, který může být rovněž použit u pacientů s vysokou aktivitou onemocnění (DAS28 > 5,1), s časnou artritidou do 4 měsíců od stanovení diagnózy, kteří nebyli doposud léčeni csDMARD, ale pouze při současné přítomnosti kostních erozí a pozitivitě revmatoidního faktoru nebo ACPA. V případě použití tocilizumabu, sarilumabu, rituximabu nebo abataceptu je požadováno selhání minimálně 6měsíční léčby alespoň jedním lékem ze skupiny csDMARD (MTX, LEF, SSZ) a minimálně 3měsíční léčby alespoň jedním lékem ze skupiny inhibitorů TNFa (TNFi) nebo intolerance této léčby.

V současné době jsou považovány všechny bDMARD za srovnatelně účinné, protože existuje pouze málo přímých srovnávacích studií. Účinnost JAKi v léčbě RA může být dokonce v některých aspektech vyšší než účinnost bDMARD. V klinických studiích byl jejich efekt srovnáván především s TNFi adalimumabem. Na základě randomizovaného otevřeného klinického hodnocení ORAL surveillance, které bylo provedeno na požadavek regulační lékové agentury Food and Drug Administration, však bylo zjištěno, že léčba JAKi tofacitinibem může být ve srovnání s TNFi etanerceptem nebo adalimumabem spojena s mírně zvýšeným rizikem závažných kardiovaskulárních příhod a malignit (lymfom, karcinom plic) u některých skupin rizikových pacientů (16). Proto farmakovigilanční výbor Evropské lékové agentury (EMA) vydal v roce 2023 doporučení, které považuje toto riziko za „class effect“ všech používaných JAKi (kromě tofacitinibu, baricitinibu, upadacitinibu, filgotinibu), a které nedoporučuje jejich použití, pokud existuje jiná srovnatelně účinná léčba u pacientů ve věku 65 let a starších, u současných a bývalých dlouhodobých kuřáků a u osob s vysokým rizikem kardiovaskulárních onemocnění, žilního tromboembolismu a malignity (17).

Pokud selže léčba prvním bDMARD nebo JAKi, mělo by být zváženo použití dalšího bDMARD nebo JAKi (11). Pokud selže léčba jedním TNFi nebo IL-6Ri je možné ho vy-

měnit za bDMARD s jiným mechanismem účinku nebo JAKi nebo použít druhý TNFi nebo IL-6Ri (tzv. cyklování léků).

Pokud po ukončení léčby GK trvá dlouhodobá remise onemocnění, lze zvážit postupnou redukci léčby bDMARD, JAKi nebo i csDMARD (11).

Nesteroidní antiflogistika a analgetika mají v léčbě RA pouze okrajový význam u pacientů s reziduálními symptomy onemocnění jako je bolest nebo ztuhlost kloubů (1). Umožňují pouze kontrolu symptomů a nebrání strukturální progresi. Nesteroidní antiflogistika je proto doporučeno používat pouze u symptomatických pacientů navzdory léčbě DMARD v nejnižší efektivní dávce po nezbytně nutnou dobu a průběžně monitorovat jejich případnou toxicitu.

Léčba bDMARD a JAKi může být spojena s rizikem nežádoucích příhod. Bezpečnost léčby je tedy nutné před jejím zahájením a v průběhu pravidelně monitorovat. Před zahájením léčby je doporučeno vyloučit některé chronické infekce (latentní tuberkulóza, chronická virová hepatitida B a C), u kterých hrozí riziko jejich vzplanutí. V případě pozitivního nálezu může být léčba bDMARD nebo JAKi použita až po zahájení profylaktické léčby izoniazidem nebo virostatiky. V průběhu léčby je dále nutné sledovat základní biochemické (CRP, jaterní soubor, renální funkce, mineralogram, lipidogram) a hematologické (kompletní krevní obraz) parametry. Pacienty léčené bDMARD a zejména JAKi je vhodné 1× ročně odeslat k dermatologickému vyšetření k vyloučení rizika rozvoje melanomu nebo nemelanomových kožních nádorů.

Použití některých DMARD v průběhu těhotenství a kojení je z důvodu jejich potenciálního teratogenního rizika a rovněž rizika

pro kojené dítě zakázáno a ženy ve fertilním věku by měly být poučeny, aby v průběhu léčby účinně bránily početí (18). Platí to zejména pro MTX, LEF, některá bDMARD (IL-6Ri, abatacept, rituximab) a všechny JAKi. Naopak použití TNFi je v průběhu celého těhotenství (certolizumab pegol) nebo po dobu alespoň prvních 20–32 týdnů gravidity (etanercept, adalimumab, infliximab) a rovněž v průběhu kojení možné.

Při léčbě bDMARD a JAKi je zakázáno použití živých očkovacích látek. U všech léčených pacientů je ale vhodné sledovat anamnézu očkování a doporučit jim vakcinaci vybranými neživými vakcínami např. proti chřipce nebo tetanu a u vybraných rizikových skupin proti infekci SARS-CoV2, invazivním pneumokokům, infekčním hepatitidám nebo herpes zoster (19).

Součástí komplexní péče o pacienty s RA je rovněž nefarmakologická léčba s využitím různých fyzioterapeutických postupů, fyzikální léčby a balneoterapie. V různých fázích onemocnění je důležitá spolupráce s fyzioterapeutem, protetikem, ortopedem nebo psychologem. Při aktivním onemocnění je doporučena spíše limitace fyzické aktivity a případná lokální aplikace chladu. U pracujících pacientů může být, v závislosti na vykonávané profesi, indikována krátkodobá pracovní neschopnost. Při stanovení míry poklesu pracovní schopnosti u nemocných s RA je nutné zohlednit především aktivitu onemocnění, přítomnost strukturálního poškození a omezení funkčních schopností nemocných. Naopak v období nízké aktivity onemocnění je pacientům doporučována pravidelná pohybová léčba s cílem zmírnit symptomy onemocnění, udržet hybnost kloubů, předcházet rozvoji svalové atrofie nebo snižovat riziko rozvoje osteoporózy. Pokud to vyžaduje pacientův stav,

může být rovněž zváženo použití asistenčních a kompenzačních pomůcek. Lázeňská léčba je vhodná především v období nižší aktivity onemocnění. Komplexní lázeňskou léčbu v rozsahu 28 dnů jedenkrát za kalendářní rok lze nabídnout nemocným na základě doporučení revmatologa od II. stadia choroby s funkčním postižením třídy „B“ (20).

Kritéria pro odeslání ke specialistovi

Při rozhodování, zda odeslat pacienta k revmatologickému vyšetření, je vhodné vycházet z aktuálních Doporučených diagnostických a terapeutických postupů pro všeobecné praktické lékaře novelizovaných v roce 2021 (9). Pro zajištění optimální péče o pacienta s RA je nezbytná spolupráce praktického lékaře a revmatologa. Před odesláním pacienta k revmatologickému vyšetření může být velmi přínosné, pokud praktický lékař s revmatologem pacientův stav konzultuje. Ideální může být zajištění vyšetření pacienta v tzv. ambulancích časné artritidy, které zřizují některá významná revmatologická pracoviště.

Z hlediska praktického lékaře je nejdůležitější odlišit projevy RA od běžnější OA drobných ručních kloubů. Vyšetření revmatologem je naléhavě indikováno u nemocných s artritidou alespoň 1 kloubu, především s postižením MCP nebo MTP kloubů (lze ověřit testem příčného stisku) a s raní ztuhlostí trvající alespoň 30 minut. Aby nedocházelo ke zbytečnému zdržení nebo chybné interpretaci výsledků, nemusí odesílající lékař u těchto nemocných provádět žádná laboratorní vyšetření ani rentgenové snímky. Před vyšetřením specialistou není současně vhodné zahajovat léčbu DMARD ani GK. K symptomatické léčbě lze použít pouze NSA nebo analgetika.

LITERATURA

- Němec P. Revmatoidní artritida. In: Němec, et al. Revmatologie pro praxi. Praha: Grada Publishing; 2021.
- Løgstrup BB, Ellingsen T, Pedersen AB, et al. Cardiovascular risk and mortality in rheumatoid arthritis compared with diabetes mellitus and the general population. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60:1400.
- Yamamoto K, Okada Y, Suzuki A, et al. Genetic studies of rheumatoid arthritis. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2015;91:410-22.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative

initiative. *Ann Rheum, DiS*. 2010;69:1580-8.

- Van Steenberg HW, Aletaha D, Beart-van de Voorde LJ, et al. Extended report: EULAR definition of arthralgia suspicious for progression to rheumatoid arthritis. *Ann Rheum, DiS*. 2017;76:491-496.
- Colebatch AN, Edwards CJ, Østergaard M, et al. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum, DiS*. 2013;72:804-14.
- Van der Heijde D, van der Helm-van Mil AH, Aletaha D, et al. EULAR definition of erosive disease in light of the 2010 ACR/EULAR rheumatoid arthritis classification criteria.

Ann Rheum, DiS. 2013;72:479-81.

- Felson DT, Smolen JS, Wells G, et al. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Provisional Definition of Remission in Rheumatoid Arthritis for Clinical Trials. *Ann Rheum, DiS*. 2011;70:404-413.
- Mann H. Revmatoidní artritida. In: Šenolt L, Mann H, Závada J. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře, revmatologie, novelizace 2021. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře [Internet]. Available from: <https://www.svl.cz/files/files/Doporučené-postupy/2020/DP-Revma.pdf>, ISBN 978-80-88280-29-3.

» PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

REVMATOIDNÍ ARTRITIDA – DIAGNOSTIKA A LÉČBA

10. Klinkhoff A. Rheumatology: 5. Diagnosis and management of inflammatory polyarthritis. CMAJ. 2000;162:1833-1838.

11. Smolen JS, Landewé R, Bergstra SA, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. Ann Rheum Dis. 2023;82(1):3-18.

12. Šenolt L, Mann H, Závada J, et al. Doporučení České reumatologické společnosti pro farmakologickou léčbu revmatoidní artritidy 2017. Čes Revmatol. 2017;25:8-24.

13. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, et al. 2021 American College of rheumatology Guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2021;73(7):1108-1123.

14. Smolen JS, van der Heijde D, Machold KP, et al. Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs. Ann Rheum Dis. 2014;73:3-5.

15. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 2016;75:3-15.

16. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. N Engl J Med. 2022; 386:316-326.

17. EMA recommends measures to minimise risk of serious side effects with Janus kinase inhibitors for chronic inflamma-

tory disorders. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-measures-minimise-risk-serious-side-effects-janus-kinase-inhibitors-chronic>.

18. Procházková L. Antirevmatické léky v těhotenství a laktaci. In: Němec, et al. Revmatologie pro praxi. Praha: Grada Publishing; 2021.

19. Roman R. Vakcinace u pacientů s revmatickým onemocněním. In: Němec, et al. Revmatologie pro praxi. Praha: Grada Publishing; 2021.

20. Běhounek J, Sedláčková M. Základy rehabilitace pacienta s revmatickým onemocněním. In: Němec, et al. Revmatologie pro praxi. Praha: Grada Publishing; 2021.

Vzdělávejte se on-line a získejte kredity

SOLEN MEDICAL EDUCATION

ON-LINE KURZ **Závratě 4**



ODBORNÝ PROGRAM

- **Klinický obraz nejčastějších závratí v ordinaci PL** – doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.
- **Algoritmus vyšetření závrativého pacienta** – MUDr. Michaela Danková
- **Benigní paroxysmální polohové vertigo – nejčastější závrať v ordinaci** – doc. PhDr. Ondřej Čákr, Ph.D.
- **Vyšetření pacienta se závratí** – MUDr. Michaela Danková, doc. PhDr. Ondřej Čákr, Ph.D.

Registrace je **ZDARMA**

Po zhlédnutí 80 % odborného programu vám bude certifikát zaslán na e-mail, který jste uvedli při registraci.

Počet kreditů **3**

Kurz je ohodnocen kredity v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu ČLK č. 16.

TERMÍN:

březen až prosinec 2023
dostupný na online.solen.cz
nebo www.jaknavertigo.cz

ODBORNÝ GARANT:

doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.
Neurootologické centrum
1. a 2. LF UK v Praze FN Motol, Praha

DÉLKA KURZU: 135 min.

POŘADATEL:

SOLEN, s. r. o.

KONTAKTNÍ OSOBA:

Mgr. Vendula Pávková,
+420 777 714 679, pavkova@solen.cz
online.solen.cz

www.jaknavertigo.cz ↓



PARTNER KURZU



MEDIÁLNÍ PARTNEŘI





kongres Medicíny pro praxi

24.–25. 11. 2023
PLZEŇ

AKREDITACE

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

CÍLOVÁ SKUPINA

- všeobecní praktičtí lékaři

ODBORNÝ GARANT AKCE

- prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci od 1. 10. 2023: **1 700 Kč**
- při registraci na místě: **1 900 Kč**
- **50% sleva** pro lékaře do 35 let

POŘADATEL A KONTAKT

- Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s II. interní klinikou LF UK a FN Plzeň
- Rostislav Reiningger
reiningger@solen.cz, +420 778 775 664

GENERÁLNÍ PARTNER

HLAVNÍ PARTNER

SERVIER
moved by you

NOVARTIS

SOLEN MEDICAL EDUCATION



MÍSTO KONÁNÍ

Parkhotel Congress Center Plzeň
U Borského parku 2791, 320 04 Plzeň

ODBORNÝ PROGRAM – PÁTEK 24. LISTOPADU 2023

8.30 Zahájení odborného programu – prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

ORL – INFEKTY – odborný garant doc. MUDr. David Slouka, Ph.D., MBA

- Otitis media a její komplikace – Kostlivý T.
- Život ohrožující komplikace otitis media – kazuistiky – Klail P.
- Rinosinusitis a její komplikace – Hrabě V.
- Komplikace rinosinusitid – kazuistiky – Herejková V.
- Hluboké krční abscesy – Nasswetter J.

KARDIOVASKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ – odborný garant bude upřesněn

WORKSHOP – V labyrintu deprese – MUDr. Eliška Bartečková, Ph.D., MUDr. Jana Hořínková, Ph.D.

LÉKOVÉ INTERAKCE, FARMAKOLOGIE V GRAVIDITĚ – odborná garantka PharmDr. Jaroslava Červeňová

- Terapie psychofarmaky v graviditě – Červeňová J.
- Bezpečnost antiinfektiv v graviditě – Feřtová L.
- Interakce vybraných léčiv užívaných při kardiovaskulárních onemocněních – Diviš D.
- Lékové interakce antibiotik často používaných v ambulantní praxi – Sazama P.

AKTUALITY DO VAŠÍ ORDINACE

- Chronické žilní onemocnění. Co kdyby vše začalo ranou péčí? – Hauer T.
- Jak kyanokobalamin se svými druhy diabetickou neuropatií zkontroli. Pohádka? Rozhodně ne – Šimandl O.
- Rosacea v ordinaci praktického lékaře – Nevalová Z.
- Racionalizace antisekrecční léčby – Kotyza J.
- Biofilmová probiotika nové generace, patentované kmeny, bakteriální lyzáty a možnosti jejich využití – Vagnerová H.

KARDIOLOGIE PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE – odborná garantka prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

- Novinky v léčbě srdečního selhání – Nussbaumerová B.
- Jakého rizikového faktoru se máme nejvíce obávat v prevenci kardiovaskulárních onemocnění? – Rosolová H.
- Nejčastější arytmie a co s nimi v ordinaci praktického lékaře? – Šmíd J.
- Psoriáza a riziko kardiovaskulárních onemocnění – Lomicová I., Cetkovská P.

18.30 Předpokládané zakončení odborného programu prvního dne kongresu

ODBORNÝ PROGRAM – SOBOTA 25. LISTOPADU 2023

PŘÁVNĚ SPRÁVNĚ – JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.

MEZIOBOROVÁ SPOLUPRÁCE

- Urogenitální infekce – kazuistiky II – Emmer J.
- Systémová enzymoterapie a její možnosti léčebného využití v medicíně – Kočár A.
- Hidradenitis Suppurativa – Cetkovská P.
- Recidivující virové infekce kolem nás – Humlová Z.

KOMUNIKACE JAKO SOUČÁST TERAPIE – PhDr. Šárka Tomová, MPH, Ph.D., Ph.D.

GASTROENTEROLOGIE OD DĚTSTVÍ DO DOSPĚLOSTI – odborní garanti

MUDr. Jan Schwarz, MUDr. Karel Balihar, Ph.D.

- Výživa – Schwarz J.
- Poruchy růstu u dětí – Sýkora J.
- Dif. dg. funkčních poruch GIT a jak na dráždivý tračník v první linii kontaktu – Balihar K.
- Pacient s elevací jaterních testů v ordinaci praktického lékaře pohledem hepatologa – Balihar K.

13.30 Zakončení kongresu, losování ankety, oběd

Program bude průběžně aktualizován

Registrace a další informace na www.medicinaplzen.cz

Herpes zoster, projevy a terapie

MUDr. et MUDr. Pavel Konrád

Kožní ambulance, Černošice

LaserMed, s. r. o., Praha

Herpes zoster (pásový opar) je akutní segmentální onemocnění s kožními a neurologickými projevy většinou typického klinického obrazu a průběhu způsobené virem varicella zoster (VZV) ze skupiny herpesvirů. Je výrazem reaktivace viru, který po primoinfekci pláňnými neštovicemi přetrvává v senzitivních gangliích lidského těla. K aktivaci dochází vlivem imunosuprese dané věkem, onemocněním, imunosupresivní léčbou nebo jiným zátěžovým faktorem. Řadí se mezi prekancerózy, a proto je doporučeno pacienty po proběhlém pásovém oparu screeningově vyšetřit. Zvláště u imunokompromitovaných jedinců může mít těžší průběh a být spojen s vážnými až letálními komplikacemi. Při výsevu v oblasti hlavových nervů (tzv. herpes zoster trigeminalis) je průběh provázen ještě dalšími projevy v důsledku lokalizace procesu, z nichž závažná mohou být oční postižení a extrémní trigeminální bolestivost. Při nedostatečné nebo pozdě zahájené terapii jsou následnou komplikací postherpetické neuralgie. Vzhledem k intenzitě a době trvání i několika měsíců jsou velmi obtěžující a vyčerpávající. Ve starší literatuře jsou řazeny dokonce mezi příčiny sebevražd. V prevenci pásového oparu se v posledních letech udělal velký pokrok. Článek pojednává o etiologii, klinických příznacích a současných terapeutických doporučeních.

Klíčová slova: pásový opar, klinický obraz, léčba.

Herpes zoster, symptoms and therapy

Shingles (herpes zoster) is an acute segmental disease with skin and neurological manifestations, usually typical of the clinical picture and course, which is caused by the varicella-zoster virus (VZV) of the herpesvirus group. It is an expression of reactivation of the virus, which persists in the sensitive ganglia of the human body after primoinfection with chickenpox. Reactivation occurs as a result of immunosuppression due to age, disease, immunosuppressive treatment or another stress factor. Since it is classified as precancerous, screening patients is recommended after shingles. The course of the diseases may be more severe in individuals with a compromised immune system, and it may even be associated with serious to fatal complications. Due to the location of the process, the course of herpes zoster trigeminalis is accompanied by additional symptoms, the most serious of which may involve eye problems and extreme trigeminal pain. Inadequate or late onset of therapy results in postherpetic neuralgia. Due to the intensity and the fact that it may even last several months, they are very bothersome and debilitating. In the older literature, shingles is even classified as a cause of suicide. Much progress has been made in the prevention of shingles in recent years. This article discusses the etiology, clinical signs, and current therapeutic recommendations.

Key words: shingles, clinical picture, treatment.

Geneze názvu choroby

Herpeton znamená v řečtině lezoucí – příměr k šíření jednotlivých eflorescencí, které postupně přibývají a připomínají hada (Obr. 1). Zoster znamená v řečtině pás – příměr pruhovitého výsevu (1). Tradičně se používá i třetí slovo v názvu choroby, které určuje, jaký dermatom byl zasažen.

Definice

Herpes zoster (pásový opar) je akutní segmentální onemocnění s kožními a neurologickými projevy většinou typického klinického obrazu a průběhu způsobené virem *varicella zoster* (VZV) ze skupiny herpesvirů (Obr. 2).

Historie

Onemocnění bylo známé již ve středověku. Objev, že centrum onemocnění se nachází ve spinálních gangliích poprvé popsal v roce 1848 von Bärensprung a nazval onemocnění ganglionitis acuta posterior (1). Vztah mezi herpes zoster a varicelou byl objasněn pra-



MUDr. et MUDr. Pavel Konrád
Kožní ambulance, Černošice; LaserMed, s. r. o., Praha
pavel.konrad@volny.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(4):212-218
Článek přijat redakcí: 20. 5. 2023
Přijato k tisku: 23. 6. 2023



SHINGRIX
VAKCÍNA PROTI HERPES ZOSTER
(REKOMBINANTNÍ, ADJUVOVANÁ)

**POKUD MŮŽETE
ZABRÁNIT
NESNESITELNÉ
BOLESTI ZPŮSOBENÉ
PÁSOVÝM OPAREM,
PROČ BYSTE TO
NEUDĚLALI?**

Pouhé vyobrazení
onemocnění – nejedná
se o skutečného pacienta.

OBJEVTE SHINGRIX A OČKUJTE S DŮVĚROU

**SHINGRIX – První a jediná neživá
adjuvovaná vakcína proti pásovému oparu,
která kombinuje rekombinantní antigen
s adjuvantním systémem za účelem vytvoření
silné a dlouhotrvající imunitní odpovědi.¹⁻⁴**



Více o mechanismu
účinku vakcíny
SHINGRIX

Reference: 1. SPC Shingrix, dostupné z: www.gskkompendum.cz. 2. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang S-J, et al. Efficacy of an adjuvanted herpeszoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med. 2015 May;372 (22):2087-96. 3. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang S-J, Diez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med. 2016 Sep;375 (11):1019-32. 4. Chlibek R, Smetana J, Pauksens K, Rombo L, Van den Hoek JA, Richardus JH, et al. Safety and immunogenicity of three different formulations of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine in older adults: a phase II, randomized, controlled study. Vaccine. 2014 Mar; 32 (15): 1745-53.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU SHINGRIX – Název přípravku: Shingrix prášek a suspenze pro injekční suspenzi Vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (rekombinantní, adjuvovaná) **Složení:** Po rekonstituci obsahuje jedna dávka (0,5 ml): Varicellae zoster viri antigenum glycoproteinum E 2,3 50 mikrogramů Virus planých neštovic = VZV adjuvovaný na AS01B obsahující: frakcionovaný výtažek ze dřeva rostliny Quillaja saponaria Molina 21 (QS-21) 50 mikrogramů 3-O-deacyl-4'-mono-fosforilipid A (MPL) ze Salmonella minnesota 50 mikrogramů 3glykoprotein E (gE) produkovaný ovariiálními buňkami čínských křečků (CHO) technologií rekombinantní DNA. **Léková forma:** Prášek a suspenze pro injekční suspenzi. Prášek je bílý, suspenze je opalescentní, bezbarvá až světle nahnědlá tekutina. **Indikace:** Vakcína Shingrix je indikována k prevenci herpes zoster (HZ) a postherpetické neuralgie (PHN) u: dospělých ve věku 50 let nebo starších; u dospělých ve věku 18 let nebo starších se zvýšeným rizikem HZ. Použití vakcíny Shingrix se má řídit místním oficiálním doporučením. **Dávkování a způsob podání:** Schéma primárního očkování se skládá ze dvou dávek, každá po 0,5 ml: úvodní dávka, následovaná po 2 měsících druhou dávkou. Pokud je nutná flexibilita očkovacího schématu, může být druhá dávka podána mezi 2 a 6 měsíci po první dávce. U jedinců, kteří mají nebo mohou mít imunodeficienci nebo kteří podstupují nebo by mohli podstoupit imunosupresivní léčbu a u nichž by bylo vhodnější zrychlené očkovací schéma, může být druhá dávka podána 1 až 2 měsíce po první dávce. Potřeba podání posilujících dávek po primárním očkovacím schématu nebyla stanovena. U jedinců dříve očkových živou oslabenou vakcínou HZ může být podána vakcína Shingrix ve stejném schématu. Vakcína Shingrix není indikována k prevenci primární infekce planými neštovicemi. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost vakcíny Shingrix u dětí a dospívajících nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje. Způsob podání: Vakcína je určena k intramuskulárnímu podání, nejlépe do oblasti deltového svalu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v SPC bod 6.1. Podobně jako u jiných vakcín, u jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním má být podání vakcíny Shingrix odloženo. Avšak, méně závažná infekce, jako je nachlazení, nemá vést k odkladu očkování. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Stejně jako u jiných vakcín nemusí být u všech očkových jedinců dosaženo ochranné imunitní odpovědi. Vakcína je určena pouze k profylaxi a není určena k léčbě vzniklého klinického onemocnění. Nemocným s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve musí být vakcína Shingrix aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení. U souvislosti s vakcínací se může jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou objevit v průběhu nebo i před očkováním synkopa (mdloba). Proto je důležité, aby byla v případě mdloby učiněna opatření k zamezení zranění. **Interakce:** Vakcína Shingrix může být podána souběžně s neadjuvovanou inaktivovanou vakcínou proti sezónní chřipce, 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou (PPV23), 13valentní pneumokok, konjug. vakcínou (PCV13) nebo vakcínou proti difterii, tetanu-pertusii (acelulární komponenta) se sníženým obsahem antigenů (dTPa). Vakcíny mají být podávány injekčně do různých míst. Souběžné použití s jinými vakcínami se nedoporučuje vzhledem k nedostatečným údajům. **Těhotenství a kojení:** Nejsou dostupná data týkající se podávání vakcíny Shingrix ženám v období těhotenství. Preventivně je vhodné se vyhnout podání vakcíny Shingrix v období těhotenství. Účinek na kojené děti, jejichž matkám byla podána vakcína Shingrix, nebyl v klinických studiích hodnocen. Není známo, zda se vakcína Shingrix vylučuje do lidského mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** U dospělých ve věku 50 let a starších byly nejčastěji hlášenými nežádoucími reakcemi bolest v místě vpichu (68,1 % celkově/dávka; 3,8 % závažnost/dávka), myalgie (32,9 % celkově/dávka; 2,9 % závažnost/dávka), únava (32,2 % celkově/dávka; 3,0 % závažnost/dávka) a bolest hlavy (26,3 % celkově/dávka; 1,9 % závažnost/dávka). Většina těchto reakcí nebyla dlouhodobá (medián trvání 2 až 3 dny). Reakce hlášené jako závažné trvaly 1 až 2 dny. U dospělých ve věku ≥ 18 let, kteří mají imunodeficienci nebo kteří podstupují imunosupresivní léčbu (označovaných jako imunokompromitovaní jedinci (IC)) byl bezpečnostní profil shodný s profilem u dospělých ve věku 50 let a starších. U dospělých ve věku 18 – 49 let, kteří nejsou IC a u nichž existuje zvýšené riziko HZ, jsou údaje omezené. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce od 2 °C do 8 °C. Chraňte před mrazem a světlem. Vakcína Shingrix se dodává jako lahvička s hnědým odrtovacím víčkem obsahujícím prášek (antigen) a lahvička s modrozeleným odrtovacím víčkem obsahujícím suspenzi (adjuvans). Prášek a suspenze musí být před podáním rekonstituívány. Prášek a suspenze musí být před podáním vizuálně zkontrolovány na přítomnost cizích částic a/nebo změnu vzhledu. Pokud je některá z nich pozorována, vakcínu nerekonstituuje. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline Biologicals S.A. Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgique. **Datum revize textu:** 5. 12. 2022. **Registrační čísla:** EU/1/18/1272/001; EU/1/18/1272/002. Vakcína Shingrix je vázána na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku se, prosím, seznámte s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na: www.gskkompendum.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky, prosím, hláste také na cz.safety@gsk.com. Očkování nemusí chránit 100 % očkových. Verze SPC platná ke dni 29. 3. 2023.

GSK

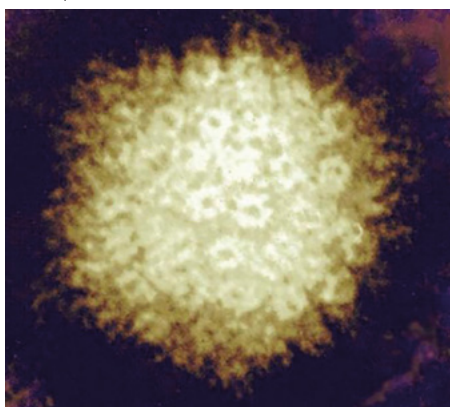
GSK, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4,
tel.: 222 001 111; e-mail: cz.info@gsk.com, www.gsk.cz

PM-CZ-SGX-ADVT-230005
Schváleno: 3/2023

Obr. 1. *Herpes zoster – herpetiformní (plazovitě) šíření eflorescencí (archiv autora)*



Obr. 2. *Varicella zoster virus – elektronový mikroskop*



Obr. 3. *Prof. Thomas Huckle Weller – laureát Nobelovy ceny za fyziologii a medicínu, 1954*



cemí von Bókaye v roce 1888 (publikováno v roce 1909).

O něco později potvrdil Lipschütz, že histologický obraz kožních lézí herpes zoster a varicely je shodný. Kundratitz v roce 1925 objasnil infekčnost onemocnění, v roce 1906 americký patolog Tyzler pracující na Filipínách poprvé popsal identický histologic-

ký obraz kožních projevů herpes zoster a varicely. Sérologický vztah mezi herpes zoster a varicelou byl objasněn v roce 1934 Amiesem a virus byl poprvé vizualizován v roce 1943. Izolace VZV na buněčných kulturách se zdárla v roce 1958 Wellerovi (Nobelova cena) (Obr. 3), genom VZV byl objasněn Davisonem a Scottem v roce 1986. Neurologické změny v segmentu s kožním výsevem herpes zoster zjistil v roce 1831 Richard Bright, a téměř o 30 let později v roce 1862 Baresprung popsal zánětlivé změny v odpovídajících spinálních gangliích. Elektronmikroskopický a histologický průkaz VZV v sensorickém gangliu n. trigeminu jako první podal v roce 1972 Esirini a Tomlison (2).

Etiologie a patogenese

Herpes zoster je jedno z tzv. herpetických onemocnění, tedy onemocnění způsobené početnou skupinou herpetických virů. Herpetické viry jsou DNA viry. Jejich genom tvoří molekula DNA. Mají složitou strukturu a patří k největším známým virovým agens vůbec. Poté, co infikují hostitele, mají schopnost dlouhodobě přežívat v jeho buňkách a za určitých okolností, jako je mimo jiné aktuální stav imunity hostitele, ale i dalších faktorů, jsou schopny reaktivace. Primoinfekce může proběhnout i latentně (např. u HSV 1 až v 95 %, u VZV velmi vzácně) nebo jen s minimálními netypickými příznaky. Inkubační doba je 7–14 dní. Po primoinfekci zůstávají viry v organismu trvale přítomny. Lidské herpesviry jsou řazeny do 3 podskupin: *alphaherpesviridae*: herpes simplex virus typ 1 (HSV 1), herpes simplex virus typ 2 genitális (HSV 2), *varicella zoster virus* (VZV), *betaherpesviridae*: cytomegalovirus (CMV), lidský herpetický virus typ 6 (HHV-6), lidský herpetický virus typ 7 (HHV-7) a *gamaherpesviridae*: virus Epsteinova a Barrové (EBV) a lidský herpetický virus typ 8 (HHV-8). Z vybraných lidských virů: alfaherpesviry (HSV 1, HSV 2, virus varicely zosteru), a také CMV ze skupiny beta-herpesvirů jsou obecně vysoce nakažlivé. Přenášejí se buď přímým kontaktem nebo respirační cestou. Jedná se o vysoce infekční agens. Celosvětově patří mezi nejrozšířenější virová agens v lidské populaci. Člověk je jejich jediným rezervoárem (3).

Klinický obraz

Onemocnění předchází stadium prodromů, pro které je typická únava, subfebrilie, bolesti hlavy a svalů, zajímavostí jsou pacienti uváděné děsivé sny před výsevem.

Již před erupcí vezikul pociťuje nemocný nepříjemné změny citlivosti na kůži, sníženou nebo naopak zvýšenou citlivost na tlak, a to i dotekem pouhého oblečení. Bolest může být někdy natolik výrazná, že může imitovat například migrénu, kardiální bolesti, žlučnické či ledvinové koliky, vertebrogenní algický syndrom či odontogenní bolesti (4).

Typické kožní projevy začínají jako erytémové makuly, papuly či plaky, a na nich se v průběhu 12–24 hodin tvoří herpeticky uspořádané puchýřky (Obr. 4). Jsou uspořádány do různých velikých skupinek, i když některé se mohou vyskytovat také solitárně (Obr. 5). Jejich velikost je od několika mm, krytba je zprvu napjatá, později v centru vkleslá, obsah je zprvu čirý, pak se postupně kalí. Po prasknutí puchýřků a obnažení spodiny se tvoří rozsáhlé mokvavé léze mapovitého tvaru (Obr. 6). Po vysušení ložiska zasychají a mění se v krusty. Po odloučení krust ještě dlouhou dobu přetrvávají barevné změny, tzv. pozánětlivé pigmentace. Výsev je postupný, takže v zasažené oblasti jsou patrné morfy různého stadia vývoje. Průběh i klinický obraz se mohou od „typického“ poněkud lišit. Odlišnosti mohou být v rozsahu výskytu, v kožních lézích, v celkovém průběhu i v dalších projevech. Může se vyskytnout herpes zoster multiplex, kdy je postiženo více dermatomů, nebo vzácný herpes zoster bilaterális s oboustranným postižením. U jedinců těžce imunoprimovaných může nastat i varianta diseminovaného zosteru. Existuje i tzv. herpes zoster sine herpete, který se projevuje pouze pocitovými projevy a bolestmi různého charakteru v zasažené lokalitě, ale bez puchýřnatého výsevu. U herpes zoster haemorrhagicus jsou puchýře naplněné krví, může se vyvinout i herpes zoster gangraenosus, s gangrenózní spodinou puchýřů. V tomto případě onemocnění zanechává jizvy. Vyskytuje se spíše u osob s výraznější imunopresí (5, 6). U pacientů s HIV/AIDS mívá infekce těžký průběh, bývá postiženo několik dermatomů, vznikají rozsáhlé hemoragické léze až nekrózy, projevy se špatně hojí, rozvíjejí se orgánová postižení (encefalitida, keratitida,

milgamma® N cps

má příznivé účinky

- na zánětlivá a degenerativní onemocnění nervů a pohybového aparátu¹
- analgetické účinky¹



Kombinace NSA s vysokou dávkou vitamínů skupiny B

Synergický analgetický účinek^{2,3}
Rychlejší nástup účinku analgetické léčby⁴



**Zkrácení
analgetické
léčby**



Možnost snížení dávky NSA na ½
při zachování stejného analgetického účinku^{3,5}



**Snížení
rizika rozvoje
nežádoucích
účinků NSA**



obsahuje
benfotiamin

milgamma® N

1 kapsle obsahuje:
40 mg benfotiaminu
90 mg vitamínu B₆
250 µg vitamínu B₁₂

obvyklé dávkování:
1 kapsle 3-krát denně
velikost balení: 100, 50, 20 cps.
Volně prodejný lék!

terapeutické indikace:

Onemocnění periferního nervového systému různého původu, např. zánětlivá onemocnění periferních nervů a kořenů, diabetická a alkoholická polyneuropatie, paréza n. facialis, neuralgie n. trigeminus, radikulární syndromy, pásový opar apod. Dále při zvýšené potřebě vitamínů skupiny B.

Zkrácená informace o léčivém přípravku Milgamma N 40 mg/90 mg/0,25 mg měkké tobolky:

Složení: jedna měkká tobolka obsahuje benfotiaminu 40 mg, pyridoxini hydrochloridum 90 mg a cyanocobalaminum 0,25 mg. **Indikace:** onemocnění periferního nervového systému různého původu, např. zánětlivá onemocnění periferních nervů a kořenů, diabetická a alkoholická polyneuropatie, paréza n. facialis, neuralgie n. trigeminus, radikulární syndromy, pásový opar apod. Dále při zvýšené potřebě vitamínů skupiny B. **Dávkování a způsob podání:** pokud lékář neurčí jinak, je obvyklá terapeutická dávka 1 tobolka 3krát denně. Profylakticky, v lehkých případech a při velmi kladné reakci na léčbu 1-2 tobolky denně. Přípravek Milgamma N je určen pro dospělé. Tobolky se užívají celé, nerozkousané, po jídle a zapíjejí se tekutinou. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, na arašidy či sóju nebo na kteroukoli pomocnou látku. Zvláštní upozornění a opatření pro použití: Pacienti trpící psoriázou musí mít pro užívání přípravku závažné důvody: vitamín B12 může zhoršit kožní projevy. Není vhodné podávat u pacientů s nádorovým onemocněním. Tento léčivý přípravek obsahuje až 22,6 mg sorbitolu v jedné tobolce. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou. Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně. **Nežádoucí účinky:** v některých případech může docházet k alergickým reakcím (urtikaria, exantém, šokové stavy). V ojedinělých případech může dojít k výraznému pocení, tachykardii, akné. Více v úplném souhrnu údajů o přípravku Milgamma N 40 mg/90 mg/0,25 mg měkké tobolky. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** při léčbě parkinsonismu samotnou levodopou může dojít k oslabení jejího účinku. Dále může docházet k interakcím při léčbě isoniazidem, cykloserinem, D-penicilaminem, adrenalinem, noradrenalinem a sulfonylami. **Fertilita, těhotenství a kojení:** při denních dávkách vitamínu B₆ do 25 mg nejsou žádná rizika. Protože ale přípravek obsahuje v 1 tobolce 90 mg vitamínu B₆, nedoporučuje se užívat jej v těhotenství a v období kojení. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Milgamma N nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Zvláštní upozornění pro uchování:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Druh obalu a obsah balení:** PVC/PVDC/Al blistry, krabička. velikost balení: 20, 50, 100, 500, 1000, 5000 měkkých tobolek. Ne všechny velikosti balení musí být uvedeny na trh. **Registrační číslo:** 86/936/95-C. **Datum první registrace:** 6. 12. 1995. **Datum posledního prodloužení registrace:** 27. 1. 2016. **Datum poslední revize textu:** 18. 10. 2021. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Wörwag Pharma GmbH & Co. KG, Flugfeld-Allee 24, 71034 Böblingen, Německo. **Způsob výdeje a úhrady:** volně prodejný léčivý přípravek, není hrazení z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Literatura:

1. SPC Milgamma N 40 mg/90 mg/0,25 mg měkké tobolky, www.sukl.cz, 18. 8. 2023 2. Ponce-Monter HA, Ortiz M, Garza-Hernández AF, Monroy-Maya R, Soto-Rios M, Carrillo-Alarcón L, Reyes-García G, Fernández-Martínez E: Effect of Diclofenac with B Vitamins on the Treatment of Acute Pain Originated by Lower-Limb Fracture and Surgery. Pain Res Treat. 2012; 2012: 104782. 3. Mibielli MA, Geller M, Cohen JC et al.: Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in Lumbago: the DOLOR study. Current Medical Research and Opinion, vol. 25, no. 11, pp. 2589–2599, 2009. 4. Medina-Santillán R, Pérez-Flores E, Mateos-García E et al.: A B-vitamin mixture reduces the requirements of diclofenac after tonsillectomy: a double-blind study. Drug Dev 66: 36–39, Res 2006. 5. Beltrán-Montoya JJ, Herrieras-Canedo T, Arzola-Paniagua A, Vadillo-Ortega F, Dueñas-García OF, Rico-Olivera H: A randomized, clinical trial of ketorolac tromethamine vs ketorolac tromethamine plus complex B vitamins for cesarean delivery analgesia. Saudi J Anaesth. 2012 Jul-Sep; 6(3): 207–212.

UPOZORNĚNÍ:

Dříve než lék předepíšete nebo doporučíte, prosím, přečtěte si pečlivě úplný souhrn údajů o přípravku, který je dostupný na www.sukl.cz nebo na adrese:

Wörwag Pharma Česko s.r.o., Bucharova 2657/12, 158 00 Praha 5, info@woerwagpharma.cz, www.woerwagpharma.cz

Obr. 4. Herpes zoster – akutní výsev vezikul, místy již s prasklou krytkou (archiv autora)



Obr. 5. Herpes zoster – iniciální papulo-vezikulární výsev (archiv autora)



Obr. 6. Herpes zoster – následné mapovité eflorescence (archiv autora)



Obr. 7. Phytophotodermatitis – může imitovat výsev herpes zoster (archiv autora)



intersticiální pneumonie). Jiné příznaky i následky mohou vznikat při výsevu pásového oparu v oblasti hlavy.

Herpes zoster ophthalmicus (I. větev n. trigemini) je výsev nejen na kůži, ale také na oku, je provázen očním postižením. Mohou být postiženy všechny struktury oka, virus může způsobit záněty předního segmentu oka (spojivky, duhovky, rohovky, skléry) i zadního očního segmentu s poruchou vizu. Výsev herpetických morf na špičce nosu se označuje jako Hutchinsonovo znamení a indikuje vyšší riziko postižení očních struktur. Projevuje se výraznou bolestivostí, otokem víček, slzením, při zasažení větví n. nasociliaris (což je provázeno Hutchinsonovým znaméním) jsou postiženy struktury oka, v tom případě se může rozvinout ulcerózní keratitida, skleritida, uveitida, vzácněji i léze n. optici, glaukom, ptóza víčka, jizvení až slepota (6, 7).

Herpes zoster maxillaris (II. větev n. V) a mandibularis (III. větev n. V) je spojen s výsevem nejen na kůži obličej, tváře a brady, ale také na sliznici dutiny ústní a jazyka, s erozemi až ulceracemi, vzácně i s rozvojem těžké gingivitidy. Při herpes zoster v oblasti n. facialis bývá výsev vezikul v zevním zvukovodu, otalgie, ztráta chuti v předních 2/3 jazyka a může být spojen i s parézou n. facialis. Herpes zoster oticus, který má výsev v oblasti n. facialis (n. VII) a n. vestibulocochlearis (N. VIII), je známý jako syndrom Ramsey Hunt. Jde o výsev ložisek v oblasti Ramsey Huntovy senzitivní zóny (oblast ušního boltce, zevního zvukovodu, processus mastoideus), postižení zevního, středního i vnitřního ucha, paréza lícního nervu. K příznakům Ramsey Huntova syndromu patří otalgie, tinnitus, nystagmus, vertigo, poruchy sluchu, snížená tvorba slin a slz. Herpes zoster laryngis v lokalizaci n. glossopharyngeus (n. IX) a n. vagus (n. X) postihuje hrdlo, mandle, patro (6, 8). Výsev je infekční, i když nedosahuje takové infekciozity, jako je tomu v případě varicely. Pásový opar může recidivovat (6, 8).

Diagnostika

Pásový opar je diagnostikován v první řadě na základě klinického obrazu, který bývá do značné míry typický. V anamnéze bývají údaje o nedávno prodělaném onemocnění, zátěžové situaci, velkém fyzickém vypětí (např. po absolvování maratónského běhu),

psychickém vypětí či traumatu. Diagnostické obtíže mohou vznikat v počátku, při úvodních prodromálních bolestech, které předcházejí výsevu, a které mohou budít podezření na somatická onemocnění (např. srdeční záhať). Při diseminovaném oparu je potřeba rozlišit jiný diseminovaný exantém. Při přímém průkazu je z puchýřků možné izolovat virus.

Při nepřímém průkazu infekce VZV je potřeba prokázat signifikantní vzestup titru protilátek proti VZV. Při onemocnění pásovým oparem jsou protilátky přítomny na počátku onemocnění a titry stoupají rychleji a dosahují vyšších hodnot. Vyšetření specifických protilátek nemá velký význam, neboť jsou přítomny anamnestické protilátky po prodělané varicelle a protilátková odpověď je nespolehlivá. K vzestupu titru přítomných protilátek proti VZV může dojít i během první infekce virem HSV (3).

Dále je možná detekce DNA herpetických virů metodou PCR (polymerase chain reaction) ze séra nemocného.

Diferenciální diagnóza

Při samotné typické erupci nečiní diagnostika pásového oparu potíže. Před jeho výsevem na hrudníku nebo na zádech mohou bolesti imitovat vertebrogenní algický syndrom, radikulopatii nebo již zmíněný infarkt myokardu. Při výsevu v oblasti zvukovodu může být podezření na otitidu jiné etiologie. Především při onemocnění herpes zoster sine herpete a serózní meningoencefalitidě je třeba uvažovat i o této etiologii. Kožní změny malého rozsahu mohou být zaměněny za opar vyvolaný herpes simplex (5). Někdy může i phytophotodermatitis při výsevu s puchýři imitovat pásový opar (Obr. 7).

Terapie

V lokální terapii při akutní, mokravé fázi, využíváme vysychavých schopností galenických forem, které obsahují vodnou složku (ctíme známé dermatologické pravidlo na mokré mokré). Pro ambulantní terapii jsou tedy nejvhodnější galenické formy spreje a pasty. Z účinných látek se doporučuje zinek v 10% koncentraci (např. Cutozinc® 10% spray), 2–3% ichtammol (např. Cutozinc® Ichtamo spray), 1–3% tetracyklin a stříbro (např. Silvertan® pasta). U hospitalizo-

Valaciclovir Mylan

500 mg

potahované tablety

Úhrada není omezena specializací lékaře¹

- léčba **herpes zoster**
- léčba a prevence onemocnění způsobených virem **HSV**
- profylaxe po alogenní transplantaci kostní dřeně
- profylaxe cytomegalovirové infekce po transplantaci orgánů

Méně dávek za den², vyšší biologická dostupnost

než p.o. přípravky obsahující aciclovir



Základní informace o přípravku: Valaciclovir Mylan 500 mg potahované tablety

Složení: 1 potahovaná tableta obsahuje valacicloviri hydrochloridum dihydricum v množství odpovídajícím 500 mg valaciclovirum. **Indikace:** Infekce virem Varicella zoster (VZV) – herpes zoster, infekce virem Herpes simplex (HSV), cytomegalovirové (CMV) infekce. **Dávkování a způsob podání:** VZV: Dávka u imunokompetentních pacientů je 1000 mg 3x denně po dobu 7 dnů. HSV: Přípravek se podává v dávce 500 mg 2x denně. CMV: Dávka přípravku je 2000 mg 4x denně. Délka léčby je obvykle 90 dnů. Dávkování ve specifických případech a u zvláštních skupin pacientů (včetně pacientů s poruchami imunity) viz platné SPC. **Kontraindikace:** Precitlivělost na valaciclovir, aciclovir nebo na kteroukoli z pomocných látek. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** V souvislosti s léčbou valaciclovirem byly hlášeny případy lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), které mohou být život ohrožující nebo fatální. Více viz platné SPC. **Interakce:** Kombinaci valacicloviru s nefrotoxickými léčivými přípravky je třeba podávat s opatrností, zvláště u pacientů s poruchou ledvinných funkcí a je nutné pravidelné sledování renálních funkcí. Toto se týká i současné medikace s aminoglykosidy, organickými sloučeninami platiny, jodovými kontrastními látkami, methotrexátem, pentamidinem, foskarnetem, cyklosporinem a takrolimem. Více viz platné SPC. **Nežádoucí účinky:** Bolest hlavy, nauzea, závratě, zvracení, průjem, vyrážka včetně fotosenzitivity, pruritus. Více viz platné SPC. **Zvláštní opatření pro uchování:** Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchování. **Balení:** 42 potahovaných tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Mylan Ireland Limited, Unit 35/36 Grange Parade, Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13, Irsko. **Registrační číslo:** 42/170/09-C. **Datum poslední revize textu:** 15. 12. 2022. **Způsob výdeje:** Vázaný na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Hrazený z veřejného zdravotního pojištění. **Dříve, než přípravek předepíšete, seznáme se, prosím, s úplnou informací o přípravku (SPC).**

Reference:

1. https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0234661 2. SPC Herpesin, datum poslední revize 13. 10. 2020

www.viatrix.com

Viatrix CZ s.r.o.

Evropská 2590/33c, 160 00 Praha 6

tel.: +420 222 004 400, e-mail: czooffice@viatrix.com

VAL-2023-0010



vaných pacientů lze aplikovat zdravotnickým personálem vysychavé obklady (např. Jarishův roztok, 3% borová voda) (2, 4). Lokální antivirotika mají pouze omezený význam, stejně jako u terapie herpes labialis a genitalis (2, 4). Před každou další aplikací dermatologik je doporučeno použít k omytí ložisek dedikované antiseptické syndety bez obsahu sodium laurith sulfátu (např. Cutosan® mycí gel). Tímto způsobem jednak mechanicky odstraňujeme starší vrstvy extern, čímž zamezujeme nechtěné okluzi a zároveň přímo dezinfikujeme postižený povrch kůže. Oba mechanismy působí synergicky proti vzniku impetiginizace, časté komplikace při hojení pásového oparu.

V celkové terapii jsou nejúčinnější antivirotika. Systémová terapie antivirotiky zmírňuje průběh onemocnění a snižuje výskyt a závažnost postherpetických neuralgií. Ideálně by měla být zahájena do 72 hodin od začátku onemocnění, ale v případě, že se tvoří nové léze, kdykoliv v průběhu. Acyklovir (např. Herpesin tbl., Zovirax tbl.) byl prvním antivirotikem v terapii infekce HSV a VZV. Existuje i jeho intravenózní forma, které se využívá při hospitalizaci u nejtěžších případů. Chemicky jde o analog guanosinu, působí jako falešný nukleotid. Fosforylací se mění na účinnou látku acyklovirtrifosfát. Trojnásobné fosforylace se účastní jak intracelulární enzymy, tak virová thymidinkináza. Acyklovirtrifosfát poté blokuje virovou DNA polymerázu, a tím vede k ukončení (terminaci) replikace viru. Dosahuje účinných koncentrací pouze v infikovaných buňkách, proto je jeho toxicita pro organismus nízká. Rezistence k acykloviru se popisuje zvláště u imunosuprimovaných

osob. Acyklovir se podává u mírnějších forem perorálně v dávce 800 mg 5× denně (po 4 hodinách s noční pauzou 8 hodin) po dobu 7 dnů, balení obsahuje 35 tablet po 800 mg a dávkování je uzpůsobeno (9). Tato dávka nemá být při terapii pásového oparu nižší. U těžších forem se podává acyklovir intravenózně. I u imunokompetentních osob má podání acykloviru význam, neboť zkracuje dobu hojení kožních lézí a představuje prevenci nebo alespoň zmírnění postherpetických neuralgií. Acyklovir je určen v léčbě VZV pro dospělé a děti i mladší než 2 roky

Modernějším antivirotikem je aktuálně doporučovanější valacyklovir (např. Valaciclovir Mylan 500 mg tbl.). Je proléčivem acykloviru. Je odvozen z acykloviru navázáním valinu. Tím se zvyšuje jeho biologická dostupnost a je možno jej podat s dobrým efektem později než acyklovir. Mechanismus účinku je stejný s acyklovirem. U pásového oparu se podává 3 × 1 000 mg denně (2-2-2) po dobu 7 dnů. Balení obsahuje 42 tablet po 500 mg a dávkování je uzpůsobeno (10, 11).

Dobry efekt i jako prevence postherpetických neuralgií přinesla přídatná terapie kombinací vitaminů B (Milgamma N cps.). Jedná se o kombinaci derivátu vitamínu B₁ (benfotiamin), B₆ (pyridoxini hydrochlorid) a vitamínu B₁₂ (cyanocobalamin), které jsou důležité pro metabolismus nervových buněk. U pásového oparu se doporučuje užívat společně s antivirotiky v dávkování 1-1-1 a terapii poté prodloužit alespoň na 30 dnů. Součástí terapie jsou s výhodou imunostimulantia (inosin pranobex – Isoprinosin tbl.). Při bolestech používáme analgetika, v běžné pra-

xi paracetamol, NSA, nimesulid, nebo slabé opioidy, např. tramadol. Při těžších bolestech nebo při těžkých postherpetických neuralgiích se podávají silné opioidy, tricyklická antidepressiva nebo antiepileptika. V závislosti na lokalizaci a tíži postižení se uplatňuje mezioborová spolupráce, které se účastní kromě dermatologa také infektolog, neurolog, specialista na léčbu bolesti, oftalmolog nebo otorinolaryngolog (2).

Závěr

Herpes zoster je onemocnění především vyššího věku a osob s dalšími přidruženými chorobami. I běžný nebo obvyklý průběh může být pro pacienta obtěžující a omezující, zvláště když je akutní fáze následována i několik měsíců trvajících bolestmi – postherpetickými neuralgiemi. Nově je možné očkování přímo proti pásovému oparu neživou vakcínou. Kombinací VZV specifického antigenu (gE) s adjuvantním systémem (AS01B) je vakcína navržena tak, aby indukovala antigenní specifickou buněčnou a humorální imunitní odpověď u jedinců s již existující imunitou proti VZV. Je určena k prevenci herpes zoster a postherpetických neuralgií s onemocněním herpes zoster souvisejícími. Je určena k imunizaci osob 50 let věku a starších a dospělých ve věku 18 let nebo starších se zvýšeným rizikem herpes zoster (13).

Moderní vakcinací lze dosáhnout omezení výskytu onemocnění samotného, v případě, že dojde k jeho rozvoji, zmírnění průběhu a následných potíží typu postherpetických neuralgií.

LITERATURA

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf H. Dermatologie a venerologie. Martin: Osveta; 2001.
2. Pospíšilová A. Herpes zoster. Med. praxi. 2009;6(1):38-41.
3. [Internet] Holub M. Herpetické infekce. Available from: <http://zdravi.euro.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/herpeticke-infekce-419306>.
4. Schimerová P. Herpes zoster – klinický obraz, možnosti terapie

- a prevence. Dermatol. praxi. 2017;11(3):115-119.
5. Roháčková H. Pásový opar a současný pohled na jeho léčbu. Dermatol. praxi. 2015;9(3):165-166.
6. Boštíková P. Vybrané virové a bakteriální perinatálně přenosné infekce – 2. část: Herpetické viry. Pediatr. praxi. 2015;16(4):227-230.
7. Zimová J. Herpes zoster – pásový opar aktuálně a přehledně. Dematol. praxi. 2012;6(2):91-99.

8. Štrofová H, Svozílková P. Herpes zoster virus a oční postižení. Interní Med. 2014;16(4):159-162.
9. SPC Herpesin 400 mg, říjen 2020.
10. SPC Valaciclovir Mylan 500 mg, prosinec 2022.
11. SPC Valtrex, září 2021.
12. SPC Zostevir, 15. 1. 2016.
13. SPC Shingrix, prosinec 2022.

Vývoj očkovacích látek – kam se ubírá jejich vývoj, typy, působení, nová doporučení

MUDr. Pavel Slezák

Středisko očkování a cestovního lékařství, s. r. o., Pardubice

Očkovací látky a princip očkování jsou jedním z největších objevů na poli medicíny. I když má očkování dlouhou historii, stále se vyvíjí a rychlost vývoje, včetně nástupu nových typů vakcín a jejich využití, se zrychluje. Článek je metodickým úvodem do problematiky očkování se zaměřením na dospělé. Popisuje základní směry vývoje vakcín, jejich typologické rozdělení a základní principy jejich účinku. V závěru jsou formulována základní doporučení pro očkování dospělých: dodržovat předepsaná pravidelná očkování, doporučovat sezónně důležitá očkování, očkovat těhotné, zaměřit se na chronicky nemocné a seniory a neodrazovat od očkování, pokud o něj sám pacient projeví zájem.

Klíčová slova: očkování, očkovací látka, vakcína, očkování dospělých.

The progression of vaccines – where it's going, sorts, effect, new recommendations

The development of vaccines, types, effects, new recommendations. Vaccination is one of the greatest discoveries in the field of medicine. Although vaccination has a long history, it is still evolving, and the development is accelerating. The article is a methodical introduction to the issue of vaccination with a focus on adults. It describes the basic directions of vaccine development, types of vaccines, and the basic principles of their effect. In the conclusion, basic recommendations for vaccination of adults are formulated: comply with prescribed regular vaccinations, recommend seasonally important vaccinations, vaccinate pregnant women, focus on the chronically ill and the elderly, and do not discourage vaccination.

Key words: vaccination, vaccine, vaccination of adults.

Úvod

Očkování je účinnou zbraní v prevenci nemocí a bylo prokázáno, že významně snižuje přenos infekcí a počet úmrtí na celém světě (1).

Obecným principem očkování je ve stručnosti nabídka charakteristické imunogenní molekuly (antigenu) imunitnímu systému organismu za účelem vyvolání imunitní odpovědi. Ideálně s vytvořením dlouhodobé imunitní paměti, která povede k dlouhodobé protekci vůči zamýšlenému patogenu. Princip očkování se ale dá využít i k imunomodulaci, tj. ovlivnění imunitního systému např. ke snížení aktivity autoimunitních procesů (2).

Historie očkování je velmi dlouhá. O variolizaci jako ochraně před těžkým průběhem

pravých neštovic se údajně zmiňují už staroindické vědy z let 1400–800 př. Kr. (3). První vědecký pokus s vakcinací proti variole publikoval Edward Jenner v roce 1798. K rozvoji vakcinologie a masovému využívání očkování došlo až ve 20. století (4).

Podobně jako jiné oblasti vědy a lidského poznání vůbec urychluje se vývoj vakcín a technologií očkování v posledních letech. Obrovský posun pak byl zaznamenán díky pandemii covidu-19, ve které světová vědecká komunita i příslušné autority prokázaly schopnost nejen vyvinout účinnou vakcínu proti novému původci, ale i zajistit očkování v historicky zcela bezprecedentním rozsahu.

Vzhledem k náplni časopisu se článek věnuje především očkování dospělých. Očkování dětí je mnohem více propracováno a věnuje se mu rovněž mnohem více publikací.

Vývoj vakcín

Vývoj očkovacích látek se ubírá několika směry. Přibývají nová agens, proti kterým je očkování k dispozici. Nejsou to nutně jen původci infekčních onemocnění (z poslední doby připomeňme např. malárii, dengue a všeobecně známý SARS-CoV2, způsobující covid-19). Ve stadiu klinických studií jsou i vakcíny proti neinfekčním nemocem (zejména autoimunitním onemocněním, jako je revmatoidní artritida, nebo třeba diabetes mellitus 1. typu) (5).



MUDr. Pavel Slezák
Středisko očkování a cestovního lékařství, s. r. o., Pardubice
slezak@ockovani-zahranici.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(4):219-222
Článek přijat redakcí: 30. 6. 2023
Článek přijat k tisku: 29. 8. 2023

U stávajících očkování směřuje úsilí k ideálnímu vybalancování poměru mezi účinností vakcíny a její reaktogenitou. Jestliže jsme na počátku vývoje vakcíny vděční za účinnost proti trvalým následkům onemocnění a úmrtí, nároky se postupně zvyšují směrem k účinnosti na snížení potřeby hospitalizace, výskytu onemocnění, nebo dokonce proti infekci původcem nemoci samotné. K tomuto účelu poslouží třeba konjugace slabého polysacharidového antigenu na mohutnější proteinový nosič a/nebo přidání vhodného adjuvans. Typickým příkladem jsou v tomto směru vakcíny proti meningokokům a proti virové hepatitidě typu B. Slabě imunogenní polysacharidové antigeny se zde konjugují na tetanický toxoid nebo difterický toxin, resp. jeho derivát CRM₁₉₇ (6, 7). Adjuvantní vakcína proti virové hepatitidě typu B s obsahem adjuvans AS04 je určena pro jinak špatně reagující dialyzované či jinak imunosuprimované pacienty (7).

Další směry vývoje vakcín se ubírají k různým aplikačním cestám. Nejvíce se používá intramuskulární a subkutánní aplikace. Intradermální aplikace vakcín umožňuje použít mnohem nižší dávku, což šetří náklady a snižuje potenciál reaktogenity. Vyžaduje však speciálně zaškolený personál (např. u očkování proti tuberkulóze). Naopak perorální aplikace je pohodlná, zvládne ji sám očkovaný, vakcína je však v trávicím traktu vystavena velmi nepřátelskému prostředí, což může snižovat její účinnost. Jako příklad perorálního podání můžeme uvést vakcínu proti choleře nebo orální Sabinovu poliovakcínu. Uplatňují se i jiné formy slizniční a kožní (topické) aplikace. Například živá atenuovaná intranazální vakcína proti chřipce (LAIV) byla u dětí s úspěchem používána v České republice už v uplynulé sezóně 2022/2023. V různé fázi klinických testů jsou nejrůznější kožní aplikační systémy využívající mikroehličky, které zajistí intradermální aplikaci očkovací látky prakticky bez jakéhokoli znatelného poškození kůže (1, 8).

A konečně je třeba zmínit také technologický vývoj výroby očkovacích látek, který směřuje k urychlení (např. mRNA vakcíny proti covidu-19), zlevnění výroby, transportu i skladování vakcín.

Typy vakcín

Vakcíny lze dělit podle různých kategorií. Podle formy zastoupení účinné látky (antige-

nu) lze rozlišovat vakcíny celobuněčné, resp. celovirionové, subjednotkové, na bázi nukleových kyselin (RNA či DNA vakcíny) a vektorové (9).

Celobuněčné, resp. celovirionové vakcíny jsou vývojově nejstarší. Podání oslabeného původce nemoci vede k vyvolání imunitní odpovědi v menším rozsahu než v případě onemocnění, ale zároveň k vytvoření imunitní paměti, která umožní organismu při příštím setkání s virulentním původcem nemoci rychleji zareagovat a nákladem potlačit.

Je možné je dále dělit na živé a neživé, bakteriální a virové, určené k parenterálnímu nebo perorálnímu podání. Jako příklad živých celovirionových vakcín lze uvést očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám nebo nově proti horečce Dengue. Neživá celovirionová vakcína je například očkovací látka proti virové hepatitidě typu A nebo proti poliomyelitidě. Ještě na konci 20. století se k očkování dětí proti pertusi používala celobuněčná vakcína (Pw).

Subjednotkové vakcíny obsahují větší nebo menší část původce onemocnění, obsahující jeden nebo více specifických antigenů z povrchu patogenního agens. Výhodou subjednotkových vakcín je, že se imunitní odezva soustředí na vybrané antigeny. Lze tedy očekávat nižší reaktogenitu. Ta však bývá často vykoupena také nižší imunogenitou. S tou se výrobci vakcín vypořádávají např. konjugací nízkomolekulárních antigenů na velké proteinové nosiče, přidáním vhodných adjuvans či uspořádáním do imunogenních forem (virus like particles – VLP, outer membrane vesicles – OMV).

K nejstarším subjednotkovým vakcínám patří vakcíny s obsahem toxoidů. Jsou to inaktivované proteinové toxiny, které produkují některé patogenní bakterie. Vakcína sice nezabrání infekci, působení bakteriálních toxinů však omezí nebo mu zcela zabrání. Příkladem jsou jedny z nejstarších vakcín: proti tetanu a proti záškrtu (difterii).

Vakcína proti virové hepatitidě typu B je vyrobena rekombinantní technologií, kdy je produkce specifického povrchového antigenu viru hepatitidy B (HBsAg) svedena jinak nepatogennímu mikroorganismu. V tomto případě pivovarské kvasince rodu

Sacharomyces (7). Rekombinantní technologie byla využita i v případě vakcín proti papilomavirům nebo meningokokům typu B.

Příkladem konjugace méně imunogenního antigenu na potentnější proteinový nosič jsou vakcíny proti meningokokům typu A, C, W, Y, pneumokokům a hemofilu typu b (jako nosič je použit právě výše zmíněný tetanický nebo difterický anatoxin, resp. jejich derivát).

Uspořádáním antigenních jednotek vakcíny do tvarů připomínajících původní virion lze také dosáhnout lepší imunitní odezvy organismu při zachování vysoké bezpečnosti (neobsahují genetickou informaci) a nízké reaktogenity. Tzv. virus like particles – VLP se používají ve vakcínách proti virové hepatitidě B a papilomavirům.

Vnější membránové vezikuly (outer membrane vesicles – OMV) jsou útvary, které přirozeně produkují některé bakterie. Na svém povrchu nesou množství specifických antigenů schopných vyvolat imunitní odpověď, avšak podobně jako VLP nenesou genetickou informaci, nejsou schopny se samy množit a vyvolat onemocnění. Tato technologie je použita u vakcíny proti meningokokům skupiny B.

S RNA i DNA vakcínami se již dlouho experimentuje, jejich praktické využití však přinesla až nedávná pandemie covidu-19. V principu jde o vnesení genetické informace, na jejímž základě buňky imunitního systému samy produkují specifické antigeny, proti nimž se pak vytváří příslušná imunitní odezva (10). Výroba mRNA probíhá kompletně in vitro mimo organismus, a dokonce i mimo buňky. Je proto bezpečná, rychlá a dobře standardizovatelná. Kromě SARS-CoV-2 jako původce covidu-19 probíhají klinické testy na mRNA vakcíny proti malárii, tuberkulóze, vzteklině, HIV a dalším původcům nemocí (10).

DNA onkologické vakcíny se ukázaly jako slibný nástroj k aktivaci imunitního systému, směřující k potlačení růstu nádorů. Zatím není žádná DNA vakcína v praxi používána, ale probíhají jak předklinické, tak klinické studie, zejména u onkologických vakcín (11).

Vektorové vakcíny využívají k přenesení genetického kódu pro vakcinační antigen jinak neškodný virus – vektor. Buňky s novým kódem pak samy vyrábí antigen a stimulují tak imunitní systém organismu k vytvoření obranyschopnosti (9). Tyto vakcíny se pěstují

na buněčných kulturách, což umožňuje levnou a rychlou výrobu vakcín v široké škále působení. Vektorové vakcíny se dále dělí na replikující a nereplikující. Příkladem replikující vektorové vakcíny je očkovací látka proti ebrole Ervebo (rVSV-ZEBOV), založená na rekombinantním viru vezikulární stomatitidy. Efekt replikujících vakcín je díky kontinuální „výrobě“ antigenů větší než u jiných typů. Ve srovnání s nereplikujícími vakcínami je zde o něco větší reaktogenita. Příkladem používané nereplikující vakcíny je očkovací látka proti covidu-19 od firmy Astra Zeneca, využívající modifikovaný šimpanzí adenovirus.

Principy očkování a účinek vakcín

V počátcích vakcinologie byl vývoj vakcín založen na empirickém poznání, že lze stimulovat organismus tak, aby si vytvořil obranyschopnost proti infekční nemoci, a přitom nevykazoval žádné nebo jen mírné příznaky onemocnění.

S dalším rozvojem znalostí o fungování imunitního systému bylo možné vyvíjet stále bezpečnější a přitom dobře účinné vakcíny proti infekčním i neinfekčním chorobám. Přesto byla a stále je většina „klasických“ vakcín založena na principu stimulace protilátkové imunitní odpovědi.

Zásadní posun v chápání imunitních reakcí organismu, a tedy i ve vývoji nových vakcín přinesla ve 2. polovině 90. let hypotéza, že imunitní reakce je nejen schopností specifických buněk a orgánů imunitního systému, ale že je vlastní všem buněčným strukturám organismu. Podstatou je rozlišování „bezpečných“ a „nebezpečných“ podnětů ve smyslu ohrožení homeostázy buňky, tkáně, orgánu či organismu jako celku. Tyto podněty mohou být jak exogenní (patogenní mikroorganismy), tak endogenní (např. nádorové bujení, abnormální bílkoviny u neurodegenerativních onemocnění či pouhé krystaly cholesterolu a urátů) (4).

Při antigenní stimulaci specifické populace B lymfocytů dochází k rychlé primární protilátkové odpovědi s převahou tvorby imunoglobulinů třídy IgM. Teprve druhá část diferenciace B lymfocytů, která je závislá na úzké kooperaci s TH₂ lymfocyty (hovoříme o thymus dependentní odpovědi), vede k tvorbě

mnohem specifičtějších protilátek dalších tříd (nejvíce IgG a IgA) a zároveň k tvorbě paměťových buněk, které zajišťují mnohem rychlejší a přesnější reakci při následném novém setkání s již známým antigenem.

Pro stimulaci účinné odpovědi proti virovým a dalším intracelulárním agens, stejně jako proti neinfekčním podnětům je důležité ovlivnění T lymfocytárního systému. Ukazuje se, že imunitní paměť tvořená subpopulací paměťových CD8+ T lymfocytů je zásadní pro průběh virových infekcí, jako je chřipka či nově covid-19 (12).

Rozsah, intenzita i charakter imunitní odpovědi se také mění s věkem. Nejde jen o prosté kvantitativní ubývání schopnosti stimulace diferenciace populací T a B lymfocytů. Po narození převládá aktivita TH₂ lymfocytů a dominuje tvorba protilátek. Organismus se nachází v období intenzivního „seznamování“ s okolím, včetně infekčních agens. V časně dospělosti naopak převládá aktivita TH₁ lymfocytů, umožňující obranu proti intracelulárním parazitům. S narůstajícím věkem pak přibývají endogenní signály poškození a opět dochází k převládnutí aktivity subpopulace TH₂ lymfocytů (4).

Doporučení k očkování dětí a dospělých se tedy logicky musí lišit. V následující kapitole bude heslovitě zmíněno několik základních doporučení pro očkování dospělých.

Doporučení pro očkování dospělých

Dodržovat předepsaná pravidelná očkování (17, 18). K očkování proti tetanu je výhodné využívat kombinovanou vakcínu proti tetanu, záškrtu a černému kašli. Důvodem je stále vysoký výskyt pertuse mezi dospělými, kteří se pak stávají zdroji nákazy pro novorozence a kojence. Ti jsou dávkou kašlem ohroženi přímo na životě. Druhým důvodem je znovu se objevující záškrta, a to nejen v zemích třetího světa. V ČR bylo v roce 2022 hlášeno 5 případů onemocnění diftérií. Poprvé od roku 1995 (13).

Doporučovat pacientům sezónně důležitá očkování. V letní sezóně je to především očkování proti klíšťové encefalitidě. Středoevropská klíšťová encefalidita, jak název napovídá, se vyskytuje zejména v našem regionu. Česká republika patří mezi země s vůbec

nejvyšším výskytem nákazy. Zahraniční cestovatelé jsou vyzýváni k očkování před návštěvou ČR (14). Aktivita klíšťat zřejmě souvisí s klimatickými a krajinnými změnami (teplejší podnebí, přibývá vegetačních celků, ve kterých se klíšťatům daří, atd.). Očkování proti klíšťové encefalitidě lze provádět celoročně bez ohledu na sezónu. V sezóně je třeba jen u primovakcinovaných upozornit na nástup imunity, který lze očekávat ne dříve než 10 dní po druhé dávce vakcíny. Při použití zkráceného schématu s aplikací druhé dávky za 14 dní je to zhruba do měsíce od zahájení očkování.

Na podzim pak přichází sezóna očkování proti chřipce. Nově doprovázená i předsezónním očkováním proti původci covidu-19, tedy SARS-CoV-2. Očkování proti chřipce lze vhodně doplnit zejména u starších a zdravotně disponovaných pacientů očkováním proti pneumokokům. V roce 2023 schválily evropské lékové regulační orgány také novou vakcínu proti RS virům, vhodnou k použití u starších osob (15).

Očkovat těhotné. Dříve platilo doporučení neočkovat těhotné a kojící ženy. S dostupnými výsledky mnoha klinických studií u řady vakcín se i tato doporučení mění. V plném rozsahu to dnes platí pouze u živých vakcín. Na základě silných vědeckých důkazů hodnotících prospěch a možná rizika je v těhotenství naopak doporučováno očkování proti chřipce a covidu-19 (v kterékoli fázi gravidity) a proti tetanu, záškrtu a černému kašli (ve 3. trimestru) (16). Toto očkování funguje jako ochrana novorozence před pertusí v prvních 6 měsících života díky získaným mateřským protilátkám.

Zaměřit se na seniory a chronicky nemocné. S narůstajícím věkem dochází k jevu, označovanému jako imunosenescence, tedy vyvanutí, resp. modifikace imunity. Efekt očkování i přirozené imunizace v důsledku prodělaných onemocnění se během stárnutí mění. Proto je důležité v rámci péče o zdraví seniorů věnovat velkou pozornost potřebným očkováním. Na sezónní virové infekce (chřipka, covid-19, RS viry) často nasedají pneumokoky, které mohou být terminálním inzultem vedoucím k úmrtí. Očkování proti pneumokokům je proto vhodné doporučovat už od 50 let věku. Ve věku nad 65 let je plně hrazeno ze zdravotního pojištění (19). Pásový

opar je onemocněním, které může významně zhoršovat kvalitu života nejen u seniorů. K očkování je nyní k dispozici neživá rekombinantní vakcína Shingrix (GSK), vhodná pro očkování jak nad 50 let věku, tak u imuno-deficitních (na rozdíl od starších vakcín proti herpes zoster je Shingrix vakcína neživá, a může tak být podána i této rizikové skupině). Osoby s chronickým onemocněním a zejména s vrozenými či získanými defekty imunity jsou podobně ohrožené infekcemi jako senioři a vztahují se na ně stejná doporučení.

Neodrazovat od očkování. Pacient může sám z různých důvodů projevit zájem o další očkování. Dospělí do 30 let jsou vystaveni zvýšenému riziku meningokokových infekcí. Ještě před pandemií covidu-19 proběhla epi-

demie spalniček, postihující i osoby očkované v dětství v 70. a 80. letech. Mladí rodiče předškolních dětí docházejících do mateřských školek projevují obavy z nákazy varicelou, pokud ji v minulosti neprodělali. A konečně cestování do zahraničí včetně těch nejvíce exotických destinací není dnes nic neobvyklého. Předcestovní zdravotní příprava je komplexní doporučení, týkající se nejen povinných a doporučených očkování, ale i léků a dalších prostředků ochrany zdraví.

Závěr

Očkování je levnou, účinnou a nesrovnatelně bezpečnou metodou ochrany před více nebo méně nebezpečnými infekcemi. Imunomodulační efekt vakcín může být vy-

užit i terapeuticky u autoimunitních a nádorových onemocnění. Aplikace vakcíny představuje pro organismus vždy mnohem menší zátěž než kontakt se skutečným původcem nemoci. Proto lze až na výjimky bez obav podat (koaplikovat) i více vakcín najednou, je-li to potřebné (např. při přípravě cestovatele, před sezónou apod.). Odstupy mezi očkováními (u vakcíny které nejsou koaplikované) je třeba dodržovat zejména po živých vakcínách. Odstupy po neživých vakcínách nejsou nutné, nicméně pokud je to možné, je vhodné očkovat po 1–2 týdnech. Složitější schémata a kombinace vakcín, např. u cestovatelů, je vždy lepší svěřit specializovaným ambulancím očkování a cestovního lékařství.

LITERATURA

1. Kehagia E, Papakyriakoulou P, Valsami G. Advances in intranasal vaccine delivery: A promising non-invasive route of immunization. *Vaccine*. 2023;41(24):3589-3603.
2. Kamei K. Live attenuated vaccines in patients receiving immunosuppressive agents. *Pediatr Nephrol. Pediatr Nephrol*. 2023 Apr 20;1-12.
3. Beran J, Havlík J, Vonka V. Očkování. Minulost, přítomnost, budoucnost. Praha: Galén; 2005.
4. Chlíbek R, et al. Očkování dospělých. Praha: Mladá Fronta; 2018.
5. Plocica J, Fengguang G, Das JK et al.: Engineering live attenuated vaccines: Old dogs learning new tricks. *J Transl Autoimmun*. 2023;6:100198.
6. Bröker M, Bertí F, Costantino P: Factors contributing to the immunogenicity of meningococcal conjugate vaccines, *Hum Vaccin Immunother*. 2016 Jul 2;12(7):1808-24.
7. [Internet] Souhrn údajů o přípravku. Přehled léčiv. SÚKL. [cited 2023 June 13]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/.

8. Prymula R, Arnoštová LT. Nové trendy ve vývoji vakcín s důrazem na aplikační formy. *Vakcinologie*. 2022;16(3):110-119.
9. Types of vaccine. *Vaccine Knowledge*. Oxford Vaccine Group. The University of Oxford. [cited 2023 June 13]. Available from: <https://vk.ovg.ox.ac.uk/types-of-vaccine>.
10. Matarazzo L, Bettencourt PJG. mRNA vaccines: a new opportunity for malaria, tuberculosis and HIV. *Front Immunol*. 2023;14:1172691.
11. Pandya A, Shah Y, Kothari N, et al. The future of cancer immunotherapy: DNA vaccines leading the way. *Med Oncol*. 2023;40(7):200.
12. Almendro-Vázquez P, Laguna-Goya R, Paz-Artal E. Defending against SARS-CoV-2: The T cell perspective. *Front Immunol*. 2023;14:1107803.
13. Fabiánová K, Košťálová J, et al. Surveillance záškrtu v České republice. *Zprávy CEM. (Praha/SZÚ)*. 2023;32(1): 24-29.
14. Travel Health Pro: Country Information: The Czech Republic. UK Health Security Agency. [cited 2023 June 27].

Available from: <https://travelhealthpro.org.uk/country/62/czech-republic>.

15. FDA Approves First Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccine. FDA NEWS RELEASE. May 03, 2023. [cited 27 June 2023]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccine>.
16. Aktualizace doporučení očkování proti pertusi u těhotných. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP. 10. 6. 2021. [cited 2023 June 12]. Available from: https://vakcinace.eu/storage/files/3/doporučení_a_stanoviska/2021/aktpertuseoekotetoh10_06_2021final.pdf.
17. Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví, a o změně některých souvisejících zákonů v platném znění.
18. Vyhláška MZ č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem v platném znění.
19. Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů v platném znění.

Připravujeme do příští Medicíny pro praxi

5

■ Přehledové články

- Inkontinence – problém (ne)jenom žen – z pohledu gynekologa
- V prevenci demence je třeba se zaměřit na včasnou a důslednou léčbu hypertenze
- Antikoagulační terapie

■ Mezioborové přehledy

- Dialýza – co by měl vědět praktický lékař
- Metoda RFITH pro léčbu hemoroidů
- Léčba dyslipidemie u seniorů: jak vnímat tabulky kardiovaskulárního rizika a kdy zahájit léčbu

■ Pro sestry

- Nová klinická doporučení v prevenci a léčbě dekubitů

■ Nejčastější omyly v diagnostice

- Diabetologie – úskalí diagnózy cukrovky, rozlišení typů

A další...



VYJDE
V PROSINCI

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Aktuální možnosti terapie covidu-19 v roce 2023

MUDr. Roman Stebel, Ph.D.^{1,2}, prof. MUDr. Petr Husa, CSc.^{1,2}

¹Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²Klinika infekčních chorob, Fakultní nemocnice Brno

Přehledový článek se věnuje nejnovějším strategiím a postupům v léčbě covidu-19 tři roky po jeho prvním výskytu. Důraz je kladen na využití těchto poznatků v medicínské praxi. V roce 2023 je cílená terapie infekce SARS-CoV-2 již založena na výsledcích robustních randomizovaných kontrolovaných studií. V rámci ambulantní péče je na prvním místě vždy nutné vyhodnotit, zda je možná u konkrétního pacienta léčba v domácím prostředí, či by měl být pacient odeslán k hospitalizaci. Pro ambulantně léčené pacienty s lehkým až středně těžkým průběhem covidu-19 dnes máme k dispozici perorální antivirotika nirmatrelvir/ritonavir a molnupiravir. Za hospitalizace zpravidla podáváme remdesivir v intravenózní podobě. U nejzávažnějších případů covidu-19 s hypoxemickým respiračním selháním je na místě podání kortikoidů. U všech pacientů nesmíme zapomínat na riziko tromboembolických komplikací. Klíčovým momentem v boji proti covidu-19 bylo zavedení aktivní imunizace, očkování stále vykazuje velmi dobrou ochranu proti závažnému průběhu covidu-19 a úmrtí.

Klíčová slova: SARS-CoV-2, covid-19, léčebná strategie, kortikoidy, antivirotika.

Current options of covid-19 management in 2023

The overview article mostly deals with the most recent strategies and procedures in covid-19 treatment three years after its first occurrence. Emphasis is put on using this knowledge in medical practice. In the year 2023 the targeted therapy for SARS-CoV-2 infection is based on the results of robust randomized controlled studies. In out-patient setting, the most important is to evaluate whether home treatment is an option for the specific patient or if the patient should be sent for hospitalization. For patients treated in out-patient care with mild or moderate infection of covid-19, today we have perioral antiviral drugs nirmatrelvir/ritonavir and a molnupiravir. During hospitalization we usually administer remdesivir in intravenous form. The most severe cases of covid-19 with hypoxemic respiratory failure benefit from administration of corticosteroids. We must not forget the risk of thromboembolic complications at all patients. Key moment in fight against covid-19 was introduction of active immunization, since vaccination still shows very good protection against severe covid-19 infection and death.

Key words: SARS-CoV-2, covid-19, therapeutic strategies, corticosteroids, antiviral medication.

Úvod

Na začátku roku 2020 byl svět zasažen novým infekčním onemocněním vyvolaným koronavirem SARS-CoV-2. Onemocnění covid-19, původně identifikované v Číně na konci roku 2019, se během několika měsíců rozšířilo do celého světa. Zpočátku byla léčba covidu-19 založena na čistě podpůrné a symptomatické terapii. V dalších týdnech a měsících byly do terapie postupně zařazovány některé léky původně určené pro terapii jiných onemocnění.

Léčiva jako hydroxychlorochin, lopinavir/ritonavir a azitromycin byla zkoušena jako možná cílená terapie, přestože o jejich účinnosti nebyla k dispozici žádná robustní data, jednalo se o čistě experimentální léčbu (1). Významným mezníkem v léčbě covidu-19 bylo potvrzení účinnosti kortikoidů u těžce nemocných pacientů (2). Toto zjištění otevřelo cestu k využití cílenějších terapeutických přístupů, včetně ovlivnění pro organismus člověka extrémně škodli-

vé hyperinflamace (tzv. cytokinové bouře), která se v pozdních fázích infekce významně podílí na rozvoji syndromu akutní dechové tísně (acute respiratory distress syndrome, ARDS) (3).

Nyní, již více než tři roky po prvním výskytu covidu-19, je k dispozici řada pokročilých terapeutických modalit. Díky pokroku ve vědeckém výzkumu a vývoji léčiv jsme svědky příchodu nových antivirotik, své uplatnění přechodně našla i pasivní imunoterapie,



MUDr. Roman Stebel, Ph.D.
Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno
stebel.roman@fnbrno.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(4):223-228
Článek přijat redakcí: 30. 6. 2023
Článek přijat k tisku: 1. 9. 2023

např. v podobě monoklonálních protilátek či rekonvalescentní plazmy (4, 5). Stěžejním momentem bylo zavedení cílené profylaxe covidu-19 pomocí očkování (6). Nástup varianty omikron (a dalších subvariant) znamenal nejen změnu spektra klinických příznaků onemocnění, ale rovněž nutnost prakticky kontinuálně upravovat cílenou terapii (již na základě dat z randomizovaných kontrolovaných klinických studií) s cílem maximalizovat účinnost a bezpečnost léčby (7).

Ambulantní postup, nebo hospitalizace?

Klinický průběh covidu-19 je variabilní, ve většině případů probíhá onemocnění mírně. Tyto pacienty léčíme zpravidla ambulantně, zůstávají izolovaní v domácím prostředí (1). Stále se nicméně setkáváme s případy závažného průběhu covidu-19, kde je nezbytná hospitalizace, v těch nejtěžších případech i na jednotkách intenzivní péče. Nejčastějšími indikacemi k hospitalizaci jsou akutní respirační insuficience s potřebou oxygenační podpory, celková alterace stavu doprovázená dehydratací a (v poslední době převažující) závažné zhoršení (dekompenzace) některé z chronických komorbidit (8). Mezi rizikové faktory závažného průběhu řadíme: věk nad 65 let, chronická onemocnění srdce, jater a ledvin, arteriální hypertenzi, diabetes mellitus, obezitu, chronická onemocnění plic, neurologická onemocnění ovlivňující dýchání a stavy spojené se závažnou imunodeficiencí (1, 5, 9).

Z klinického hlediska nám potřebu hospitalizace nejčastěji indikuje (5):

- dušnost, saturace periferní krve kyslíkem méně než 93 %, tachypnoe nad 25/min.,
- dehydratace s nemožností perorálního příjmu tekutin a stravy,
- alterace vědomí, kolapsový stav,
- horečka nereagující na antipyretika,
- tachykardie nad 125/min., hypotenze (systolický tlak krve pod 100 mmHg).

Symptomy covidu-19 bývají někdy nespecifické. Aktuálně se u infekce variantou omikron (zejména u seniorů) často setkáváme s dekompenzací chronických komorbidit a alterací vědomí (od apatie, zmatenosti až po kvantitativní poruchu vědomí), frekventní jsou rovněž závratě a kolapsové stavy (10).

Nebezpečná je tzv. tichá hypoxie, kdy pacient i přes významnou hyposaturaci není subjektivně dušný (11). Při rozhodování o terapii je nutno pomatovat i na poměrně vysoké riziko trombotických komplikací doprovázejících covid-19 (10, 12). U některých pacientů s iniciálně mírnými příznaky se stále setkáváme s náhlým zhoršením stavu po týdnu až 14 dnech trvání obtíží, včetně rozvoje akutní respirační insuficience (10). Mezi klíčová paraklinická vyšetření patří mimo pulzní oxymetrie klasický rentgenový snímek hrudníku a laboratorní odběry (5). Mezi laboratorní parametry asociované se závažnějším průběhem covidu-19 dle literatury patří zejména: lymfopenie, trombocytopenie, elevace C-reaktivního proteinu (CRP) a D-dimerů (1).

Podpůrná a symptomatická terapie

Symptomaticky podáváme při horečce nad 38 °C antipyretika (paracetamol, metamizol), případně léky ze skupiny nesteroidních antiflogistik (ibuprofen, diclofenac) v doporučených dávkách a tyto léky lze i kombinovat. U žádného z výše uvedených léků nebyl prokázán negativní vliv na průběh samotného onemocnění, nicméně pamatujeme vždy na případné lékové interakce, alergie a přidružené chorobné stavy (koagulopatie, renální insuficience, trombocytopenie) (9). Suchý dráždivý kašel je možno tlumit antitusiky (kodein, levodropropizin, butamirát). Při produktivním kašli podáváme mukolytika (erdosteine, acetylcystein) (1). Z prognostického hlediska je velmi důležité časné odhalení hypoxemie (převážně zachycené na základě poklesu saturace periferní krve kyslíkem pod 93 %) a zahájení podpůrné oxygenoterapie. U pacientů s chronickým respiračním selháním (nejčastěji v rámci chronické obstruktivní plicní nemoci) tolerujeme i nižší hodnoty saturace a oxygenoterapii podáváme vždy opatrně a za kontroly krevních plynů a parametrů acidobazické rovnováhy v arteriální krvi. V případě nedostatečného efektu konvenční oxygenoterapie (obličejovou maskou či nosními kyslíkovými brýlemi) je dnes k dispozici na řadě pracovišť vysokoprůtoková kyslíková názální terapie (high-flow nasal oxygen, HFNO) s průtokem až 60 l/min. a více (13). Ta stojí na určité hranici mezi péčí poskytovanou na stan-

dardních odděleních a intenzivní péči. V případě selhání HFNO s další progresí hypoxemie je dalším krokem zpravidla již orotracheální intubace a zahájení umělé plicní ventilace. Pacientům s covid-19 pneumonií doporučujeme vždy aktivní rehabilitaci a polohování na boky, poloboky nebo břicho (tzv. „awake prone position“), event. do sedu – s cílem minimalizovat čas v poloze vleže na zádech (14). Dbáme vždy na dostatečnou hydrataci, korekci iontových dysbalancí a nutriční podporu, včetně sippingu a suplementace vitaminů a mikronutrientů. K empirické antibiotické (ATB) terapii dnes u covidu-19 přistupujeme velmi opatrně. I samotná virová infekce SARS CoV-2 je doprovázena elevací zánětlivých parametrů, zejména CRP (i na hodnoty nad 100 mg/l) (1, 5, 15). Sérový prokalcitonin bývá v tomto případě zpravidla negativní. K nasazení ATB přistupujeme tedy pouze u prokázané (či vysoce pravděpodobné) bakteriální superinfekce. U pacientů v intenzivní péči jsou poměrně častými a velmi závažnými komplikacemi mykotické infekce nasedající na covid-19 pneumonii. Jedná se např. o velmi obávané aspergilové infekce plic (covid-19 associated pulmonary aspergillosis, CAPA) s extrémně vysokou letalitou (9).

Cílená antivirová terapie

Terapeutické postupy v raných fázích covidu-19 se primárně soustředí na boj proti virové infekci, ať již skrze potlačení replikace viru, nebo prostřednictvím jeho neutralizace (1). Aktuálně máme v ČR k dispozici dvě antivirotika k perorálnímu podání (molnupiravir a nirmatrelvir/ritonavir) a jedno v podobě intravenózní infuze (remdesivir) (16). Do nedávna široce používané kombinace virus neutralizačních monoklonálních protilátek (např. casirivimab/imdevimab, bamlanivimab/etesevimab a další) ztratily s nástupem variant omikronu (na přelomu let 2021 a 2022) svou účinnost (17). Ještě v roce 2022 byla v rámci preexpoziciční profylaxe covidu-19 u imunokompromitovaných pacientů k dispozici kombinace nových monoklonálních protilátek s prodlouženým účinkem tixagevimab/cilgavimab. Koncem roku 2022 bohužel i tato kombinace ztratila proti novým subvariantám omikron svůj ochranný efekt (18). Randomizované studie neprokázaly ani klinický účinek rekonvalescentní plazmy,

její použití tak již není (mimo klinické studie) obecně doporučováno (5).

Remdesivir

Remdesivir je širokospektré antivirotikum k intravenóznímu podání. Mimo koronaviry vykazuje efekt i na paramyxoviry, pneumoviry a filoviry, byl testován dokonce v terapii Eboly (1). Jedná se nukleotidový analog, který inhibuje virovou replikaci tím, že blokuje syntézu virové RNA (4). Účinnost a bezpečnost remdesiviru byly hodnoceny v řadě klinických studií (19–21). Nejlepších výsledků ve studiích dosahoval remdesivir u pacientů s covid-19 pneumonií na konvenční oxygenoterapii (bez nutnosti vysokoprůtokové oxygenoterapie či umělé plicní ventilace). U těchto pacientů bylo podání spojeno se signifikantním poklesem mortality (14,6 % pacientů zemřelo při léčbě remdesivirem versus 16,3 % pacientů v kontrolní skupině) (22). Remdesivir je v ČR již registrovaným lékem, při jeho podávání se tak řídíme pokyny výrobce, které jsou obsaženy v souhrnném údaji o přípravku (Summary of product characteristics, SPC) (23).

Remdesivir je možno podávat ve dvou schématech. V rámci terapie je podáván dospělým a dětem (věk nad 4 týdny s tělesnou hmotností nejméně 3 kg) s prokázanou covid-19 pneumonií, kteří vyžadují doplňkovou oxygenoterapii. Tato terapie trvá pět dnů, lék se podává jednou denně v infuzi, první den léčby v nasycovací dávce 200 mg, v následujících dnech 100 mg. Lze jej také podat „profylakticky“ u pacientů na začátku onemocnění, kdy jsou přítomny pouze lehké příznaky covidu-19, nemocní nevyžadují doplňkovou oxygenoterapii, ale existuje u nich vysoké riziko progresu do závažné formy nemoci. V této indikaci se podává tři dny (23). Terapie by měla být zahájena co nejdříve po stanovení diagnózy covidu-19 a nejpozději do 7 dnů od nástupu příznaků, blíže viz Tab. 1. Indikační kritéria charakterizující pacienty ve vysokém riziku progresu onemocnění pak uvádí tabulka 2 (16).

U pacientů s poruchou funkce ledvin, včetně dialyzovaných pacientů, je nově možné lék podávat bez nutnosti úpravy dávky. Podávání remdesiviru nemá být zahájeno u pacientů s významnou hepatopatií (hladinou transamináz vyšší než 5násobek horní hranice normálních hodnot). Lék je zpravidla velmi dobře to-

Tab. 1. Kritéria pro podání perorálních antivirotik nebo remdesiviru v profylaktickém schématu (upraveno podle (16))

Vysoké riziko progresu do závažného onemocnění (kritéria podle tabulky 2)
Dospělí od 18 let věku; v případě remdesiviru také děti s tělesnou hmotností nejméně 40 kg
Dokumentovaná pozitivita testu na SARS-CoV-2 (antigenní či PCR test)
Podání do 5 dnů od nástupu příznaků covidu-19 (u remdesiviru až do 7 dnů)
Klinický stav pacienta nevyžaduje hospitalizaci pro covid-19 (léčbu je možné podat i pacientů hospitalizovaných z jiného důvodu než covid-19)
Klinický stav pacienta nevyžaduje léčebné podávání kyslíku pro covid-19
Dlouhodobá prognóza pacienta je vyhodnocena jako příznivá
PCR – polymerase chain reaction

Tab. 2. Kritéria pro zhodnocení rizika závažného průběhu covidu-19 (upraveno podle (16))

A. Věk 65 let a více
B. Závažná porucha imunity:
transplantace solidního orgánu
příjemci T lymfocytů s chimérickým antigenním receptorem nebo pacienti po transplantaci kostní dřeně (do 2 let od transplantace nebo na trvající imunosupresivní léčbě)
onkologické nebo hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou
biologická terapie zaměřená na B lymfocyty
dlouhodobá terapie kortikosteroidy v denní dávce vyšší než 0,2 mg/kg/den prednisonu nebo léčba dalšími imunosupresivními léky
závažné primární imunodeficity
pokročilá HIV infekce (absolutní počet CD4+ lymfocytů pod 200 buněk/ μ l)

C. Závažné chronické plicní onemocnění:

progredující plicní fibróza, cystická fibróza, non-cystic fibrosis bronchiektázie
chronická obstrukční plicní choroba st. III–IV
těžké astma bronchiale (závažnost diagnózy stanovená specialistou pneumologem)

D. Kombinace komorbidit – současně přítomny nejméně 3 komorbidity:

obezita s BMI 35 kg/m ² a více
věk nad 55 let a současně léčená arteriální hypertenze
věk nad 55 let a současně BMI 30 kg/m ² a více
chronické onemocnění ledvin v dispenzarizaci, klasifikace CKD 3–CKD 5 (včetně dialyzovaných osob)
jaterní cirhóza
diabetes mellitus léčený perorálními antidiabetiky či inzulinem
chronické plicní onemocnění v dispenzarizaci a léčbě specialisty (mimo uvedené ve skupině C)
plicní hypertenze
syndrom obstrukční a centrální spánkové apnoe
trombofilní stavy v dispenzární péči, zejména primární trombofilie; opakovaná tromboembolická příhoda v anamnéze
neurologická onemocnění ovlivňující mechaniku dýchání

HIV – human immunodeficiency virus; BMI – body mass index; CKD – chronic kidney disease

lerován. K nežádoucím účinkům patří zažívací obtíže, přechodná elevace aminotransferáz, byla rovněž pozorována sinusová bradykardie (5, 16, 23).

Molnupiravir

Molnupiravir je perorální antivirotikum se širokou antivirovou aktivitou proti řadě respiračních RNA virů, má účinek i proti virům sezónní a pandemické chřipky (1). Hlavním mechanismem účinku molnupiraviru je inhibice replikace viru začleněním jeho aktivní

formy do virové RNA, což způsobuje hromadění mutací ve virovém genomu s výslednou blokadou replikace (4). Dle klinických studií bylo podávání molnupiraviru ve srovnání s placebem spojeno s redukcí relativního rizika hospitalizace nebo úmrtí o 30 % (24). Molnupiravir si dlouho zachovával dobrou účinnost i proti variantě omikron. V současné době (cca od začátku roku 2023) nicméně pozorujeme pokles jeho účinnosti proti novým subvariantám SARS-CoV-2. Z těchto důvodů je terapie molnupiravirem dnes doporučována pouze za situace, kdy u konkrétního pacienta

nelze (zpravidla z důvodů lékových interakcí či jiných kontraindikací) zvolit léčbu jiným antivirotikem (16, 25). Základní kritéria k podání perorální léčby shrnuje tabulka 1. Jedná se o léčivý přípravek v ČR neregistrovaný, jehož použití je aktuálně umožněno rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví ČR (MZ ČR) o dočasném povolení distribuce, výdeje a používání (26). Molnupiravir se podává v dávce 800 mg každých 12 hodin po dobu pěti dnů. Lék nemá žádné významné lékové interakce a je obvykle velmi dobře snášen. Podání je kontraindikováno v těhotenství, během kojení a u dětí do 18 let (16).

Nirmatrelvir/ritonavir

Nirmatrelvir je perorálně podávaný inhibitor virové proteázy – enzymu nezbytného pro rozštěpení polyproteinů SARS-CoV-2. Nirmatrelvir má antivirovou aktivitu proti všem lidským koronavirům. Z farmakokinetických důvodů je podáván spolu s ritonavirem, ten zvyšuje koncentraci nirmatrelviru zpomalením jeho metabolismu (5). V klinických studiích vykazoval nirmatrelvir potencovaný ritonavirem velmi dobré výsledky, jeho podání snížilo riziko hospitalizace nebo úmrtí relativně o 89 % ve srovnání s placebem (27). Zachovává si přitom stále výbornou účinnost i proti nejnovějším subvariantám omikronu (16, 28). Podává se v dávce 300 mg nirmatrelviru současně se 100 mg ritonaviru každých 12 hodin po dobu pěti dnů. V ČR již je registrován, jeho podávání ambulantním pacientům je umožněno rozhodnutím MZ ČR, tento dokument (Opatření obecné povahy) zahrnuje také podmínky úhrady z veřejného zdravotního pojištění (29). Indikační kritéria jsou rámcově stejná jako u molnupiraviru (tabulka 1), nirmatrelvir/ritonavir by však měl být (pokud to stav pacienta dovoluje) vzhledem k výrazně vyšší účinnosti v léčbě preferován (16).

Lék se nedoporučuje užívat během těhotenství. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (glomerulární filtrace ≥ 30 až < 60 ml/min.) je nutno snížit dávku: každých 12 hodin se podává jedna tableta se 150 mg nirmatrelviru spolu se 100 mg ritonaviru. U pacientů s těžkou renální insuficiencí se podávání nedoporučuje. Pokud přínos pro takového pacienta převyšuje případné riziko, je možné lék podávat ve velmi redukováném

schématu: první den 300 mg nirmatrelviru se 100 mg ritonaviru, od 2. do 5. dne pak jednou denně 150 mg nirmatrelviru a 100 mg ritonaviru. V případě dialýzy se dávka podá po jejím skončení. U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater (Child Pugh třídy A nebo B) není potřebná úprava dávky. U pacientů s těžkou jaterní dysfunkcí by lék neměl být podáván. Mezi častější nežádoucí účinky patří dysgeuzie (pacienty často udávaná intenzivní pachuť v ústech), nevolnost, zvracení, průjem a bolesti hlavy (16, 29).

Problémem kombinace nirmatrelviru s ritonavirem jsou četné lékové interakce. Před zahájením léčby je tedy vždy nezbytné ověřit případné interakce s ostatní medikací pacienta. Lze k tomu využít databáze lékových interakcí (např. <https://lekoveinterakce.cz>) nebo četné online aplikace k vyhledávání lékových interakcí, spolehlivé výsledky poskytuje např. aplikace na webu Liverpoolské univerzity (<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>), která je dostupná i pro mobilní zařízení. Přehled lékových interakcí je uveden také na stránkách Společnosti infekčního lékařství ČSL JEP (<https://www.infektologie.cz>).

Terapie kortikoidy

Patofyziologicky se u nejtěžších případů covid-19 pneumonie dominantně projevují mechanismy hyperinflamace, mluvíme o tzv. konceptu „cytokinové bouře“. Za této situace vystupňovaná zánětlivá reakce poškozují organismus více než samotná virová infekce (15). Již během června 2020 byly publikovány první klinické studie, které prokázaly, že léky potlačující přehnaně zánětlivou reakci u covidu-19 zlepšují prognózu pacientů a snižují mortalitu (3, 30). V současnosti kortikoidy podáváme u hospitalizovaných pacientů s covid-19 pneumonií, kteří vyžadují jakoukoli formu podpůrné oxygenoterapie, přičemž od začátku příznaků uplynulo více než 5 dnů (3, 30). V našich podmínkách je používán zpravidla dexamethason v dávce 6 až 8 mg denně nebo ekvivalentní dávka methylprednisolonu (5, 30, 31). Délka kortikoterapie je individuální, zpravidla je možné vysazení do 7 až 10 dnů. Při přetrvávající hypoxemické respirační insuficienci i po 10 dnech převádíme kortikoidy na perorální formu s následnou pozvolnou detrakcí. Výhodou dexamethasonu je prakticky nulový

mineralokortikoidní účinek (nevede k retenci vody a sodíku), výhodou methylprednisolonu pak lepší průnik do plicní tkáně (1, 3, 5). Ve specifických případech (zpravidla v prostředí intenzivní péče) byly u pacientů s rychlou progresí hyperinflamace a akutní respirační insuficience ke kortikoidům přidávány další léky ze skupiny imunosupresiv (baricitinib) nebo monoklonální protilátka tocilizumab (antagonista receptorů pro interleukin 6) (5). V současnosti jsou tyto léky podávány velmi vzácně, s projevy extrémní hyperinflamace se u infekcí novými variantami SARS-CoV-2 již tak často nesečkáme.

Během kortikoterapie je nutné pamatovat na vedlejší účinky této léčby. Velmi často pozorujeme steroidní diabetes mellitus (či dekompenzaci již preexistujícího diabetu) s nutností inzulinoterapie. Mezi další časté komplikace patří dekompenzovaná arteriální hypertenze, kvasinkové infekce (zejména soor dutiny ústní) a iontové dysbalance (1). Pacientům podáváme po dobu kortikoterapie v rámci gastroprotektce malou dávku inhibitorů protonové pumpy (současně je podávána antikoagulační terapie, riziko krvácení do gastrointestinálního traktu tak u zpravidla polymorbidních pacientů hodnotíme jako zvýšené).

Na tomto místě je nutné připomenout, že kortikoidy (v jakékoliv podobě) nejsou indikovány u pacientů s lehkým průběhem covid-19 pneumonie, kteří jsou léčeni ambulantně nebo u hospitalizovaných pacientů bez respirační insuficience (pokud neexistuje pro jejich podání jiná indikace) (5).

Profylaxe trombotických komplikací

Infekce SARS-CoV-2 představuje významný hyperkoagulační stav. Trombotické komplikace během covidu-19 nejsou vzácné. Popisovány jsou mikrotrombotizace v plicích a ledvinách, může také dojít k rozvoji hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie (resp. „in situ trombózy“ v plicních cévách). Popisovány jsou i případy ischemické cévní mozkové příhody, akutní končetinové ischemie a infarktu myokardu (9, 32). V současnosti zahajujeme u všech hospitalizovaných pacientů profylaxi tromboembolických příhod nízkomolekulárním heparinem (LMWH, low molecular weight

heparin) ve standardním dávkování dle SPC (5, 12). U pacientů na zavedené chronické antikoagulační, protidestičkové či kombinované terapii, se léčba nevysazuje a zpravidla nemění. K protidestičkové léčbě (kyselina acetylsalicylová, clopidogrel a další) se doporučuje přidat standardní profylaktickou dávku LMWH (33). Při nasazování antikoagulační profylaxe vždy myslíme na případné kontraindikace či nutnost dávku LMWH redukovat, pamatujeme zejména na krvácivé příhody v předchorobí, těžkou anémii, trombocytopenii či koagulopatii, a také na renální insuficienci. Po propuštění z hospitalizace doporučujeme ve vybraných případech pokračovat v profylaxi LMWH ještě 10 až 14 dnů (5). U ambulantně léčených pacientů je situace komplikovanější, jednotný doporučený postup zde neexistuje. Nezbytná je vždy minimálně nefarmakologická tromboprofylaxe (dostatečná hydratace, cvičení dolních končetin, chůze, vhodná kompresivní bandáž či punčochy). Dlouhodobě užívaná protidestičková nebo antikoagulační terapie z jiné indikace se nevysazuje. Farmakologickou tromboprofylaxi LMWH indikujeme individuálně u nemocných ve vysokém riziku žilní tromboembolické nemoci (5, 32, 34). Zvažujeme pozitivní anamnézu tromboembolismu, známý klinicky významný trombofilní stav, dále rizikové faktory jako jsou obezita, aktivní onkologické onemocnění, závažné městnavé srdeční selhávání, imobilita apod. Vždy posuzujeme poměr rizika a benefitu i v kontextu možných krvácivých komplikací (5). Pomocí nám

Tab. 3. Riziko vzniku tromboembolické nemoci dle IMPROVE VTE (upraveno podle (35, 38))

Rizikový faktor	Skóre
anamnéza žilní trombózy/plicní embolie	3
známá trombofilie	2
paréza/plegie končetin	2
aktivní maligní onemocnění	2
pobyť na jednotce intenzivní péče	1
imobilita delší než 1 den	1
věk nad 60 let	1

Skóre ≥ 4 body = zvýšené riziko vzniku tromboembolické nemoci (5)

mohou skórovací systémy, např. skóre IMPROVE-VTE (35); kdy LMWH indikujeme u nemocných se skóre 4 body a více (5) (viz tabulka 3).

Závěr

Při rozhodování o nevhodnějším postupu při terapii covidu-19 je nutné věnovat pozornost výsledkům randomizovaných klinických studií. Při výběru antivirotické terapie máme vždy na paměti výsledky studií, které popisují účinnost těchto léků (nirmatrelvir snižující riziko hospitalizace nebo úmrtí o 89 %, remdesivir o 87 %, molnupiravir o 30 %). Dále je nutno brát v potaz kontraindikace a potenciální interakce s jinými léky. Perorální antivirotika nirmatrelvir/ritonavir a molnupiravir jsou určena ambulantně léčeným pacientům a jsou předepisována prostřednictvím elektronického receptu. Remdesivir se podává intravenózně zpravidla během hospitalizace (16). Další léky z různých lékových skupin (isoprinosin, ivermektin, hydroxychlorochin, azitromycin a další), které byly podávány ze-

jména v prvních měsících pandemie, neprokázaly v randomizovaných kontrolovaných studiích prokazatelný účinek, jejich podávání nemá pro pacienty žádný benefit a nejsou v současnosti doporučovány (4, 5, 8). Podávání kortikoidů je indikováno výhradně za hospitalizace u pacientů s covid-19 pneumonií a respirační insuficiencí, nikoliv v ambulantní péči (5). Odlišení bakteriální superinfekce je u covidu-19 obtížné, elevace zánětlivých parametrů provází i samotnou virovou infekci. Dle aktuálních údajů komunitní bakteriální koinfekce nebývají časté (literatura je uvádí v méně než 10 % případů) (5, 36, 37). Antibiotickou terapii tedy indikujeme velmi uvážlivě. Před jejím nasazením je nezbytné klinické vyšetření pacienta, případně doplnění laboratorních odběrů a skiagramu hrudníku. U každého pacienta individuálně hodnotíme riziko tromboembolických komplikací, případně podáme profylaxi LMWH (5).

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)

LITERATURA

- Dlouhý P, Štefan M, Chrdle A. COVID-19 diagnostika, léčba, prevence. Praha: Maxdorf; 2022.
- The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693-704.
- Prescott HC, Rice TW. Corticosteroids in COVID-19 ARDS: Evidence and Hope During the Pandemic. *J Am Med Assoc.* 2020;324(13):1292.
- Menéndez JC. Approaches to the Potential Therapy of COVID-19: A General Overview from the Medicinal Chemistry Perspective. *Molecules.* 2022;27(3):658.
- Štefan M, Chrdle A, Husa P, et al. Covid-19: diagnostika a léčba. Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 28]. Available from: <https://infektologie.cz/DPCovid21/DP5-covid-DP-podrobny-10-22.pdf>.
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-15.
- Evans A, Qi C, Adebayo JO, et al. Real-world effectiveness of molnupiravir, nirmatrelvir-ritonavir, and sotrovimab on preventing hospital admission among higher-risk patients with COVID-19 in Wales: A retrospective cohort study. *J In-*

- fect. 2023;86(4):352-60.
- Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(18):1757-66.
- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62.
- Menni C, Valdes AM, Polidori L, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *Lancet.* 2022;399(10335):1618-24.
- Akoumianaki E, Vaporidi K, Bolaki M, et al. Happy or Silent Hypoxia in COVID-19 – A Misnomer Born in the Pandemic Era. *Front Physiol.* 2021;12:745634.
- Rentsch CT, Beckman JA, Tomlinson L, et al. Early initiation of prophylactic anticoagulation for prevention of coronavirus disease 2019 mortality in patients admitted to hospital in the United States: cohort study. *Br Med J Int Ed.* 2021 Feb 11;372:n311.
- Menga LS, Berardi C, Ruggiero E, et al. Noninvasive respiratory support for acute respiratory failure due to COVID-19. *Curr Opin Crit Care.* 2022;28(1):25-50.
- Fazzini B, Page A, Pearse R, et al. Prone positioning for

- non-intubated spontaneously breathing patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2022;128(2):352-62.
- Zanza C, Romenskaya T, Manetti AC, et al. Cytokine Storm in COVID-19: Immunopathogenesis and Therapy. *Medicina.* 2022;58(2):144.
- Dlouhý P, Býma S, Šonka P, et al. Mezioborové stanovisko k použití antivirotik v prevenci progresu covidu-19 [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 28]. Available from: <https://www.svl.cz/zpravy/mezioborove-stanovisko-k-pouziti-antivirotik-v-prevenci-progrese-covidu-19-2042023.html>.
- Wang Q, Iketani S, Li Z, et al. Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants. *Cell.* 2023;186(2):279-286.
- Converto I, Ferraro S, Cappello E, et al. Tixagevimab + cilgavimab against SARS-CoV-2: the preclinical and clinical development and real-world evidence. *Expert Opin Drug Discov.* 2023;18(3):231-45.
- WHO Solidarity Trial Consortium. Remdesivir and three other drugs for hospitalised patients with COVID-19: final results of the WHO Solidarity randomised trial and updated meta-analyses. *Lancet.* 2022;399(10339):1941-53.
- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for

» PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

AKTUÁLNÍ MOŽNOSTI TERAPIE COVIDU-19 V ROCE 2023

the Treatment of Covid-19 – Final Report. N Engl J Med. 2020;383(19):1813-26.

21. Ali K, Azher T, Baqi M, et al. Remdesivir for the treatment of patients in hospital with COVID-19 in Canada: a randomized controlled trial. Can Med Assoc J. 2022;194(7):E242-51.

22. WHO Solidarity Trial Consortium. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results. N Engl J Med. 2021;384(6):497-511.

23. Gilead Sciences Ireland UC. Summary of product characteristics: Veklury [Internet]. 2023. [cited 2023 Jul 23]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/veklury-epar-product-information_en.pdf.

24. Jayk BA, Gomes Da Silva MM, Musungaie DB, et al. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. N Engl J Med. 2022;386(6):509-20.

25. Malin JJ, Weibel S, Gruell H, et al. Efficacy and safety of molnupiravir for the treatment of SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2023;78(7):1586-1596.

26. Válek V. Rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví ČR o dočasném povolení distribuce a výdeje a používání léčivého přípravku LAGEVRIO s účinností od 1. 6. 2023 č. j. MZDR 41627/2021-15/OLZP [Internet]. 2023. [cited 2023 Jun 28]. Avail-

able from: www.mzcr.cz.

27. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. N Engl J Med. 2022;386(15):1397-408.

28. Hashemian SMR, Sheida A, Taghizadeh M, et al. Paxlovid (Nirmatrelvir/Ritonavir): A new approach to Covid-19 therapy? Biomed Pharmacother. 2023;162:114367.

29. Válek V. Opatření obecné povahy Ministerstva zdravotnictví ČR ke změně podmínek úhrady z veřejného zdravotního pojištění u léčivého přípravku PAXLOVID s účinností od 26. 5. 2023 č. j. MZDR 16111/2023-3/OLZP [Internet]. 2023. [cited 2023 Aug 31]. Available from: www.mzcr.cz.

30. Keller MJ, Kitsis EA, Arora S, et al. Effect of Systemic Glucocorticoids on Mortality or Mechanical Ventilation in Patients With COVID-19. J Hosp Med. 2020;15(8):489-93.

31. Russell L, Uhre KR, Lindgaard ALS, et al. Effect of 12 mg vs 6 mg of Dexamethasone on the Number of Days Alive Without Life Support in Adults With COVID-19 and Severe Hypoxemia: The COVID STEROID 2 Randomized Trial. J Am Med Assoc. 2021;326(18):1807.

32. Nopp S, Moik F, Jilma B, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Res. Pract. Thromb. Haemost. 2020;4(7):

1178-91.

33. Bolek T, Samoš M, Jurica J, et al. COVID-19 and the Response to Antiplatelet Therapy. J. Clin. Med. 2023;12(5):2038.

34. The ATTACC, ACTIV-4a, and REMAP-CAP Investigators. Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Noncritically Ill Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021;385(9):790-802.

35. Spyropoulos AC, Anderson FA, FitzGerald G, et al. Predictive and Associative Models to Identify Hospitalized Medical Patients at Risk for VTE. Chest. 2011;140(3):706-14.

36. Søgaard KK, Baettig V, Osthoff M, et al. Community-acquired and hospital-acquired respiratory tract infection and bloodstream infection in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. J Intensive Care. 2021;9(1):10.

37. Russell CD, Fairfield CJ, Drake TM, et al. Co-infections, secondary infections, and antimicrobial use in patients hospitalized with COVID-19 during the first pandemic wave from the ISARIC WHO CCP-UK study: a multicentre, prospective cohort study. Lancet Microbe. 2021;2(8):e354-65.

38. Rosenberg D, Eichorn A, Alarcon M, et al. External Validation of the Risk Assessment Model of the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE) for Medical Patients in a Tertiary Health System. J Am Heart Assoc. 2014;3(6):e001152.

ON-LINE KURZ

Nové trendy v léčbě migrény a jiné bolesti

PŘEDNÁŠKY

- **Úvod** – MUDr. Tomáš Nežádal, Ph.D.
- **Migréna u praktického lékaře** – MUDr. Irena Novotná
- **Bolest dolní končetiny, (pseudo)radikulární syndrom** – MUDr. Luboš Dušek
- **Bolest zad – klinický algoritmus, možnosti intervenční léčby** – MUDr. Michal Adam
- **Bolest hlavy – jde opravdu o migrénu?** – MUDr. Irena Novotná

ODBORNÝ GARANT

MUDr. Tomáš Nežádal, Ph.D.
Ústřední vojenská nemocnice –
Vojenská fakultní nemocnice Praha

POČET
KREDITŮ **2**

Registrace
ZDARMA

TERMÍN

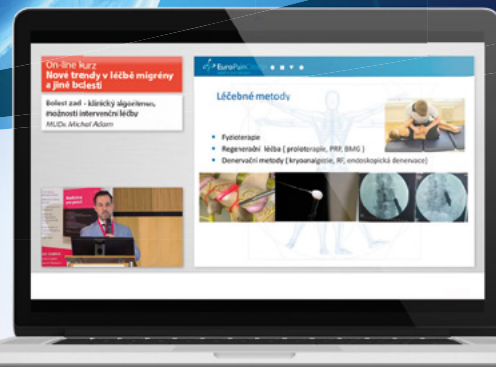
duben 2023
až březen 2024

dostupný na
online.solen.cz

MEDIÁLNÍ
PARTNER

Medicina
pro praxi

Vnitřní
lékařství



SOLEN

25 let s vámi
% SLEVA

Z CENY PŘEDPLATNÉHO

ÚHRADA DO

15. 12. 2023

~~1 300 Kč~~

VAŠE CENA

975 Kč

**PŘEDPLATNÝM
ČASOPISU NA ROK 2024
ZÍSKÁTE**

5 čísel ve vaší schránce

Tematická suplementa

**Čtení na tabletech,
PC a telefonech**

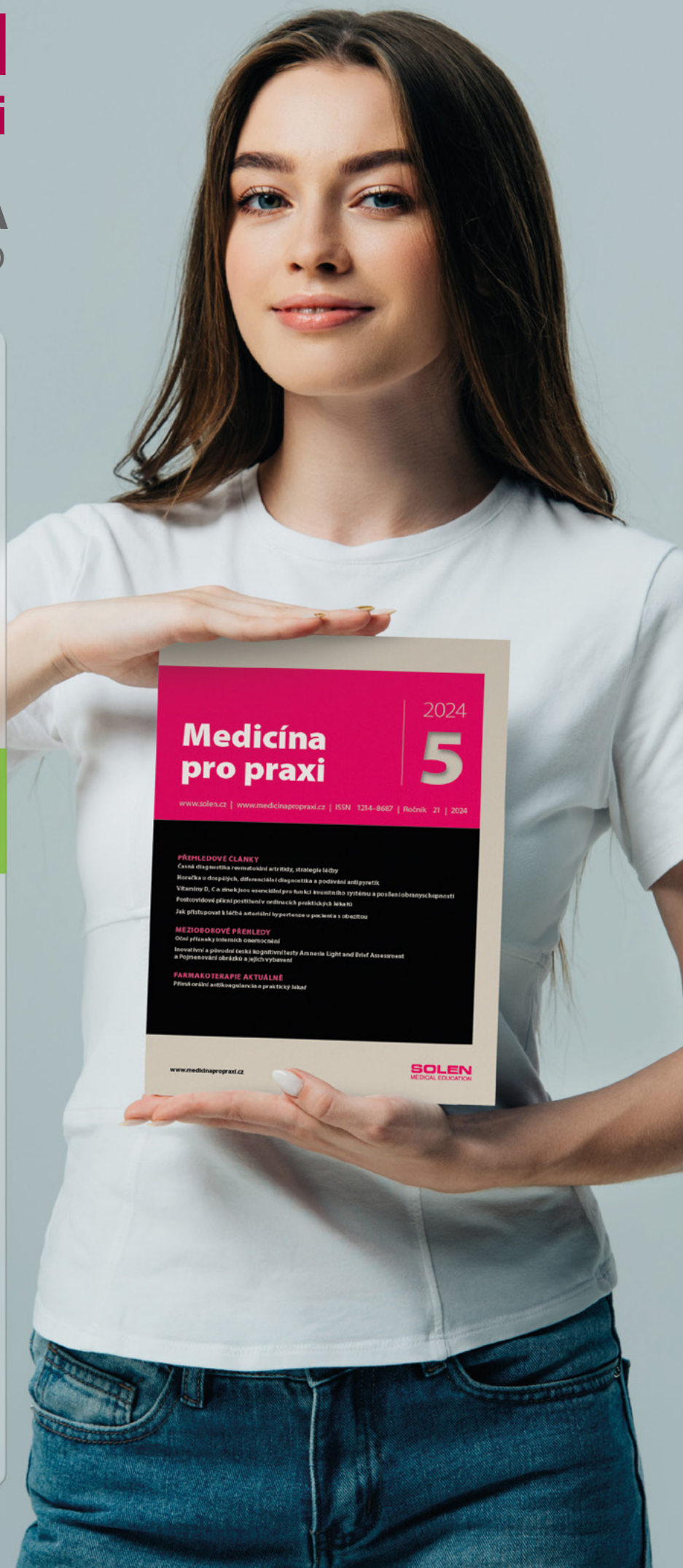
**Přístup do archivu
časopisu on-line**

OBJEDNÁVEJTE

www.medicinapropraxi.cz

predplatne@solen.cz

585 204 335



**Medicína
pro praxi**

2024

5

www.solen.cz | www.medicinapropraxi.cz | ISSN 1214-8667 | Ročník 21 | 2024

PŘEHLEDOVÉ CLANKY

Činná diagnostika revmatoidní artritidy, strategie léčby
Hormální a dopravní, diferenciální diagnostika a podávání antipsycho-
vikantů D. Co jsou nové možnosti pro funkci krevního systému a posílení obranyschopnosti
Podrobnější přehled protizánětlivých nesteroidních protizánětlivých léků
Jak přistupovat k léčbě sekundární hypertenze u pacientů s obezitou

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

Oční příznaky interních onemocnění
Inovace v péči o pacienty českými kognitivními testy Amnesia Light and Brief Assessment
a jejich využití v klinické praxi

FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

Přehled o aktuální terapii hypertenze u pacientů s obezitou

www.medicinapropraxi.cz

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Aktuální možnosti léčby obezity

prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.^{1,2}, MUDr. Iva Jakubíková¹, MUDr. Michaela Kudláčková¹,
MUDr. Luděk Horváth¹

¹Centrum diabetologie IKEM, Praha

²Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN, Praha

Obezita je jedním z nejzásadnějších rizikových faktorů pro vznik diabetes mellitus 2. typu a významně se podílí na vzniku dalších onemocnění jako je arteriální hypertenze, dyslipidemie, syndrom spánkové apnoe a mnoha dalších. Kombinace obezity a výše uvedených přidružených nemocí často označovaná jako metabolický syndrom vede k výraznému zvýšení rizika kardiovaskulární morbidity a mortality, a v případě diabetu také mikrovaskulárních komplikací. Prevalence obezity celosvětově neustále narůstá a velmi významně se tak zvyšují náklady na léčbu jejích přidružených komplikací a chronických důsledků. V tomto článku podáváme přehled možností prevence a léčby obezity. Věnujeme se zejména aktuálně dostupným lékům, podáváme přehled vlivu různých typů antidiabetik na tělesnou hmotnost a diskutujeme také aktuální perspektivy léčby včetně nových antiobezitik, která se postupně blíží uvedení na trh. Stručně také uvádíme přehled léčby obezity s využitím bariatrické chirurgie a bariatrické endoskopie.

Klíčová slova: obezita, diabetes, GLP-1 agonisté, glifloziny, bariatrická chirurgie, endoskopická léčba, hypoglykemie.

Current options for the treatment of obesity

Obesity is one of the most important risk factors for the development of type 2 diabetes mellitus and is a major contributor to other diseases such as arterial hypertension, dyslipidemia, sleep apnoea syndrome and many others. The combination of obesity and the aforementioned associated diseases, often referred to as the metabolic syndrome, leads to a significant increase in the risk of cardiovascular morbidity and mortality and, in the case of diabetes, microvascular complications. The prevalence of obesity is steadily increasing worldwide and the costs of treating its associated complications and chronic consequences are rising very significantly.

In this article, we provide an overview of obesity prevention and treatment options. In particular, we discuss currently available drugs, give an overview of the effect of different types of antidiabetic drugs on body weight, and discuss current treatment perspectives, including new anti-obesity drugs that are gradually approaching market introduction. We also briefly review the treatment of obesity using bariatric surgery and bariatric endoscopy.

Key words: obesity, diabetes, GLP-1 agonists, gliflozin, bariatric surgery, endoscopic treatment, hypoglycemia.

Úvod

Obezita je charakterizovaná nadměrným hromaděním tukové tkáně v organismu a v důsledku toho zvýšením hmotnosti nad normální mez. Pro diagnostiku obezity a její další dělení je používán tzv. **body mass index** vypočítaný z poměru tělesné hmotnosti v kilogramech a druhé mocniny tělesné výšky v metrech. Hodnota $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ je dolní hranici

pro diagnózu obezity. Ta je pak dále klasifikována na obezitu prvního, druhého a třetího stupně (viz Tab. 1). Obezita je úzce propojena s řadou metabolických i dalších zdravotních komplikací. Buď se přímo podílí na jejich vzniku nebo jejich tíži či průběh zhoršuje. Obezita je navíc nezávisle asociovaná s vyšším rizikem mortality, a také zvýšeným rizikem některých maligních nádorů.

Nepřetržitě stoupající prevalence obezity a jejích komplikací v mnoha zemích světa patří mezi zásadní problémy současného zdravotnictví (1). Souběh obezity, inzulínové rezistence/diabetes mellitus 2. typu (DM 2. typu), arteriální hypertenze, dyslipidemie a dalších onemocnění, označujeme jako syndrom inzulínové rezistence či metabolický syndrom (2), jehož přítomnost několikanásobně zvyšuje



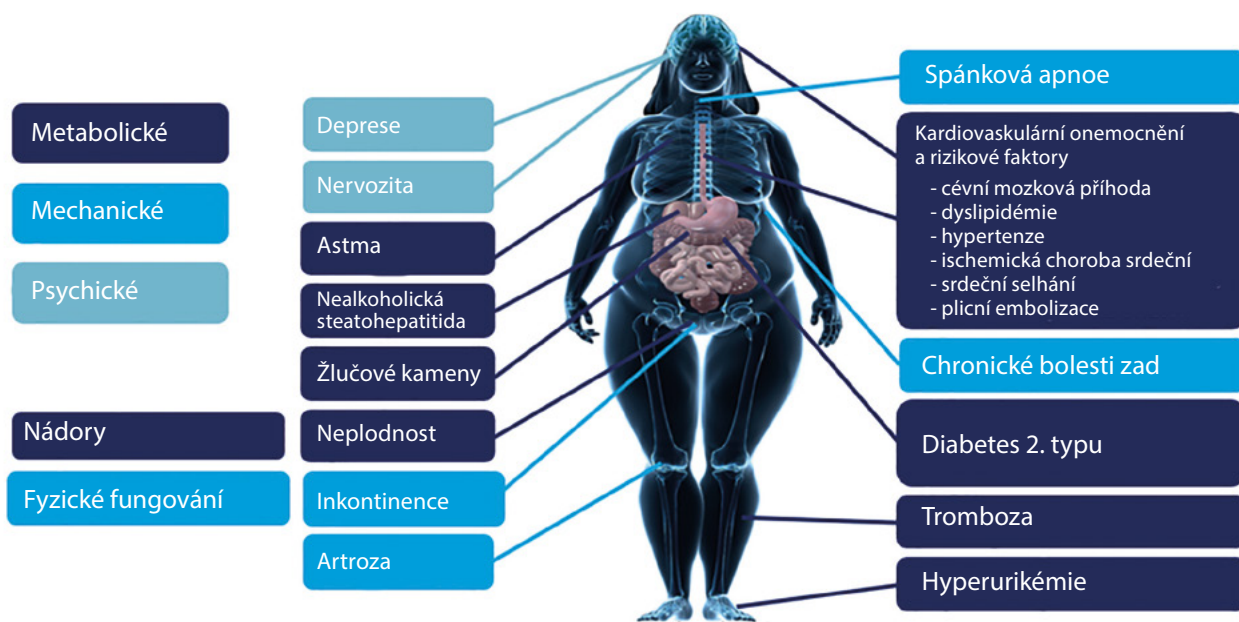
prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.
Institut klinické a experimentální medicíny, Centrum diabetologie
martin.haluzik@ikem.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(4):230-234

Článek přijat redakcí: 23. 1. 2023

Přijato k tisku: 2. 6. 2023

Obr. 1. Metabolické, mechanické a psychické komplikace obezity



CVD – kardiovaskulární onemocnění

NAFLD – nealkoholická steatohepatitida, kolorektální karcinom, zhoubné nádory prsu, endometria, jícnu, ledviny, ovária, slinivky břišní a prostaty

Upraveno podle: Sharma AM. *Obes Rev.* 2010;11:808-9 Guh et al. *BMC Public Health* 2009;9:88; Luppino et al. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:220-9; Simon et al. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:824-30; Church et al. *Gastroenterology* 2006; 130:2023-30; Li et al. *Prev Med* 2010;51:18-23, Hosler. *Prev Chronic Dis* 2009;6:A48

Tab. 1. Klasifikace obezity a riziko výskytu komplikací

Klasifikace	BMI (kg/m ²)	Riziko výskytu komplikací
Normální váha	18,5–24,9	Průměrné
Nadváha	25–29,9	Zvýšené
Obezita I	30,0–34,9	Střední
Obezita II	35,0–39,9	Vysoké
Obezita III	≥ 40,0	Velmi vysoké

kardiovaskulární morbiditu a mortalitu (3). Nitrobřišní ukládání tuku neboli tzv. viscerální obezita je spojeno s vyšším kardiovaskulárním rizikem než nadměrné hromadění podkožního tuku, což je dáno mimo jiné i vyšší produkcí prozánětlivých hormonálních faktorů tzv. adipokinů či adipocytokinů právě ve viscerálním tuku (4, 5, 6).

Obezita nebo nadváha je typickým rysem a zásadním etiopatogenetickým faktorem u prakticky všech diabetiků 2. typu a vyskytuje se zde s celou řadou dalších komorbidit (viz Obr. 1). Snížení hmotnosti může vzniku komorbidit obezity předejít nebo zpomalit jejich progresi, přičemž právě diabetes je změnami hmotnosti ovlivňován nejvíce. Významné snížení hmotnosti dosahované například po bariatrické chirurgii je často spojeno s remisí diabetu.

Prevence obezity

Optimálním přístupem jak předejít vzniku obezity a jejích komplikací je prevence. Je

dobře známo, že nejlepší prevencí obezity je zdravý životní styl s dostatkem pravidelné fyzické aktivity a zdravým stravováním. Globální snahy o prevenci obezity, které by měly začít již v období dětství a adolescence, jsou však zatím obvykle neúspěšné. Příčinou je pokračující negativní změna životního stylu s postupným snižováním přirozené fyzické aktivity a snadné dostupnosti kaloricky bohaté stravy. Dosud nejsou k dispozici žádné větší a dlouhodobější studie zaměřené na použití farmakoterapie v prevenci obezity, přestože možné účinné léky jsou již k dispozici. Právě v prevenci obezity existují v současné době největší rezervy, které se zatím jen velmi obtížně daří překonat.

Nefarmakologické přístupy v léčbě obezity

Dietní a režimová opatření jsou základním přístupem léčby obezity (7, 8). **Zvýšení fyzické aktivity** patří (pokud to stav pacienta umožňuje) k nezbytným opatřením.

Typ fyzické aktivity, její trvání a intenzitu je třeba nastavit individuálně podle možností a preferencí pacienta a s respektováním omezení vyplývajících z přítomnosti dalších nemocí. U pacientů s diabetem léčeným inzulinem či deriváty sulfonylurey je nutná pečlivá edukace pacienta stran prevence a léčby hypoglykémie, a také poučení při jakých hladinách glykémie je fyzická aktivita vhodná a při jakých již nevhodná.

Dlouhodobé dodržování redukční diety se snížením celkového energetického příjmu (obvykle o 500–700 Kcal denně) s omezením nasycených tuků, u diabetiků i rychle uvolnitelných sacharidů a u hypertoniků také s omezením soli, je nezbytným předpokladem pro snížení hmotnosti. Motivaci pacientů i dlouhodobou compliance s dietním režimem výrazně zlepšují pravidelné konzultace jídelníčku pacienta jak s lékařem, tak s nutriční terapeutkou.

Podrobnější popis konkrétních dietních přístupů přesahuje možnosti tohoto článku. Z hlediska dlouhodobého dodržení dietních omezení se jako vhodnější jeví spíše pestré diety bez výraznějších omezení některých makronutrientů. Například v poslední době hodně populární ketogenní dieta má jen minimum důkazů o dlouhodobější úspěšnosti při snížení hmotnosti. Efekty jsou sice poměrně

rychlé, ale obvykle pouze dočasné. Intenzivně je v poslední době studován i efekt tzv. přerušovaného hladovění (intermittent fasting), kdy jsou období příjmu potravy střídány obdobími úplného hladovění (například režim 8 hodin jídla, 16 hodin hladovění). I zde platí, že základem úspěchu je individualizace redukční diety dle možností a preferencí pacienta.

Farmakoterapie obezity u pacientů bez diabetu

Aktuálně jsou k dispozici tři léky s prokázaným efektem na snížení hmotnosti, které lze použít u pacientů s obezitou s diabetem i bez diabetu. Perorálně je možné podat orlistat, fixní kombinaci naltrexon/bupropion, dále injekčně subkutánně podávaný liraglutid. Použití i pravidla preskripce dříve oblíbeného centrálně působícího fenterminu byla v poslední době vzhledem k nežádoucím účinkům a možné návykovosti výrazně omezena a lze očekávat jeho postupné stažení z trhu.

Primárním mechanismem působení **orlistatu** je inhibice střevní lipázy, což díky omezení štěpení tuků snižuje jejich vstřebávání (9). Výhodou je omezený průnik do systémového oběhu s minimálním množstvím kontraindikací. Orlistat má zároveň ale poměrně časté nežádoucí účinky (bolesti břicha, nadýmání, průjemy), a to zejména při požití potravy s vyšším obsahem tuků. Podává se obvykle 3× denně v dávce 120 mg. U spolupracujících pacientů a v rámci klinických studií bylo při léčbě tímto preparátem dosahováno váhových úbytků až 7 kg a v dlouhodobé studii Xendos došlo i ke snížení incidence diabetu 2. typu (10). Dlouhodobá efektivita v běžné klinické praxi je však vzhledem k nežádoucím účinkům omezená.

Naltrexon/bupropion je fixní kombinací 8 mg antidepresiva bupropionu a 90 mg opioidního antagonisty naltrexonu. Působením v centrálním nervovém systému snižuje pocit hladu a vede k dlouhodobému poklesu hmotnosti podle provedených studií v rozmezí 3–8 kg (11). U diabetiků zlepšuje díky snížení hmotnosti kompenzaci diabetu. Indikován je jako doplněk k dietě se sníženým obsahem kalorií u dospělých pacientů s BMI ≥ 30 kg/m² nebo s BMI 27–30 kg/m² za přítomnosti jedné nebo více přidružených chorob souvisejících s hmotností (DM 2. typu, dys-

lipidemie, arteriální hypertenze). Opatrnosti je potřeba při podávání u pacientů s antidepresivou.

Nejúčinnějším antiobezitkem dostupným v České republice je **liraglutid**. Jedná se o agonistu receptorů pro glukagon-like peptid 1, který snižuje příjem potravy, zvyšuje sekreci inzulínu a tlumí sekreci glukagonu. Liraglutid je v nižších dávkách (do 1,8 mg denně) používán také jako antidiabetikum. V rozsáhlém klinickém programu SCALE byla prokázána velmi dobrá účinnost i bezpečnost této léčby při snižování hmotnosti při dávkování až do 3 mg denně. Na rozdíl od jiných antiobezitik má tento lék také prokázané snížení kardiovaskulární morbidity a mortality a nefroprotektivitu (u diabetiků v dávce 1,8 mg denně v kardiovaskulární studii LEADER) (12). Podává se injekčně 1× denně s použitím předplněného pera. Indikace jsou podobné u fixní kombinace naltrexon/bupropion (viz výše). Liraglutid je navíc schválen i pro dospívající (≥ 12 let) s obezitou (BMI odpovídající ≥ 30 kg/m² u dospělých podle mezinárodních hraničních hodnot) a tělesnou hmotností nad 60 kg.

Ovlivnění obezity u diabetiků 2. typu: antidiabetická léčba a tělesná hmotnost

Snižování hmotnosti je u diabetiků obecně obtížnější než u nediabetiků v důsledku jejich nižší metabolické flexibility (neschopností rychle změnit preferenční metabolizaci sacharidů na štěpení lipidů). Pacienti s diabetem 2. typu jsou také obvykle starší, s řadou komorbidit a chronických komplikací, což činí obtížnějším zejména zvýšení fyzické aktivity. Léčba inzulínem a deriváty sulfonylurey (13) navíc často vede ke zvýšení hmotnosti.

Režimová opatření vedou u diabetiků v běžné klinické praxi jen vzácně k dlouhodobého snížení hmotnosti. Výjimkou byla britská studie DIRECT, kdy se pomocí strukturovaného programu redukce hmotnosti (se zahájením léčby s podáváním předpřipravené nízkokalorické diety po dobu 3–5 měsíců) podařilo u nově diagnostikovaných diabetiků 2. typu dosáhnout uspokojivého snížení hmotnosti a u poměrně vysokého procenta pacientů i remise diabetu a zlepšení dalších komorbidit (14).

Všechna výše uvedená antiobezitika mohou být využita i u pacientů s diabetem. Přednost však z důvodu alespoň částečné úhrady dostávají v praxi antidiabetika vedoucí k poklesu hmotnosti, tedy glifloziny a především GLP-1 agonisté. Právě zavedení inkretinové léčby a gliflozinů zcela zásadně změnilo možnosti ovlivnění tělesné hmotnosti u diabetiků 2. typu. Před jejich zavedením bylo totiž možné použít převážně léky, které hmotnost buď zvyšují (inzulín, pioglitazon, deriváty sulfonylurey, glinidy) nebo jsou hmotnostně neutrální (akarboza) (15). Jediným z tradičních antidiabetik, které hmotnost mírně snižuje, je metformin. Poklesy se zde však pohybují v nižších jednotkách kilogramů.

Metformin zůstává lékem první volby u diabetu 2. typu. Jeho nasazení je doporučováno u všech pacientů, kteří nemají kontraindikace jeho podávání (16). Jeho podávání je obvykle spojeno s mírným poklesem hmotnosti (v rozmezí 1–2 kg).

Inhibitory alfa-glukosidázy (akarboza) částečně inhibují štěpení sacharidů ve střevě kompetitivním působením na enzym alfa-glukosidázu (17). Mají tak efekt především na postprandiální glykemii. Jejich vliv na hmotnost je neutrální a je možné je kombinovat prakticky se všemi dalšími antidiabetiky. Omezením je častý výskyt gastrointestinálních nežádoucích účinků, pro které jsou tyto léky v reálné praxi v České republice využívány jen zřídka.

Deriváty sulfonylurey (glimepirid, gliclazid, glibenclamid a další) a glinidy (repaglinid) často zvyšují hmotnost díky zvýšení sekrece inzulínu (18) (obvykle v rozmezí o 1–4 kg). Zcela bychom se již měli vyhnout podávání starších derivátů sulfonylurey s vyšším rizikem hypoglykemie (především glibenclamidu) a v případě nutnosti používat pouze novější preparáty typu gliclazidu či glimepiridu v nejnižších možných dávkách.

Ke zvýšení hmotnosti mohou vést také **glitazony** díky stimulaci diferenciaci nových adipocytů v podkožním tuku a také zvýšeného sklonu k retenci tekutin (19). V současné době jediný dostupný glitazon–pioglitazon, má i přes uvedené zvýšení hmotnosti (obvykle v rozmezí 1–8 kg) pozitivní vliv na hladiny lipidů, ochranu pankreatických beta buněk a převážně pozitivní či neutrální vliv na kardiovaskulární komplikace (20, 21).

Tělesnou hmotnost často zvyšuje **léčba inzulinem** díky zvýšení příjmu potravy, zablokování glykosurie, ke které dochází při výraznější hyperglykemii, a také v důsledku vyššího rizika hypoglykemie, kterou pacienti musejí zajídat sacharidy (22). Pravděpodobnost vzestupu hmotnosti roste s intenzifikací inzulinové léčby, tedy vyšším počtem injekcí denně, přičemž podávání dlouhodobě působícího inzulínu 1× denně ovlivňuje hmotnost nejméně.

Inkretinová léčba zahrnuje buď tzv. gliptiny (DPP-4 inhibitory) zvyšující endogenní hladiny glukagon-like peptidu 1 (GLP-1) díky inhibici enzymu dipeptidyl-peptidázy 4 (DPP-4) (23) nebo tzv. GLP-1 agonisty, které přímo stimulují GLP-1 receptor (24). GLP-1 je peptidový hormon produkovaný v distálních částech tenkého střeva při průchodu potravy (25). Jeho hlavním efektem je zvýšení sekrece inzulínu a pokles sekrece hyperglykemizujícího glukagonu. GLP-1 však také zmenšuje pocit hladu a zpomaluje vyprazdňování žaludku (viz také informace o liraglutidu v předchozí části článku).

Gliptiny (v ČR je dostupný sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin a alogliptin) nevedou ke vzniku hypoglykemií a na rozdíl od derivátů sulfonylurey jsou hmotnostně neutrální a nevedou ke zvýšení rizika hypoglykemie (26).

GLP-1 agonisté vedou ke snížení hmotnosti v průměru o 2–8 kg v závislosti na typu podávaného preparátu a jeho dávce (27). Většina GLP-1 agonistů je podávána injekčně subkutánně a v současné době je možné je s výjimkou liraglutidu (viz výše) předepsat pouze pacientům s diabetem 2. typu. V České republice je v současné době v anti-diabetické indikaci k dispozici liraglutid (podávaný 1× denně v dávce 1,2–1,8 mg), exenatid (podávaný buď 2× denně v dávce 20 µg nebo 1× týdně v dávce 2 mg) a lisenatid (1× denně 20 µg), dulaglutid (1× týdně 1,5 mg s. c.) a semaglutid (1× týdně 0,5–1 mg s. c.) a dále perorálně podávaný GLP-1 agonista semaglutid (1× denně 3–14 mg) (28).

Dalšími pozitivními účinky GLP-1 agonistů je zlepšení lipidogramu a pokles krevního tlaku, nevýhodou je (s výjimkou perorálního semaglutidu) nutnost injekčního subkutánního podávání a častější nežádoucí gastrointestinální účinky (29, 30). K nejvýraznějšímu snížení hmotnosti u diabetiků vede z GLP-1 agonistů injekční semaglutid následovaný, perorálním

semaglutidem, liraglutidem, dulaglutidem, exenatidem a lisenatidem. Injekční semaglutid v dávce až do 2,4 mg 1× týdně již schválen pro léčbu obezity, kde u pacientů s obezitou bez diabetu snižuje hmotnost až o 16 kg. Současně probíhá s injekčním semaglutidem v dávce 2,4 mg dlouhodobá kardiovaskulární studie SELECT zaměřená na možné snížení kardiovaskulárních komplikací u nediabetiků s obezitou při podávání injekčního semaglutidu (31).

Z uvedených preparátů bylo v kardiovaskulární studii LEADER u diabetiků 2. typu srovnávaní podávání liraglutidu s placebem prokázáno signifikantní snížení celkové mortality a kardiovaskulárních komplikací (12), podobný výsledek byl zaznamenán v případě injekčního semaglutidu, dulaglutidu a albiglutidu (32).

Další skupinou anti-diabetik, která snižuje tělesnou hmotnost, jsou **glifloziny** (33, 34). Ty díky inhibici transportéru SGLT-2 v renálních glomerulech zvyšují glykosurii o cca 70–80 g denně, což vede k mírně negativní energetické bilanci. Dlouhodobě zlepšují kompenzaci diabetu a snižují hmotnost (o 2–4 kg) a krevní tlak. V České republice je k dispozici dapagliflozin, empagliflozin (oba se podávají v dávce 10 mg 1× denně) a canagliflozin (podává se v dávce 100 mg nebo 300 mg 1× denně). Výsledky studií ukazují srovnatelný vliv uvedených gliflozinů na kompenzaci diabetu a tělesnou hmotnost. Empagliflozin, dapagliflozin i canagliflozin již mají ukončeny kardiovaskulární studie, které prokázaly snížení kardiovaskulárních komplikací a hospitalizace pro srdeční selhání (35). U pacientů s chronickým onemocněním ledvin prokázána výrazná nefroprotektivita při podávání canagliflozinu, dapagliflozinu i empagliflozinu. Dapagliflozin ve studii DAPA-HF respektive empagliflozin ve studii EMPEROR-reduced výrazně zlepšil prognózu, hospitalizaci pro srdeční selhání a mortalitu u pacientů se srdečním selháním s redukcí ejekční frakcí, a to jak u diabetiků, tak i nediabetiků. Podobné výsledky s empagliflozinem byly dosaženy u diabetiků i nediabetiků se srdečním selháním se zachovalou ejekční frakcí ve studii EMPEROR-preserved s dapagliflozinem ve studii DELIVER. Na rozdíl od GLP-1 agonistů však nemá zatím žádný

z gliflozinu indikaci na léčbu obezity a ani neprobíhají žádné větší studie, které by tímto směrem směřovaly.

Chirurgická a endoskopická léčba obezity

Nejúčinnější metodou léčby obezity a jejich metabolických komplikací je bariatrická chirurgie. Tu je možné podle stávajících doporučení možné využít u pacientů s obezitou 2. a vyššího stupně bez komplikací, případně u obezity 1. stupně s přítomnými komplikacemi jako je diabetes, dyslipidemie a další (36). Některá doporučení jsou ještě dále a doporučují bariatrickou léčbu jako primární léčbu diabetu 2. typu, a to i u nemocných s BMI v pásmu nadváhy (37).

Dlouhodobě snížení hmotnosti bariatrická chirurgie přináší především u pacientů, kteří jsou dobře edukováni a pečlivě sledováni již před provedením výkonu a poté prakticky celoživotně. Pro dlouhodobě udržitelný pokles hmotnosti je nezbytná motivace pacienta k dodržování dietních omezení a ke změně životního stylu po snížení hmotnosti. V současné době je celosvětově nejpoužívanějším výkonem tzv. rukávová resekce žaludku (sleeve gastrectomy) následovaná tzv. gastrickým bypassem a jeho modifikacemi, které kromě zmenšení žaludku zahrnují také vynechání proximální části tenkého střeva z kontaktu s potravou (38).

Jedinou v současné době dostupnou endoskopickou metodou v České republice je tzv. endoskopická plikace žaludku, kdy je objem žaludku zmenšen pomocí endoskopického prošívacího žaludeční stěny (39). Zájemce o podrobnější popis bariatrické a endoskopické léčby odkazujeme na literaturu zaměřenou na toto téma (36, 40).

Závěr a perspektivy

V posledních letech je stále více akceptováno, že k úspěšné léčbě obezity bude podobně jako u jiných chronických onemocnění nutné více využívat farmakoterapie. Kromě již používaného liraglutidu a fixní kombinace naltrexon/bupropion je v antiobezitické indikaci již k léčbě obezity schválen GLP-1 agonista semaglutid v dávce až 2,4 mg 1× týdně, jehož účinnost

je podstatně vyšší než u dosud dostupných léků. V České republice však zatím není k dispozici.

Zajímavé efekty na snížení hmotnosti má i kombinované injekční podávání semaglutidu a amylinového analogu cagrilintidu. V úvahu připadá, že na evropský trh přijdou i další antiobezitika, která již jsou k dispozici v USA (lorcaserin, fentermin/topiramát a další). Mimořádně zajímavé účinky na snížení hmotnosti mají také duální agonisté GLP-1 a glukagonu (nejdále v klinickém vývoji je preparát tirzepatid (41)), kde jsou hmotnostní

úbytky ještě vyšší než u GLP-1 agonistů. Další kombinovaní agonisté jsou v časnějších fázích klinického vývoje.

Základem léčby obezity však i přes postupně se zvyšující dostupnost stále účinnějších antiobezitik stále zůstává úprava diety a fyzické aktivity. Úspěšnost léčby výrazně zvyšuje zapojení multidisciplinárního týmu zahrnujícího kromě obezitologa a dalších specializací, též nutriční a psychologickou podporu případně pomoc další odborníků. Zejména ke zvýšení motivace může pomoci využití telemonitoringu a případně

i kombinace osobních návštěv s návštěvami s využitím telemedicíny. Z praktického hlediska by v rámci České republiky mohla pomoci alespoň částečná úhrada antiobezitik vybraným skupinám pacientů s obezitou.

Podpořeno MZ ČR – RVO („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ 00023001“) a projektem Národní institut pro výzkum metabolických a kardiovaskulárních onemocnění (Program EXCELES, číslo projektu: LX22NPO5104) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

LITERATURA

- O'Rahilly S. Science, medicine, and the future. Non-insulin dependent diabetes mellitus: the gathering storm. *Bmj*. 1997;314(7085):955-959.
- Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002;106(3):286-288.
- Reaven G, Abbasi F, McLaughlin T. Obesity, insulin resistance, and cardiovascular disease. *Recent Prog Horm Res*. 2004;59:207-223.
- Despres JP. Cardiovascular disease under the influence of excess visceral fat. *Crit Pathw Cardiol*. 2007;6(2):51-59.
- Dolinkova M, Dostalova I, Lacinova Z, et al. The endocrine profile of subcutaneous and visceral adipose tissue of obese patients. *Mol Cell Endocrinol*. 2008;291(1-2):63-70.
- Bluher M. Adipose tissue dysfunction in obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2009;117(6):241-250.
- Borghouts LB, Keizer HA. Exercise and insulin sensitivity: a review. *Int J Sports Med*. 2000;21(1):1-12.
- Delahanty LM, Halford BN. The role of diet behaviors in achieving improved glycemic control in intensively treated patients in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 1993;16(11):1453-1458.
- Maetzel A, Ruof J, Covington M, Wolf A. Economic evaluation of orlistat in overweight and obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(7):501-512.
- Chiasson JL, Brindisi MC, Rabasa-Lhoret R. The prevention of type 2 diabetes: what is the evidence? *Minerva Endocrinol*. 2005;30(3):179-191.
- Saunders KH, Igel LI, Aronne LJ. An Update on Naltrexone/Bupropion Extended-Release in the Treatment of Obesity. *Expert Opin Pharmacother*. 2016.
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-322.
- Wohl P, Krusínová E, Kratochvílová S, et al. Inzulínová rezistence u diabetiků – metabolická inflexibilita. *DMEV*. 2005;8(4):174-178.
- Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DIRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2018;391(10120):541-551.
- Haluzík Mea. Praktická léčba diabetu. 1. vydání ed. Praha: Mladá fronta; 2009.
- Ali S, Fonseca V. Overview of metformin: special focus on metformin extended release. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(12):1797-1805.
- Singla RK, Singh R, Dubey AK. Important Aspects of Post-Prandial Antidiabetic Drug, Acarbose. *Curr Top Med Chem*. 2016;16(23):2625-2633.
- Edridge CL, Dunkley AJ, Bodicoat DH, et al. Prevalence and Incidence of Hypoglycaemia in 532,542 People with Type 2 Diabetes on Oral Therapies and Insulin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population Based Studies. *PLoS One*. 2015;10(6):e0126427.
- Blaschke F, Spanheimer R, Khan M, et al. Vascular effects of TZDs: New implications. *Vascul Pharmacol*. 2006.
- Young LH, Viscoli CM, Curtis JP, et al. Cardiac Outcomes After Ischemic Stroke or TIA: Effects of Pioglitazone in Patients with Insulin Resistance Without Diabetes. *Circulation*. 2017.
- Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, et al. Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med*. 2016;374(14):1321-1331.
- Aas AM, Ohrvik J, Malmberg K, et al. Insulin-induced weight gain and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. A report from the DIGAMI 2 study. *Diabetes Obes Metab*. 2009;11(4):323-329.
- Scheen AJ. Safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treating type 2 diabetes. *Expert Opin Drug Saf*. 2015;14(4):505-524.
- Potts JE, Gray LJ, Brady EM, et al. The Effect of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists on Weight Loss in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Mixed Treatment Comparison Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(6):e0126769.
- Aaboe K, Krarup T, Madsbad S, et al. GLP-1: physiological effects and potential therapeutic applications. *Diabetes Obes Metab*. 2008;10(11):994-1003.
- Haluzík M, Svačina Š. Inkretinová léčba diabetu. Praha: Mladá fronta; 2010.
- Htike ZZ, Zaccardi F, Papamargaritis D, et al. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in type 2 diabetes: A systematic review and mixed-treatment comparison analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(4):524-536.
- Aroda VR, Rosenstock J, Terauchi Y, et al. PIONEER 1: Randomized Clinical Trial of the Efficacy and Safety of Oral Semaglutide Monotherapy in Comparison With Placebo in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(9):1724-1732.
- Deacon CF, Mannucci E, Ahren B. Glycaemic efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors as add-on therapy to metformin in subjects with type 2 diabetes-a review and meta analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14(8):762-767.
- Madsbad S, Kielgast U, Asmar M, et al. An overview of once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonists--available efficacy and safety data and perspectives for the future. *Diabetes Obes Metab*. 2011;13(5):394-407.
- Lingvay I, Desouza CV, Lalic KS, et al. A 26-Week Randomized Controlled Trial of Semaglutide Once Daily Versus Liraglutide and Placebo in Patients With Type 2 Diabetes Suboptimally Controlled on Diet and Exercise With or Without Metformin. *Diabetes Care*. 2018;41(9):1926-1937.
- Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2015;373(23):2247-2257.
- Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA. Inhibition of renal glucose reabsorption: a novel strategy for achieving glucose control in type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract*. 2008;14(6):782-790.
- Anderson SL, Marrs JC. Dapagliflozin for the treatment of type 2 diabetes. *Ann Pharmacother*. 2012;46(4):590-598.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-2128.
- Dixon JB, le Roux CW, Rubino F, et al. Bariatric surgery for type 2 diabetes. *Lancet*. 2012;379(9833):2300-2311.
- Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: a Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Obes Surg*. 2017;27(1):2-21.
- Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med*. 2017;376(7):641-651.
- Gys B, Plaeke P, Lamme B, et al. Endoscopic Gastric Plication for Morbid Obesity: a Systematic Review and Meta-analysis of Published Data over Time. *Obes Surg*. 2019;29(9):3021-3029.
- Fried Mea. Bariatrická a metabolická chirurgie. 1. vydání ed. Praha: Mladá fronta; 2011.
- Bailey CJ. Tirzepatide: a new low for bodyweight and blood glucose. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(10):646-648.

Časopis Medicína pro praxi využívá unikátní redakční systém Actavia, který zajišťuje celý proces od podání rukopisu až po zveřejnění a export článku do vědeckých databází.



Využívejte redakční systém ACTAVIA naplno

Jste autor?

Přihlaste se

Přihlašovací údaje:
Jméno:
Heslo:

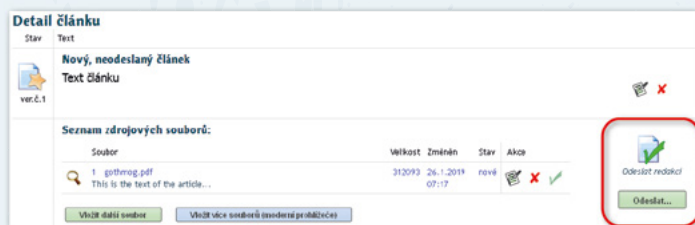
 Zapamatovat na tomto počítači



Pod přihlašovacími okénky naleznete i postup, co dělat, pokud jste zapomněli heslo nebo zatím jméno a heslo do systému nemáte.

Vložte článek do redakčního systému a odešlete jej redakci

S vloženým textem lze **průběžně pracovat**, ale **nezapomeňte si jej ukládat** (pozor na automatické odhlášení systému při delší nečinnosti – neuložené pasáže už nebudete mít k dispozici).



Tento krok je velmi důležitý. Před odesláním redakce o vašem textu neví.

Další práce s vaším článkem probíhá kompletně v redakčním systému Actavia

- recenzní posudky dostanete z Actavie automaticky e-mailem
- novou verzi článku vložíte opět do Actavie
- potvrzení o přijetí článku k publikaci získáte e-mailem z Actavie

Jste recenzent?

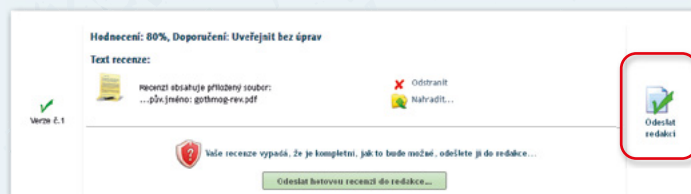
Kvalitní recenzní řízení je alfou a omegou dobrých vědeckých časopisů a recenzní posudky patří k vědecké práci lékařů na všech úrovních. Děkujeme všem recenzentům za jejich práci a ovlivnění kvality našeho časopisu a apelujeme na oslovené recenzenty, aby neodmítali žádosti o recenze, a na vedoucí pracovníky, aby tuto činnost podporovali.

Postupujte podle pokynů systému

Přijetí/odmítnutí žádosti o recenzi, vypracování recenze, informace o stavu recenzovaného článku...

Na co dát pozor?

Vloženou recenzi lze upravovat, ale nezapomeňte si ji průběžně ukládat (pozor na automatické odhlášení systému při delší nečinnosti – neuložené pasáže už nebudete mít k dispozici).



Hotovou recenzi je třeba **odeslat redakci** – před odesláním o ní redakce neví.

Kompletní představení redakčního systému ACTAVIA najdete na www.actavia.cz



V případě nejasností kontaktujte:
Mgr. Helena Zedníčková
zednickova@solen.cz / +420 778 976 986

Paliativní péče (jak komunikovat s pacientem)

MUDr. Hana Švébišová, Ph.D.

Oddělení klinické onkologie Nemocnice Šumperk

Onkologická klinika FN a LF UP Olomouc

Lidé v konečné fázi nemoci chtějí zemřít doma a odborníci se shodují, že takové přání má až 95 % pacientů (1). Pacient v období umírání ztrácí veškeré jistoty, které dosud měl. Praktický lékař (PL) by mohl být tím, na koho se pacient může v této situaci obrátit. Dobrá komunikace a důvěra mezi PL a pacientem a jeho rodinou může pomoci zvládnout paliativní péči u každého pacienta.

Klíčová slova: umírání, terminální péče, praktický lékař.

Palliative care (how to communicate with the patient)

People in the final stages of the disease want to die at home, and experts agree that up to 95 % of patients have such a wish. During the dying period, the patient loses all the certainties he had until now. The GP could be the person the patient and family can turn to in this situation. Good communication and trust between the general practitioner and the patient and his family can help to manage terminal care for each patient.

Key words: dying, terminal care, general practitioner.

Definice paliativní péče (PP) dle WHO

Paliativní péče zlepšuje kvalitu života pacientů a jejich rodin, kteří čelí problémům spojeným s život ohrožujícím onemocněním, ať už fyzickým, psychickým, sociálním nebo duchovním. Zlepšuje i kvalitu života pečovatелů (2).

O co PP usiluje?

Usiluje o prodloužení a zachování života, který bude pro pacienta přijatelný svou kvalitou. Chrání důstojnost nevléčitelně nemocných a respektuje ji. Vychází důsledně z přání a potřeb pacientů, s respektováním jejich hodnotových priorit. Snaží se vytvořit podmínky pro to, aby nemocný mohl strávit poslední období svého života ve společnosti blízkých lidí, v důstojném a vlídném prostředí. Chápe umírání jako součást života, které může každý prožívat jinak. Poskytuje oporu

blízkým umírajícího a pomáhá jim zvládat zármutek po jeho smrti. Cílem moderní PP je udržet dobrou kvalitu života v situaci pokročilého onemocnění (3).

Jaké jsou cíle léčby u nevléčitelně nemocných?

Zásadní je stanovit společně s pacientem priority a pojmenovat cíle léčby. Rozhodující je vždy názor pacienta. Při takto pojmenovaných cílech lze posoudit, zda je plánovaný diagnostický či léčebný postup přiměřený, zda přispívá k dosažení těchto cílů.

Kteří pacienti mohou mít prospěch z PP?

Více než polovinu kandidátů pro PP tvoří nemocní s generalizovaným, progredujícím a na léčbu nereagujícím nádorovým onemocněním. Další skupinou jsou nemocní v terminálním stadiu orgánového selhávání – kardiální

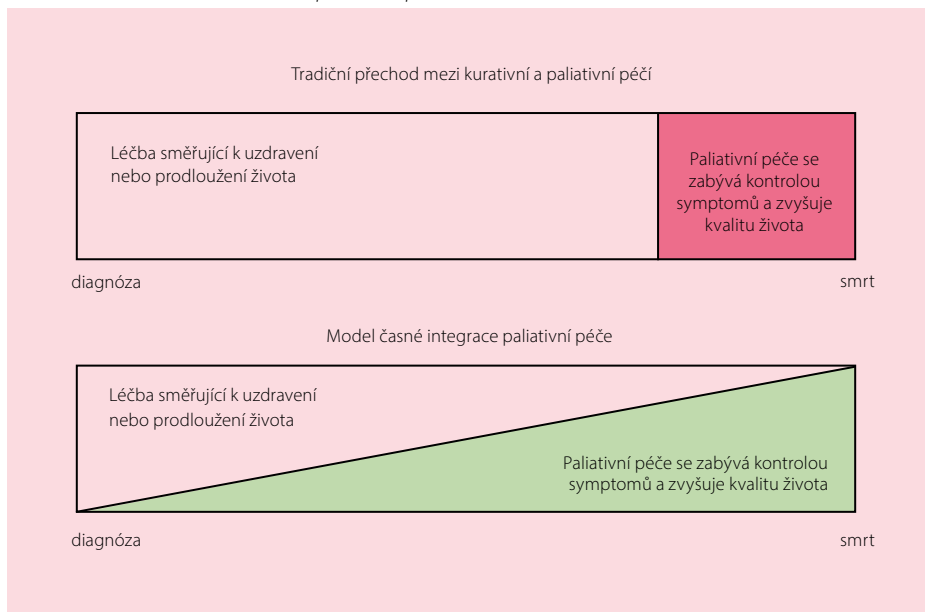
a renální insuficience, jaterní cirhóza, CHOPN. Prospěch mohou mít i nemocní s postupujícími neurologickými a psychiatrickými onemocněními – demence, roztroušená skleróza, amyotrofická laterální skleróza, imobilizační syndromy po CMP. Stále početnější skupinou s ohledem na prodloužení průměrné délky života jsou polymorbidní „křehcí“ geriatrickí pacienti. Zvláštní skupinou jsou z pohledu PP dětští pacienti. Problematika této péče je odlišná od péče o dospělé a není obsahem tohoto sdělení.

Rozdělení paliativní péče

Obecná PP

Je součástí náplně práce každého zdravotníka. Měl by ji umět poskytnout lékař jakékoli odbornosti. Je orientována obecně na kvalitu života a mírnění potíží, nezbytným předpokladem je dobrá úroveň komunikace s pacientem a jeho rodinou.

Obr. 1. Přechod mezi kurativní a paliativní péčí



Specializovaná PP

Je péče poskytovaná zkušeným týmem odborníků v paliativní péči. Řeší spolu s nemocným a jeho rodinou komplexně potíže spojené s pokročilým onemocněním, které přestalo reagovat na léčbu.

Na obrázku 1 je přehledně uvedeno rozdělení péče o nemocné v obecné a specializované PP. Konziliární tým PP koordinuje péči o hospitalizované pacienty v akutní péči. Zajišťuje spolu s ošetřujícím lékařem další paliativní péči po ukončení hospitalizace, ať již cestou praktického lékaře nebo hospicové péče. Oddělení a ambulance PP zajišťuje péči o nemocné a jeho rodinu v ambulantním režimu.

Kvalita života (QoL)

Pochopení problémů, které nemocný může řešit na konci svého života. Nemocnému výrazně pomůžeme ať již z pozice odborného lékaře, paliatra nebo praktického lékaře. Na obrázku 2 jsou schematicky znázorněny čtyři okruhy QoL. Tvoří je bio-, psycho-, socio- a spirituální potřeby.

Biologická složka QoL se týká onemocnění samotného. Je vždy výhodou, když je

pacient srozumitelně informován o své diagnóze, výsledcích posledních vyšetření, důvodu ukončení specializované léčby. Měl by umět hovořit o svých potížích tak, aby byl lékař schopen reagovat i na jemné výchyly zdravotního stavu úpravou medikace (bolest, dušnost, nevolnost, nespavost...) Mělo by být také jednoznačně jasné, kam se má nemocný či rodina obrátit, pokud dojde k výrazné změně (zhoršení) zdravotního stavu. Součástí uspokojení těchto potřeb může být i institut dříve vysloveného přání (advance directives), kdy pacient vyjadřuje, jak k němu má být přistupováno, pokud on sám již nebude schopen za sebe rozhodovat.

Do psychologické složky QoL se promítá to, jak nemocný psychicky zvládá aktuální životní situaci. Zásadní je respektování lidské důstojnosti, hovory o všech bolestných věcech a respektování nezávislosti – práva člověka rozhodovat sám za sebe. Může se zde řešit nespavost, depresivní stavy a nálady, otázka míry samostatnosti a soběstačnosti. Nemocné může trápit ztráta koníčků, zhoršená schopnost sebeobsluhy.

Pět fází reakce na závažnou zprávu dle Kublerové-Rossově (4)

U nemocných a jejich rodin můžeme v průběhu PP očekávat různé fáze psychické reakce na informaci o nevléčitelném onemocnění, ukončení specifické léčby. První reakcí většinou bývá negace, odmítání přijmout informaci. Tato fáze trvá různě dlouho a přechází do fáze agrese, poté smlouvání, následuje fáze smutku a smíření. Měli bychom počítat s tím, že nemocný může oscilovat mezi jednotlivými fázemi. Mnohdy přechod od jedné ke druhé není plynulý. Pacient se může vracet od fáze deprese do negace atd. Tato znalost nám také může pomoci v pochopení chování pacienta a jeho rodiny v jejich těžké životní situaci.

Základy procesu sdělování špatných zpráv

■ Zásadní je velmi dobrá příprava na vstupní rozhovor, znalost případu pacienta. Musíme počítat s tím, že budeme řešit nejen péči o pacienta, ale i jeho rodinu. Ta může mít různé dotazy, na kte-

Tab. 1. Úrovně paliativní péče. Obrázek převzat z: Paliativní péče v ČR 2016, Situační analýza

	Typ paliativní péče		
	Obecná paliativní péče	Specializovaná paliativní péče ve spolupráci s obecnou paliativní péčí	Specializovaná paliativní péče
Akutní péče	Nemocnice	Domácí hospicová péče	Nemocniční paliativní konziliární týmy
Dlouhodobá péče	LDN, domovy pro seniory	(vyškolení dobrovolníci, poskytující poradenství a podporu, v ČR neexistující služba)	Mobilní specializovaná paliativní péče
Domácí péče	Praktičtí lékaři, agentury domácí péče		Lůžkové hospice
			Mobilní specializovaná paliativní péče, paliativní stacionáře

Obr. 2. Kvalita života



ré bychom měli umět odpovědět (péče o příbuzného v domácí péči, příspěvky na péči, předpis léků – kdo? jak – osobně? e-recept? Na co vše se připravit, pokud bude pečovat rodina doma; kdo jí pomůže, když si jako pečující nebude vědět rady atd.).

- Dostatek času a nerušené místo pro rozhovor. Vstupní rozhovor při převzetí do PP může být časově náročnější, ale pokud se v něm řekne a vyjasní vše potřebné a naplňuje se srozumitelně další plán péče, lze se do budoucna vyhnout komunikačním problémům.
- Při rozhovoru je žádoucí přítomnost rodiny – pokud si to pacient přeje.
- Vždy je dobré si pravdivě a srozumitelně vyjasnit, co nemocný ví, co si přeje vědět a jaké informace naopak odmítá.
- Rozhovor je vhodné vést stručně, jasně.
- Opakovaně je doporučeno ověřovat si, zda podaným informacím pacient a rodina rozumí.
- Součástí komunikace je prostor pro vyjádření emocí nemocného a rodiny.
- Všechny postupy a rozhodnutí dělat spolu s pacientem a jeho souhlasem.
- Vždy zapisovat do dokumentace informace o rozhovoru s pacientem rodinou, stručně popsat obsah rozhovoru (tím lze předejít komunikačnímu šumu a je zajištěna péče).

V návěku vedení hovoru při sdělování špatných zpráv může pomoci strukturovaný protokol SPIKES.

Co by měla vědět rodina o výživě umírajícího pacienta

K nejčastějším symptomům pokročilého onemocnění patří nechutenství. Tento problém bývá pacientem a rodinou vnímán negativně. Navíc je to většinou jediná věc, kterou rodina může ovlivnit a které rozumí. Je dobré s pečujícími probrat otevřeně problematiku výživy, a to proto, že někdy pečující nutí nemocného jíst a pít, a tím mu paradoxně nechtěně mohou zhoršovat QoL (pacientovi je po jídle špatně, může vdechnout sousto, může mít bolesti břicha). Co by tedy rodina měla o výživě v PP vědět?

- Pacient obvykle nepociťuje hlad (málo se pohybuje, nemá žádný energetický výdej, to, co sní, mu může stačit, a množství stravy není možno srovnávat s obdobím, kdy byl zdravý). Je doporučeno nenutit nemocného do jídla, jíst častěji menší porce, doplňovat jídlo sippingem. Úprava, složení a výběr stravy dle preferencí a přání pacienta.
- Snížený příjem potravy je normálním projevem nevratného selhávání funkce organismu, dodané živiny pacient ani není schopen využít.
- Příjem potravy sondou nebo infuzí nezastaví zhoršování celkového stavu, neprodlouží život, naopak může konec života zhoršit.
- Otázka příjmu potravy je pro pacienta delikátní i v závěru života, je možné vyhovět všem jeho přáním.
- V případě zhoršení příjmu potravy možno podávat tekutiny po lžičkách, stříkačkou, zapojení rodiny do krmení, do péče o dutinu ústní nemocného atd.

Doporučení ke komunikaci v PP pro zdravotníky (3)

- Vhodná je nedirektivnost, úcta k nemocnému a jeho blízkým. Informovaný nemocný většinou ví nejlépe, co je pro něho dobré, a zdravotník by jeho přání a rozhodnutí měl respektovat.
- Pacienti i rodina oceňují zvláště čas, který jim zdravotník věnuje, ať již aktivně naslouchá, nebo mlčí. Umění ve vhodné chvíli mlčet je velmi důležité.
- Překonání úzkosti a nejistoty z rozhovoru – hovory o ukončení léčby, o umírání nemusí být pro zdravotníky komfortní. Každý k tomuto rozhovoru může přistupovat trochu jinak, ale zásadní je být empatický, být informován o pacientovi, hovořit s ním s respektem a být připraven na jakoukoli reakci druhé strany.
- Autenticita je extrémně důležitá – „jsem tady a teď jen pro vás a pro řešení vašich potíží“.
- Empatie.
- Profesionální přístup, znalost případu pacienta.

Obecná doporučení pro praxi

Umění dobře komunikovat je základní dovedností v péči o pacienta. V současné době je k dispozici široká škála možností, jak se v umění komunikace vzdělávat. Patří sem například intenzivní kurz komunikace závažných zpráv ESPERO pořádaný Centrem paliativní péče, z. ú., Praha. IPVZ Praha pořádá specializační kurz **Komunikace v paliativní medicíně**. Každý zdravotník, který se chce věnovat paliativní péči, si tak může najít svou cestu jak prohlubovat své komunikační dovednosti. Praktický lékař má veškeré podklady pro zajištění PP u svých pacientů. Zásadním faktem je, že praktický lékař pacienta a jeho rodinu dobře zná. Může být tedy připraven na určitý (pro rodinu specifický) způsob komunikace. Lékaři jiných odborností, specialisté, kteří se dosud o nemocného starali, tuto komplexní znalost pacienta a rodiny nemají. Druhým důležitým faktem je časová a vzdálenostní dostupnost zdravotní péče. Pacient v rámci PP nemusí dojíždět do velkého zdravotnického zařízení, kde byl dosud léčen. Toto zdravotnické zařízení bývá ve velké vzdálenosti od místa

bydliště a již jen doprava může nemocnému dělat velké potíže. Nemocný v rámci PP potřebuje řešit základní problémy – bolest, dušnost, nevolnost atd., kvůli kterým – až na výjimky – není třeba vyšetření u specialisty. PL má přehled o sociálních a ošetřovatelských

službách, hospicové péči v místě bydliště nemocného. K tomu, aby PL mohl zajistit PP pro svého pacienta, slouží závěrečná souhrnná zpráva od specialisty. V této zprávě je uvedeno (kromě jiného) v jakém rozsahu jsou nemocný a jeho rodina informováni o léčbě,

důvodu jeho léčby, a je zde doporučen další léčebný postup.

Plynulost a návaznost PP spolu se zlepšováním komunikace mezi zdravotníky a pacienty a mezi zdravotníky navzájem může pomoci ke stálému zlepšování úrovně PP v ČR.

LITERATURA

1. Vorlíček J, Adam Z, et al. Paliativní medicína. Grada Publishing; 1998. p 357-8.
2. [Internet] Palliative care. [cited 2020 Aug 5]. Available from: Palliative care (who.int).
3. Sláma O, Kabelka L, Vorlíček J, et al. Paliativní medicína pro praxi, druhé nezměněné vydání, Galén; 2007. 2011.
4. KüblerRoss E. Pain and suffering of the dying – a lecture. With love and honesty. Krankenpf. Soins Infirm; 1992;85:57-61.

ON-LINE KURZ

On-line kurz Kardiologie

PŘEDNÁŠKY

- **Co je u nových tabulek SCORE opravdu důležité? Modelové situace v ordinaci a jak je řešit** – MUDr. Jaromír Ožana, MUDr. Michal Mačák
- **Speciality v léčbě hypertenze** – doc. MUDr. Ondřej Petrák, Ph.D.
- **Aktuality a praktické tipy v léčbě dyslipidemie** – MUDr. Eva Tůmová, Ph.D.
- **Co (ne)budeme potřebovat od biochemické laboratoře pro stanovení kardiovaskulárního rizika?** – prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

ODBOBNÝ GARANT:

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

POŘADATEL: SOLEN, s. r. o.

POČET
KREDITŮ **2**

Registrace
ZDARMA

TERMÍN
září 2023
až srpen 2024
dostupný na
online.solen.cz

PARTNER

SERVIER
moved by you





VÝHLED NA 2024

JARNÍ KONGRESY

MEDICÍNY PRO PRAXI

KONGRESY PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ



16.-17. 2. 2024 OSTRAVA

MÍSTO KONÁNÍ

Clarion Congress Hotel Ostrava

ODBORNÝ GARANT

prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.



1.-2. 3. 2024 ČESKÉ BUDĚJOVICE

MÍSTO KONÁNÍ

Clarion Congress Hotel České Budějovice

ODBORNÝ GARANT

doc. MUDr. Martin Bortlík, Ph.D.



18.-19. 4. 2024 OLOMOUC

MÍSTO KONÁNÍ

Clarion Congress Hotel Olomouc

ODBORNÝ GARANT

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.



31. 5. – 1. 6. 2024 HRADEC KRÁLOVÉ

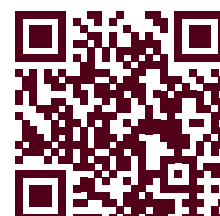
MÍSTO KONÁNÍ

Kongresové centrum Aldis

ODBORNÝ GARANT

prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.

Registrace
a podrobné informace na
www.kongresmediciny.cz



Chronické žilní onemocnění v české reálné praxi – výsledky průzkumu CVDcontrol II u praktických lékařů z roku 2022

doc. MUDr. Radovan Malý, Ph.D., MUDr. Zuzana Zafarová

Průzkum CVDcontrol II hodnotil epidemiologická data týkající se chronického žilního onemocnění (CVD) a současnou praxi diagnostiky a léčby tohoto onemocnění v ambulancích praktických lékařů v ČR. Navázal na závěry průzkumu CVDcontrol provedeného v roce 2019 u specialistů (angiologů, dermatologů a cévních chirurgů), který ukázal opožděné zahájení léčby tohoto progredujícího onemocnění a potřebu jeho časnějšího zachytu. Významnou roli by zde mohli sehrát praktičtí lékaři, z nichž se 298 zúčastnilo CVDcontrol II. Tento nový průzkum zařadil 2 980 dospělých pacientů s dříve či nově diagnostikovanou CVD vyšetřených od dubna do června 2022. Potvrdil hlavní zjištění průzkumu CVDcontrol, že i přes přítomnost 2–3 symptomů CVD je léčba tohoto onemocnění zahájena s velkou prodlevou, a to zejména u mladších jedinců. Opoždění léčby CVD bylo zjištěno u 45–55 % pacientů mladších 40 let. Ukázal, že praktičtí lékaři CVD podceňují. Hlavním důvodem zahájení léčby byly varixy, které lze považovat za kosmetický problém. Duplexní ultrasonografie byla provedena jen u 47 % pacientů, navíc u 20 % před ≥ 5 lety. Komprese byla předepsána u 74 % pacientů, ale pouze 20 % ji používalo celoročně. Nejčastěji předepisovanou léčbou CVD byla venofarmaka, ovšem 16 % léčených užívalo venotofarmaka pouze sezónně nebo při výskytu obtíží. 68 % pacientů ve stadiích C4–6 nikdy neabsolvovalo chirurgickou léčbu CVD. Vzhledem k progredujícímu charakteru CVD, který oba průzkumy CVDcontrol potvrdily, je zřejmé, že je potřeba zlepšit časnou a řádnou diagnostiku a léčbu CVD již od iniciálních mírnějších stadií onemocnění, a to zejména u mladších pacientů a v ambulancích praktických lékařů.

Klíčová slova: CVDcontrol, chronické žilní onemocnění, CVD, venofarmaka, kompresní léčba, chirurgická léčba CVD, stadia CVD, rizikové faktory CVD, symptomy CVD.

Chronic venous disease in Czech real practice – results of the CVDcontrol II survey of general practitioners in 2022

The CVDcontrol II survey evaluated the epidemiological data on chronic venous disease (CVD) and the current practice of diagnosis and treatment of CVD in general practitioners' offices in the Czech Republic. It followed up on the findings of the CVDcontrol survey conducted in 2019 among specialists (angiologists, dermatologists and vascular surgeons), which showed a delayed initiation of treatment for this progressive disease and the need for earlier detection. GPs, 298 of whom participated in CVDcontrol II, could play an important role here. This new survey included 2980 adult patients with previously or newly diagnosed CVD screened between April and June 2022. It confirmed the main findings of the CVDcontrol survey that despite the presence of 2-3 symptoms of CVD, there is a long delay in initiating treatment for this disease, especially in younger individuals. Delays in CVD treatment were found in 45-55% of patients under 40 years of age. He showed that GPs underestimate CVD. The main reason for initiating treatment was varices, which can be considered a cosmetic problem. Duplex ultrasonography was performed in only 47% of patients, and in 20% before ≥ 5 years. Compression was prescribed in 74% of patients, but only 20% used it year-round. Veno-pharmaceuticals were the most commonly prescribed treatment for CVD, but 16% of those treated used venoto-pharmaceuticals only seasonally or at the onset of difficulties. 68% of patients in stages C4-6 had never undergone surgical treatment for CVD. Given the progressive nature of CVD, which both CVDcontrol surveys confirmed, it is clear that there is a need to improve early and appropriate diagnosis and treatment of CVD from the initial milder stages of the disease, especially in younger patients and in GP practices.

Key words: CVDcontrol, chronic venous disease, CVD, veno-pharmaceuticals, compression therapy, surgical treatment of CVD, CVD stages, CVD risk factors, CVD symptoms.



MUDr. Zuzana Zafarová
zafarova@seznam.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(4):241-246
Článek přijat redakcí: 21. 7. 2023

Úvod

Je dobře známo, že chronické žilní onemocnění (CVD) je progredující zánětlivé onemocnění s vysokou prevalencí v populaci. Průzkum CVDcontrol II, který proběhl v ordinacích praktických lékařů na jaře 2022, si dal za cíl shromáždit epidemiologická data týkající se chronického žilního onemocnění (CVD) a jeho diagnostiky a léčby v primární péči. Navázal tak na průzkum CVDcontrol z roku 2019, který proběhl u angiologů, dermatologů a cévních chirurgů.

Nový průzkum zaměřený na pacienty s dříve či nově diagnostikovaným CVD potvrdil, že navzdory výskytu celé řady symptomů CVD je léčba tohoto onemocnění zahajována s velkou prodlevou, a to zejména u pacientů mladších 40 let. Pro zahájení léčby jsou navíc hlavním důvodem varixy, které lze považovat za převážně kosmetický problém.

Přítomnost CVD je však na základě nedávno publikovaných studií nezávislým prediktorem kardiovaskulárního onemocnění a mortality (1, 2). Například nedávno publikovaná kohortová studie vyhodnotila souvislosti mezi výskytem křečových žil, které jsou často považovány za benigní onemocnění, a mortalitou. Prokázala, že pacienti s varixy mají vyšší celkovou i KV mortalitu než srovnatelná populace v kontrolní skupině bez varixů. Přítomnost varixů tedy vyžaduje zvýšenou pozornost z hlediska KV prognózy a léčbu již od prvních projevů (1). Populační studie Gutenberg Health Study publikovaná v roce 2021 navíc ukázala, že přítomnost CVD úzce souvisí s nárůstem celkové mortality, a čím vyšší je stadium CVD, tím horší je KV prognóza pacienta (2).

Progredující povaha CVD, kterou oba průzkumy potvrdily, ukazuje potřebu zlepšit časný záchyt onemocnění a zkvalitnit diagnostiku i léčbu. Zásadní roli zde proto hraje časná identifikace pacientů s CVD, která spočívá z velké části na bedrech praktických lékařů. Léčba CVD musí být komplexní a v souladu s aktuálními doporučenými postupy. Pro zpomalení progresu je nutné konzervativní léčbu podávat kontinuálně a dlouhodobě.

Chronické žilní onemocnění

Chronické žilní onemocnění postihuje více než 50 % světové populace. Rozděluje se do

7 klinických stadií C0–C6 (C0 – pouze subjektivní příznaky, C1 – teleangiektázie, retikulární (metličkové) žilky, C2 – varixy kmenových žil, C3 – otok, C4 – kožní změny, C5 – zhojený bércový vřed, C6 – aktivní bércový vřed), přičemž nejčastější jsou stadia C1 a C2) (1). Jak ukazují epidemiologické studie, až 8 z 10 pacientů u praktického lékaře má subjektivní příznaky CVD, jako je pocit těžkých nohou, bolest a noční křeče, a 6 z 10 pacientů má objektivní známky CVD, např. varixy, otok, kožní změny. Jde o onemocnění s nízkou mortalitou, ale vysokou morbiditou, které má významný dopad na kvalitu života pacientů, zejména v pokročilých stadiích (otok, bércový vřed) (2).

Na CVD je třeba pohlížet jako na progredující zánětlivé onemocnění, u něhož je časná diagnóza a léčba nezbytnou prevencí progresu do invalidizujících pokročilých stadií (3).

Účel průzkumu

CVDcontrol II je registr chronického žilního onemocnění (CVD), který proběhl v České republice v roce 2022 v ambulancích praktických lékařů. Navazuje na podobný registr z roku 2019 provedený ve specializovaných ambulancích u 89 dermatologů, angiologů a cévních chirurgů, který ukázal, že i přes přítomnost 2–3 symptomů CVD je velká prodleva mezi výskytem prvních příznaků a zahájením léčby tohoto onemocnění. Tato prodleva je největší u pacientů mladších 40 let. Z těchto výsledků vyplývá potřeba zachytit a léčit CVD od časných stadií, a tedy i významná role praktických lékařů v jeho diagnostice a léčbě.

Cílem CVDcontrol II bylo proto shromáždit aktuální informace o symptomech, stadiích, diagnostice a léčbě CVD v reálné praxi v ambulancích praktických lékařů v ČR. Jeho výsledky by měly ozřejmit aktuální klinickou praxi diagnostiky a léčby CVD a přinést data na podporu včasného záchytu a zkvalitnění diagnostiky a léčby tohoto progredujícího chronického onemocnění.

Metody

Registru CVDcontrol II se zúčastnilo 298 praktických lékařů. Každý lékař zařadil 10 po sobě následujících dospělých pacientů obou pohlaví s dříve nebo nově diagnostikovaným CVD. Zařazování probíhalo od 4. dubna do 30. června 2022. Údaje o pacientech zazname-

návali lékaři do speciálních formulářů. Jednalo se o věk, pohlaví, BMI, důvod návštěvy lékaře, rizikové faktory CVD, příznaky a projevy CVD, čas vzniku prvních příznaků CVD, dobu zahájení léčby CVD, průvodní žilní onemocnění, aktuální stadium CVD, provedená zobrazovací vyšetření, kompresní léčbu, podávání venofarmak, topickou léčbu a chirurgické zákroky z důvodu CVD. Léčba CVD probíhala podle standardní praxe. Provedena byla externí statistická analýza zahrnující výpočet průměru, mediánu, směrodatné odchylky, směrodatné chyby, Cochranův-Armitageův test trendu, Pearsonův Chi-kvadrátový test a stanovení poměru pravděpodobností.

Výsledky

Populace v registru

Analyzována byla data od 2 980 pacientů, z nichž bylo 28 % mužů a 72 % žen. Jejich průměrný věk byl 59 let (rozmezí 18–96), přičemž 26 % bylo starších 70 let, 21 % ve věku 61–70 let, 21 % ve věku 51–60 let, 20 % ve věku 41–50 let, 9 % ve věku 31–40 let a 3 % pacientů byla mladší 30 let.

Důvod návštěvy lékaře

Důvodem návštěvy praktického lékaře byla ve 36 % případů pravidelná kontrola, ve 23 % preskripce medikace nebo komprese v léčbě CVD, ve 20 % zhoršení příznaků CVD a 21 % zařazených navštívilo praktického lékaře z jiného důvodu než kvůli CVD. Průměrná doba od poslední návštěvy činila 4,4 měsíce s rozmezím 1–30 měsíců. Nově bylo CVD zjištěno u 10 % pacientů. Ke specialistovi z důvodu léčby CVD odeslali praktičtí lékaři 2 % zařazených.

Rizikové faktory CVD

Průměrně měl každý pacient 2,3 rizikového faktoru CVD. Nejčastěji, v 53 %, se jednalo o dlouhé stání v práci, s podobnou frekvencí (52 %) bylo zjištěno CVD v rodinné anamnéze, u 48 % pacientů nedostatek pohybu, 45 % pacientů mělo BMI v pásmu obezity (> 30 kg/m²) a 31 % pacientů mělo za sebou těhotenství. Počet těhotenství na 1 ženu se pohyboval od 1 do 8, nejčastěji uváděly pacientky 2 těhotenství (56,8 % žen s těhotenstvím v anamnéze), 3 těhotenství (19,9 %) a 1 těhotenství (19,5 %),

počet 4 více těhotenství se týkal 3,7 % žen s těhotenstvím v anamnéze. Dále bylo zjištěno, že 15 % pacientů nedodržovalo režimová opatření, což lze považovat za rizikový faktor progrese CVD.

Projevy a příznaky CVD

Průměrný počet symptomů CVD na 1 pacienta byl 3,5. Příznaky zahrnovaly bolest, křeče, retikulární žíly, pocit napětí, pocit těžkých nohou, pocit otoku, otok, varixy a kožní změny. Medián počtu symptomů 3 mělo 29 % zařazených. Jediný symptom byl popsán u 7 % zařazených, 2 symptomy u 20 %, 4 symptomy u 22 %, 5 symptomů u 13 %, 6 symptomů u 6 % a ≥ 7 symptomů u 5 % pacientů.

První příznaky CVD se nejčastěji objevily mezi 31. a 50. rokem věku. Rozložení vzniku symptomů CVD v jednotlivých dekádách života ukazuje Obr. 1.

Stadium CVD

Většina pacientů (61 %) měla stadia CVD 2 nebo 3 dle CEAP klasifikace. Rozložení stadií ukazuje Obr. 2. Nejtěžší stadia byla častější ve vyšším věku ($p < 0,0001$). Zatímco stadia C0 a C1 byla nejčastější u pacientů do 50 let (65,3 %, resp. 56,4 %) a stadia C2–C4 ve věkové skupině 51–70 let (43,9 %, 46,2, resp. 46,7 %), nejtěžší stadia CVD (C5 a C6) se vyskytovala nejčastěji u pacientů starších 70 let (58,6 %, resp. 63,6 %). Toto rozložení dokládá progredující charakter onemocnění.

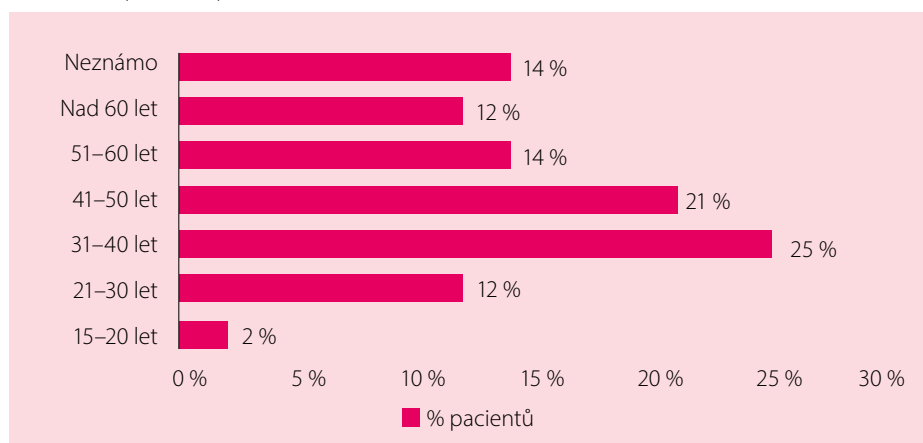
Další žilní onemocnění

Kromě CVD mělo další žilní onemocnění v anamnéze 1 019 pacientů, což je zhruba třetina zařazených. Z nich šlo nejčastěji o hemoroidální onemocnění (49,7 %), dále o tromboflebitidu (36,6 %) a flebotrombózu (27,3 %).

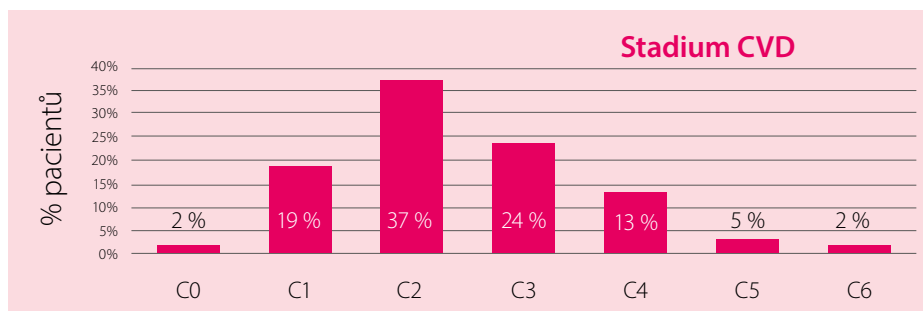
Zobrazovací vyšetření

Duplexní ultrasonografie byla provedena pouze u necelé poloviny (47 %) pacientů. V pětina případů navíc před ≥ 5 lety. Lékaři zaznamenali, že toto objektivní zobrazovací vyšetření podstoupilo 26,2 % pacientů v roce 2022, 22,7 % v roce 2021, 14,0 % v roce 2020, 9,4 % v roce 2019, 4,7 % v roce 2018, 3,5 % v roce 2017 a 19,5 % v letech 1985–2016.

Obr. 1. Věk při vzniku příznaků CVD



Obr. 2. Rozložení stadií CVD



Tab. 1. Věk zahájení léčby CVD ve vztahu k věku výskytu prvních symptomů

Věk v době 1. příznaku CVD	Léčba zahájena ve věku						Léčba CVD zahájena se zpožděním
	15–20 let	21–30 let	31–40 let	41–50 let	51–60 let	> 60 let	
15–20 let	26	16	6	2	1	2	55 %
21–30 let	0	184	76	35	15	9	48 %
31–40 let	0	0	399	156	52	25	45 %
41–50 let	0	0	0	426	104	40	33 %
51–60 let	0	0	0	0	303	92	30 %
> 60 let	0	0	0	0	2	321	-

Zahájení léčby CVD

Léčba CVD byla u významné části pacientů (30–55 %) zahájena pozdě. Jak ukazuje tabulka 1, příznaky CVD jsou podceňovány zejména u mladších pacientů. Zpoždění léčby oproti výskytu prvních symptomů CVD v průměru o ≥ 10 let bylo zjištěno u 55 % pacientů, u nichž se symptomy rozvinuly do 20 let věku, u 48 % pacientů s rozvojem prvních příznaků mezi 21. a 30. rokem věku, u 45 % pacientů s prvními příznaky ve věku 31–40 let, u 33 % pacientů s prvními příznaky ve věku 41–50 let a u 30 % pacientů, kteří zaznamenali první symptomy CVD mezi 51. a 60. rokem věku.

Pokud se týká stadia CVD, léčba byla zahájena nejčastěji ve stadiu C2, které odpovídá výskytu varixů. Pouze u 2,1 % pacientů byla léčba podávána již ve stadiu C0, u 13,6 % byla zahájena ve stadiu C1, u 25,5 %

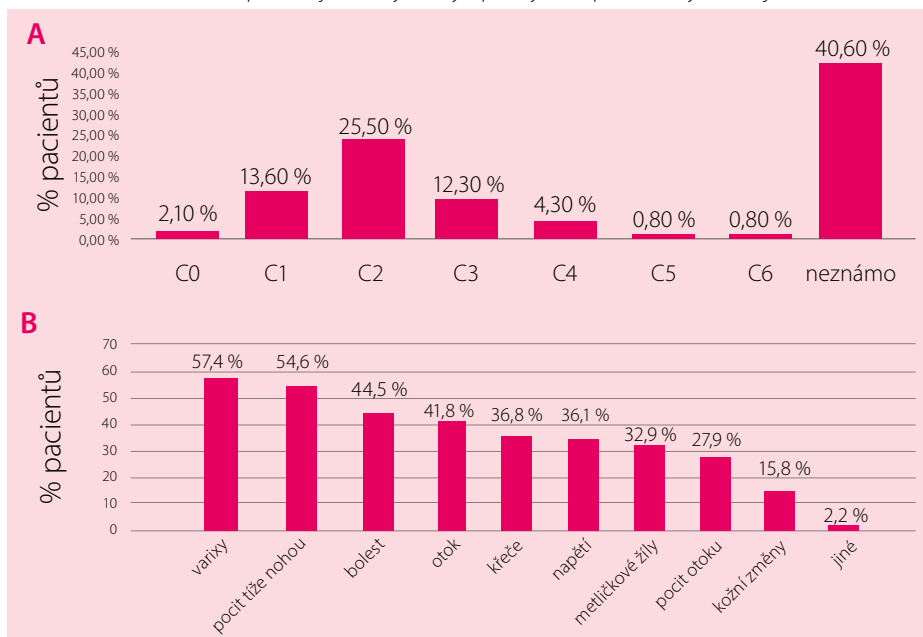
ve stadiu C2, u 12,3 % až při rozvoji otoku (stadium C3), u 4,3 % dokonce až ve stadiu kožních změn a vyskytli se dokonce i pacienti (1,6 %), u nichž byla léčba CVD iniciována až při/po výskytu bércových vředů (C5/C6), (Obr. 3 A). U 40,6 % pacientů zařazených do průzkumu nebylo stadium CVD při zahájení léčby známo.

Jak odpovídá nejčastějšímu stadiu C2 při zahájení léčby, nejčastějším symptomem v době nasazení terapie byly varixy. To naznačuje, že hlavním důvodem zahájení léčby CVD je mnohdy stále kosmetický problém. Četnost dalších příznaků CVD při zahájení léčby ukazuje Obr. 3 B.

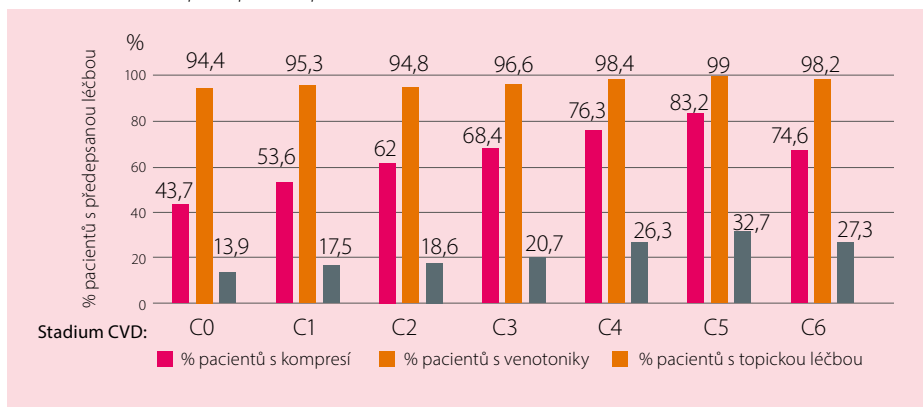
Chirurgická léčba CVD

Chirurgický zákrok v rámci léčby CVD postoupilo 23,4 % zařazených, 43 % z nich opakovaně: 30 % mělo za sebou 2 zákroky, 8 %

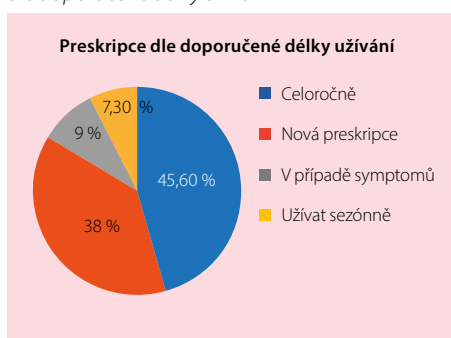
Obr. 3. A – stádium CVD při zahájení léčby; B – symptomy CVD, pro které byla zahájena léčba



Obr. 4. Léčba CVD předepsaná v posledních 6 měsících dle stadia onemocnění



Obr. 5. Preskripce venofarmak u pacientů s CVD dle doporučené délky užívání



3 zákroky, 3 % 4 zákroky a 2 % zařazených ≥ 5 chirurgických žilních zákroků z důvodu CVD. Čím vyšší bylo stádium CVD, tím větší podíl pacientů podstoupil chirurgický zákrok pro toto onemocnění ($p < 0,0001$). V anamnéze mělo chirurgickou léčbu CVD 15 % zařazených se stadiem C0–1, 23 % se stadiem C2, 25 % se stadiem C3 a 32 % se stadiem C4–6.

Z 685 pacientů, kteří podstoupili chirurgický zákrok pro CVD, mělo 13,6 % stadia

C0–1, 36,9 % stádium C2, 24,6 % stádium C3 a 24,8 % stadia C4–6. Pokud jde o typ zákroku, nejčastější byl stripping (61,9 %), dále skleroterapie (32,5 %), laserová operace (9,7 %), radiofrekvenční ablace (6,5 %) aj.

Recidiva příznaků CVD po chirurgické léčbě byla zjištěna u 73,7 % pacientů. Do 1 roku se symptomy vrátily u 13,9 % pacientů, do 2 let u 18,2 %, do 3 let u 13 % a do 4 let u 6,8 % pacientů. Za 5–10 let po zákroku byla recidiva popsána u 40,7 % pacientů po chirurgické intervenci a déle než 10 let po zákroku bylo bez příznaků 7,2 % operovaných.

Léčba v posledních 6 měsících

Léčba CVD je komplexní a kromě indikovaných chirurgických výkonů zahrnuje režimová opatření, kompresní léčbu, systémovou farmakoterapii v podobě podávání venofarmak a lokální léčbu.

Hodnocení aktuální léčby CVD, tj. léčby v posledních 6 měsících ukázalo, že u 148 (5 %) zařazených byla využita chirurgická léčba, a to včetně 20 pacientů se 2 zákroky a 3 pacientů se 3 zákroky v posledním půl roce. Opět se nejčastěji jednalo o stripping nebo sklerotizaci. Kompresi mělo předepsanou 73,7 % pacientů, ovšem pouze u 20,1 % byla doporučena celoročně. V 17,7 % případů měli pacienti používat kompresi jen v případě příznaků a v 11 % sezónně. U 12 % pacientů se jednalo o nově předepsanou terapeutickou modalitu, přičemž, jak je uvedeno výše, nově diagnostikované CVD mělo 10 % zařazených. Naprostá většina pacientů užívala venofarmaka, která byla nejčastěji využívanou složkou terapie CVD. Topickou léčbu používalo 20,3 % zařazených. Z obrázku 4 je patrné, že čím vyšší bylo stádium CVD, tím častější byla kompresní terapie ($p < 0,0001$), podávání venofarmak (Trend Test, pravděpodobnost $< Z$ $p = 0,0005$, pravděpodobnost $> |Z|$ $p = 0,0010$) a topické léčby ($p < 0,0001$).

Systémová léčba venofarmaky

Léčba byla předepsána k celoročnímu užívání u 45,6 %, k užívání v případě obtíží u 9 % a k sezónnímu užívání u 7,3 % pacientů. Nově bylo venofarmakum předepsáno ve 38,0 % případů (Obr. 5). Jedna preskripce byla v 79 % na 3měsíční léčbu, v 9,3 % na 1 měsíc, v 7,1 % na 2 měsíce a ve 4,6 % se jednalo o opakovanou preskripci.

Kombinaci venofarmak užívalo v posledních 6 měsících 45 pacientů, plus 2 pacienti užívali 2 venofarmaka střídavě. Změna venofarmaka byla zdokumentována u 46 pacientů včetně 1 pacienta, který léčbu změnil z důvodu intolerance (bolesti hlavy). Druhé venofarmakum předepsal častěji než první venofarmakum specialista (u 13,4 % vs. 7 % pacientů). V 55,5 % se jednalo o nově předepsaný lék, v 65,6 % bylo 2. venofarmakum předepsáno na 3 měsíce.

Topická léčba

Topickou léčbu z důvodu CVD užívalo 79,7 % zařazených. V 59,5 % případů ji doporučil lékař. Většina pacientů s topickou léčbou ji užívala pouze při obtížích (80 %), 6 % celoročně, 6 % sezónně a v 10 % byla nově předepsána.

Celkem 47 pacientů používalo 2 topické přípravky. Druhý topický přípravek byl v 65 % doporučen specialistou a v 78 % aplikován pouze při obtížích.

detralex®

MPFF® – mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce

registrovaná
ochranná
známka

DETRALEX® – JEDINÝ S MPFF®



**Chronické žilní
onemocnění**
2 tbl denně

**Hemoroidální
onemocnění**
až 6 tbl denně

ČÍSLO 1
v mezinárodních i národních doporučeních^{1,2}

Zkrácená informace o přípravku Detralex®

SLOŽENÍ*: Flavonoidorum fractio purificata micronisata 500 mg (mikronizovaná, purifikovaná flavonoidní frakce - MPFF): Diosminum 450 mg, Flavonoida 50 mg vyjádřené jako Hesperidinum v jedné potahované tabletě. **INDIKACE***: Léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin, funkčních nebo organických: pocit tíhy, bolest, noční křeče, edém, trofické změny, včetně bércevého vředu. Léčba akutní ataky hemoroidálního onemocnění, základní léčba subjektivních příznaků a funkčních objektivních projevů hemoroidálního onemocnění. Přípravek je indikován k léčbě dospělých. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ***: Venolymfatická insuficience: 2 tablety denně. Hemoroidální onemocnění: Akutní ataka: 6 tablet denně během 4 dní, poté 4 tablety denně další 3 dny. Udržovací dávka: 2 tablety denně. **KONTRAINDIKACE***: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ***: Podávání přípravku Detralex v symptomatické léčbě akutních hemoroidů nevyklučuje léčbu dalších onemocnění konečníku. Pokud symptomy brzy neodezní, je nutné provést proktologické vyšetření a léčba by měla být přehodnocena. Hladina sodíku: bez sodíku. **INTERAKCE***. **FERTILITA***. **TĚHOTENSTVÍ/KOJENÍ***: Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Podávání v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se léčivá látka/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence /dětí nelze vyloučit. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE***: Žádný vliv. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY***: Časté: průjem, dyspepsie, nauzea, vomitus. Vzácné: závrať, bolesti hlavy, pocit neklidu, vyrážka, svědění, kopřivka. Méně časté: kolitida. **Frekvence neznámá**: abdominální bolest, ojedinělý otok obličeje, rtů, víček, výjimečně Quinckeho edém. **PŘEDÁVKOVÁNÍ***. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI***: Venotonikum (venofarmakum) a vazoprotektivum. Detralex působí na zpětný návrat krve ve vaskulárním systému: snižuje venózní distenzibilitu a redukuje venostázu, na úrovni mikrocirkulace normalizuje kapilární permeabilitu a zvyšuje kapilární rezistenci; zvyšuje lymfatický průtok. **UCHOVÁVÁNÍ***: Při teplotě do 30 °C. **VELIKOST BALENÍ***: 30, 60, 120 a 180 potahovaných tablet. Datum revize textu: 16. 12. 2022. Přípravek je k dispozici v lékárnách na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni>. Registrační číslo: 85/392/91-C. Držitel rozhodnutí o registraci: **LES LABORATOIRES SERVIER** 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Další informace na adrese: **Servier s.r.o.**, Florentinum, 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 Detralex

23C2DEMA270

1. Nicolaides AN. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol 2018 June; 37(3):181-254. 2. Karetová D. a spol. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře - chronická žilní onemocnění. Novelizace 2021. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. SVL ČLS JEP. 2021.

SERVIER
moved by you

Další léčba CVD

Další léčbu z důvodu CVD užívalo jen 1,4 % pacientů, a to magnezium, flavonoidy anebo kyselinu acetylsalicylovou.

Diskuze

CVD je progredující zánětlivé onemocnění s vysokou prevalencí, u něhož je důležitá včasná diagnostika a léčba v prevenci rozvoje nejtěžších stadií, která značně snižují kvalitu života a mohou být i život ohrožující (3). Zásadní roli zde proto hraje časná identifikace pacientů s CVD, která spočívá z velké části na bedrech praktických lékařů.

Průzkum CVDcontrol II provedený v ČR v roce 2022 u praktických lékařů potvrdil hlavní zjištění průzkumu CVDcontrol, který proběhl v ambulancích specialistů v roce 2019 (4). I přes přítomnost 2–3 symptomů CVD je léčba tohoto onemocnění zahájena s velkou prodlevou, a to zejména u mladších jedinců. Opoždění léčby CVD bylo zjištěno u 45–55 % pacientů mladších 40 let v péči praktických lékařů v porovnání

a 52 % pacientů léčených specialisty – dermatology, angiology a chirurgy.

Průzkum prokázal, že praktičtí lékaři CVD podceňují. Hlavním důvodem zahájení léčby byly varixy, které lze považovat za kosmetický problém. Duplexní ultrasonografie byla provedena jen u 47 % pacientů, navíc u 20 % před více než 5 lety.

Výsledky také prokázaly progredující charakter CVD, tj. častější výskyt těžších stadií u pacientů ve vyšších věkových skupinách, což potvrdilo závěry průzkumu CVDcontrol.

Pokud se týká léčby CVD, chirurgický zá- krok podstoupilo 23 % pacientů (v porovnání s 32 % v průzkumu CVDcontrol) (4), přičemž 68 % pacientů ve stadiích C4–6 chirurgickou léčbu nikdy neabsolvovalo. Výsledky potvrzují častý výskyt recidiv symptomů CVD po chirurgickém zákroku. To dokládá, že chirurgická intervence je pouze součástí komplexní léčby CVD zahrnující také režimová opatření, kompresní léčbu, podávání venofarmak a topickou terapii.

Kompresce byla v průzkumu CHDcontrol II předepsána u 74 % pacientů, ale pouze 20 % ji používalo celoročně. To je horší výsledek než v průzkumu CVDcontrol u specialistů, kde mělo předepsanou kompresi 80 % pacientů, 36 % celoročně (4).

Venofarmaka byla nejčastěji předepisovanou léčbou CVD. Preskripce stoupala se zvyšujícím se stadiem CVD. Ovšem 16 % léčených užívalo venofarmaka pouze sezónně nebo v případě obtíží. Zajímavým zjištěním je kombinace venofarmak u 45 pacientů.

Závěr

Výsledky tohoto průzkumu potvrzují potřebu diagnostikovat CVD časně v iniciálních méně závažných stadiích. Praktičtí lékaři by měli při této snaze sehrát významnou úlohu. Pacienty s CVD je třeba řádně vyšetřit včetně duplexní ultrasonografie. Léčba musí být komplexní od časných stadií a je třeba využívat režimová opatření, podávání venofarmak, používání komprese a využití chirurgických metod.

LITERATURA

1. Wu NC, Chen ZC, Feng IJ, Ho CH, et al. Severe varicose veins and the risk of mortality: a nationwide population-based cohort study. *BMJ Open*. 2020 Jun 21;10(6):e034245.
2. Prochaska JH, Arnold N, Falcke A, et al. Chronic venous insufficiency, cardiovascular disease, and mortality: a po-

3. Salim S, Machin M, Patterson BO, Onida S, Davies AH. Global Epidemiology of Chronic Venous Disease: A Systematic Review With Pooled Prevalence Analysis. *Ann Surg*. 2021 Dec 1; 274(6): 971-976.
4. Vlachovský R. Chronické žilní onemocnění. *Angis Revue*. 2020; 3. Available from: <https://www.angis.cz/chronicke-zilni->

- onemocneni/.
5. Nicolaidis A, Kakkos S, Baekgaard N, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: Guidelines according to scientific evidence. Part I. *Int Angiol*. 2018 Jun; 37(3): 181-254.
6. Čermohorská J. Chronické žilní onemocnění je podceňované lékaři i pacienty. *Med. praxi* 2020; 17(1):414-418.

Chcete číst aktuální články časopisu Medicína pro praxi ON-LINE?

Řešením je ELEKTRONICKÉ PŘEDPLATNÉ

- na www.medicinapropraxi.cz ČTĚTE IHNEDE v podobě listovačky či ve formátu PDF
- bez přihlášení/předplatného jsou články přístupné až po 1 roce
- 5 čísel/rok – 600 Kč (vč. tematických příloh)

Objednávejte
v našem e-shopu →



www.solen.cz



Komentář k článku: A Review of Aceclofenac: Analgesic and Anti-Inflammatory Effects on Musculoskeletal Disorders

Iolascon G, Giménez S, Mogyorósi D. A Review of Aceclofenac: Analgesic and Anti-Inflammatory Effects on Musculoskeletal Disorders. *J Pain Res.* 2021 Nov 30;14:3651-3663. doi: 10.2147/JPR.S326101. PMID: 34876850; PMCID: PMC8643213.

MUDr. Pavlína Nosková, Ph.D.

KARIM VFN a 1. LF UK Praha

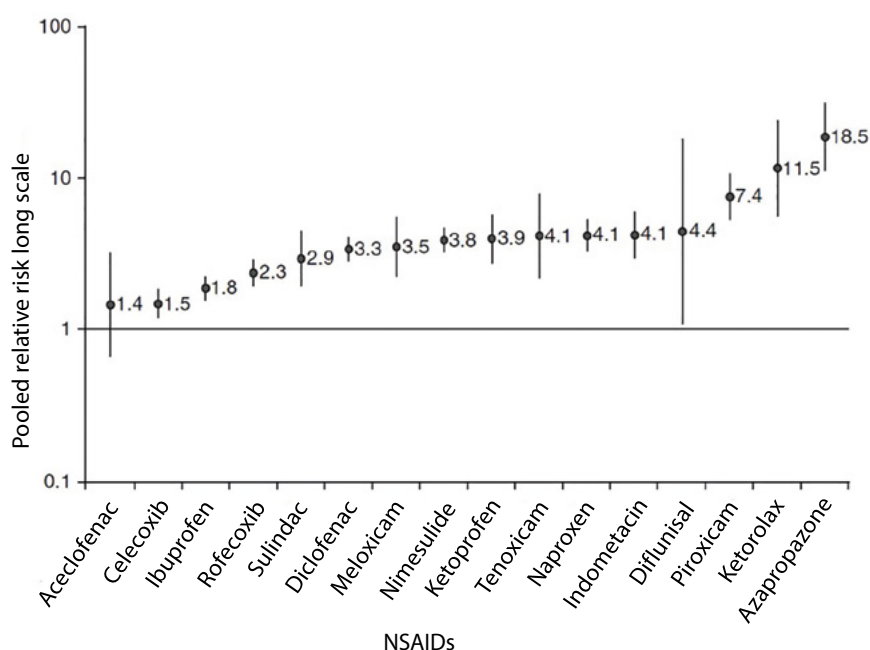
Autoři se v přehledovém článku zabývají aceklofenakem a jeho klinickým využitím s ohledem na nežádoucí účinky v indikacích muskuloskeletálních onemocnění na podkladě relevantních klinických studií z let 1992 až 2020. Aceklofenac je nesteroidní antiflogistikum (NSA) užívaný jako analgetikum s protizánětlivými účinky, které má význam zejména v revmatologii. Aceklofenac byl poprvé schválen v EU v roce 1990 a uveden na trh ve Španělsku v roce 1992. Od té doby byl schválen pro použití v 69 zemích světa a jeho indikace se mezi zeměmi mohou lišit. Významnou vlastností aceklofenaku je nejen protizánětlivý účinek, ale i snížení syntézy mikrozomální prostaglandin E syntázy v chrupavce a chondrocytech u pacientů s osteoartrózou, tedy chondroprotektivní účinek. V některých studiích aceklofenac inhiboval syntézu prostaglandinů v synoviální tekutině u pacientů s akutní OA kolena a v leukocytech periferní krve pacientů s OA. Ve studiích in vitro snižoval adhezi lymfocytů a zvyšoval glykosaminoglykan v chrupavce u pacientů s OA. Jeho zásadní vlastností je preferenční vliv na cyklooxygenázu 2 (COX-2), obdobně jako u meloxicamu a nimesulidu. To jej dlouhodobě řadí mezi nesteroidní antiflogistika

s nejnižším rizikem gastrointestinálního postižení. Doporučené dávkování aceklofenaku je 100 mg 2x denně, dostupný je v tabletové formě a ve formě rozpustné suspenze.

Hlavním předmětem zájmu studií byli pacienti s osteoartrózou, ankylozující spondylitidou, revmatoidní artritidou a bolestí zad lumbosakrální oblasti na podkladě degenerativních změn. Předmětem zkoumání byl

analgetický efekt různých nesteroidních antiflogistik a aceklofenaku při delším užívání 6 až 12 týdnů a sledování bezpečnostního profilu léku. S ohledem na analgetickou potenci a zlepšení kvality života byl aceklofenac srovnatelný s ostatními zástupci nesteroidních antiflogistik (diklofenac, indometacin, tenoxicam, nabumeton, naproxen a piroxicam) a účinnější než paracetamol. Významně však

Graf 1. Porovnání nesteroidních antiflogistik z hlediska nežádoucího postižení gastrointestinálního traktu (*Drug Saf.* 2012;35(12):1127-1146)



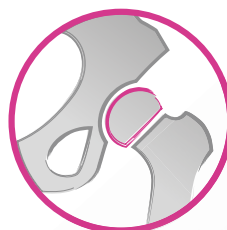
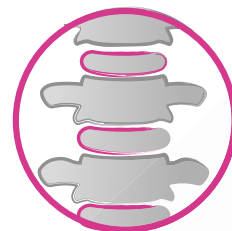
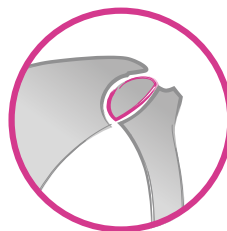
MUDr. Pavlína Nosková, Ph.D.
KARIM VFN a 1. LF UK, Praha
pavlina.noskova@vfn.cz

Cit. zkr.: *Med. Praxi.* 2023;20(4):247-249
Článek přijat redakcí: 1. 7. 2023



BIOFENAC[®]
aceclofenac

Léčba bolesti a zánětu¹



- ▲ 60 tbl x 100 mg
- ▲ 20 tbl x 100 mg
- ▲ 20 x 100 mg prášek pro přípravu perorální suspenze

Dávkování: 2 x denně 100 mg¹

Zkrácená informace o přípravku Biofenac 100 mg potahované tablety. Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi. Složení: 100 mg aceclofenacum v 1 tbl/sáčku. **Indikace:** Symptomatická léčba bolesti a zánětu při OA, RA, AS. **Dávkování:** Biofenac tablety je určen k p.o. podání, nutno zapít. Obsah sáčku rozpustit ve 40-60 ml vody, ihned vypít. Možno užívat s jídlem. Max. dop. dávka 200 mg denně jako dvě oddělené dávky po 100 mg. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na aceclofenac nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku; pacienti, u kterých látky s podobným účinkem vyvolávají astmatický záchvat, bronchospasmus, akutní rinitidu nebo kopřivku; pacienti přecitlivělí na tyto látky; aktivní krvácení nebo poruchy krvetvorby; v anamnéze GIT krvácení nebo perforace v souvislosti s NSAIDs, aktivní nebo rekurentní peptický vřed/krvácení v anamnéze, závažné srdeční selhání (NYHA II-IV), ICHS, periferní arteriální onemocnění a/nebo cerebrovaskulární onemocnění, závažná jaterní/renální insuficience, poslední 3 měsíce těhotenství. **Upozornění:** Nepodávat současně s jinými NSAIDs. V souvislosti s NSAIDs byla hlášena retence tekutin a otoky, GIT krvácení, ulcerace nebo perforace. Pacienti s NYHA I, významnými rizikovými faktory pro vznik KV příhod, s cerebrovaskulárním krvácením v anamnéze, mají být léčeni aceclofenakem pouze po pečlivém zvážení. Podávání NSAIDs může způsobit snížení tvorby PGE a uspatit renální selhání. Užití NSAIDs u pacientů s jaterní porfyrií může vyvolat její ataku. Aceclofenac může reverzibilně inhibovat agregaci trombocytů. Je třeba opatrnosti při podávání pacientům s mírným nebo středně těžkým poškozením jater nebo ledvin, s bronchiálním astmatem; v anamnéze s SLE, porfyrií, hematopoetickou nebo koagulační poruchou, u pacientů starších a léčených současně léky, které mohou zvýšit riziko ulcerace a krvácení, s příznaky GIT onemocnění. Přípravek má být vysazen při prvním výskytu kožní vyrážky nebo slizniční léze. Plané neštovice mohou spustit závažné infekční komplikace kůže a měkkých tkání. Přípravek obsahuje aspartam a sorbitol. **Interakce:** Aceclofenac může být inhibitorem cytochromu P450 2C9. Nejsou vhodné kombinace s methotrexátem, lithiem a digoxinem, kortikosteroidy, antikoagulancii, protidědičnými látkami a SSRI. Opatření nebo úprava dávky může být potřebná u kombinace: methotrexát, cyklosporin, takrolimus, ostatní NSAIDs, steroidy, salicyláty, diuretika, ACE inhibitory a sartany, kalium šetřícími diuretika, antidiabetika, zidovudin. **Těhotenství a kojení:** *Od 20. týdne těhotenství může užívání aceclofenaku způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu a ve druhém trimestru byly hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus. Většina těchto stavů po ukončení léčby odezní. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství přípravek Biofenac podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud přípravek Biofenac užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu. Rozhodnutí o užívání během kojení je třeba udělat s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem Biofenac pro ženu.* Biofenac je kontraindikovaný ve 3. trimestru těhotenství. **Nežádoucí účinky:** GIT - peptické vředy, perforace nebo krvácení, nauzea, průjem, flatulence, obštipace, dyspepsie, bolest břicha, melena, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby, gastritida. Dále byl hlášen edém, hypertenze a srdeční selhání. **Uchovávání:** V původním obalu při teplotě do 25°. **Balení:** 20, 60 potahovaných tablet v blistru a krabičce. 20 sáčků s obsahem jedné dávky v krabičce. **Držitel registrace:** Gedeon Richter Plc. Gyömrői út 19-21, 1103 Budapešť, Maďarsko. **Registrační číslo:** potahované tablety: 29/445/11-C, sáčky: 29/446/11-C. **Datum schválení:** 7. 7. 2011. **Věnujte, prosím, pozornost změnám v SPC!* Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek ve formě tablet je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Přípravek ve formě prášku není hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku.**

Reference:

1. Aktuální SPC Biofenac



GEDEON RICHTER

Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o.; Na Strži 63, 140 00 Praha 4

KEDP/DAE6V9

bylo porovnání z hlediska nežádoucího postižení gastrointestinálního traktu (výskytu žaludeční ulcerace, krvácení a perforace) ve prospěch nejnižší incidence těchto komplikací u aceklofenaku (viz Graf 1). Vysoký gastrointestinální bezpečnostní profil aceklofenaku byl podpořen dvěma metaanalýzami. Přičemž jedna analýza ukázala, že aceklofenak měl o 31 % nižší riziko GI nežádoucích účinků než diklofenak (1, 2). K minimalizaci nežádoucích gastrointestinálních účinků je však nutné brát ohled na rizikové faktory pro podávání nesteroidních antiflogistik, kterými jsou zejména senioři nad 65 let věku, anamnéza vředové choroby, výskyt zánětlivých onemocnění střeva (Crohnova nemoc, ulcerózní kolitida), současné užívání kortikosteroidů a antikoagulační léčba. Senioři by měli být pravidelně monitorováni stran výskytu krvácivých projevů a renální insuficienci. Autoři upozorňují i na důležitou lékovou interakci NSA při současném užívání metotrexátu, kdy

se zvyšuje plazmatická hladina metotrexátu s rizikem toxicity, která má význam především v revmatologii.

Systémové podání aceklofenaku bylo před 10 lety předmětem celoevropského přezkoumání s ohledem na kardiovaskulární rizika, která byla vyhodnocena jako srovnatelná s koxiby a byla vydána doporučení. Aceklofenak je kontraindikovaný u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, periferním arteriálním onemocněním, cerebrovaskulárním onemocněním a se stávajícím městnavým srdečním selháním (NYHA II–IV). Dále by neměl být podáván u pacientů se závažnou poruchou jaterních a ledvinových funkcí.

Nesteroidní antiflogistika se vyznačují vysokou analgetickou potencií a protizánětlivým účinkem, dlouhodobé užívání však není doporučováno z důvodu závažných nežádoucích účinků. Gastrointestinální riziko lze kompenzovat současným užíváním inhibitorů protonové pumpy, v případě kardiovaskulárního

rizika malou dávkou kyseliny acetylsalicylové. U zánětlivé dekompenzace osteoartrózy, ankylozující spondylitidy, revmatoidní artritidy a akutního vertebrogenního algického syndromu pacienti profitují z účinků NSA. Aceklofenak se jeví díky svému příznivému bezpečnostnímu profilu jako vhodné léčivo k léčbě akutních exacerbací na nezbytně nutnou dobu. Lze ho uvažovat v případě nutnosti i u starší populace na co nejkratší dobu, na to poukazují i autoři článku. U ankylozující spondylitidy je často vyžadováno i dlouhodobější podávání. Vždy je třeba opatrnosti a zhodnocení rizikových faktorů pro tuto léčbu. To vyjadřují i EMA a SÚKL přijetím doporučení pro bezpečné užívání NSA: všechna NSA používat v co nejmenší dávce, všechna NSA používat nejkratší nutnou dobu, nutno respektovat kontraindikace a rizikové faktory podání NSA, nekombinovat NSA navzájem, ani různými cestami podání, je třeba se vyhnout dlouhodobému pravidelnému podávání všech NSA.

LITERATURA

1. Patel PB, Patel TK. Efficacy and safety of aceclofenac in osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Rheumatol. 2017;4(1):11-18. doi:10.5152/eurj-

rheum.2017.160080.

2. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a sys-

tematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). Drug Saf. 2012;35(12):1127-1146. doi:10.1007/BF03261999.



FACEBOOK

<https://www.facebook.com/SolenMedicalEducation/>

@SolenMedicalEducation



X

<https://twitter.com/MedicalSolen>

@MedicalSolen



LINKEDIN

<https://www.linkedin.com/company/solen-medical-education/>

#solenmedicaleducation

» ODEMČENÉ **AKTUÁLNÍ ČLÁNKY**

» **PŘEHLED** O VZDĚLÁVACÍCH AKCÍCH

» UPOZORNĚNÍ NA **ZVÝHODNĚNÉ CENY**

» **SOUTĚŽE** O VSTUPENKY NA KONGRESY

» INFORMACE O **ON-LINE** KURZECH

» NOVINKY V **E-SHOPU**

... a mnoho dalšího

... **nenechte si ujít aktuální informace**
o možnostech medicínského vzdělávání

Vzdělávejte se s Medicínou pro praxi

Vzdělávací akce do března 2024



- **20. kongres Medicíny pro praxi v Praze, O2 universum, Praha**
 - 20.–21. 10. 2023, www.medicinapraha.cz
- **9. kongres Medicíny pro praxi v Plzni, Parkhotel Congress Center, Plzeň**
 - 24.–25. 11. 2023, www.medicinaplzen.cz
- **2. kongres diabetologie pro praxi v Olomouci, Central Park Flora Olomouc**
 - 31. 1. 2024, www.diabetologiepropraxi.cz
- **1. kongres diabetologie pro praxi v Plzni, Parkhotel Congress Center Plzeň**
 - 14. 2. 2024
- **10. kongres Medicíny pro praxi v Ostravě, Clarion Congress Hotel, Ostrava**
 - 16.–17. 2. 2024, www.medicinaostrava.cz
- **3. kongres alergologie a klinické imunologie pro praxi, Clarion Congress Hotel, Olomouc**
 - 23.–24. 2. 2024, www.alergologiepropraxi.cz
- **3. kongres Medicíny pro praxi v Českých Budějovicích, Clarion Congress Hotel, České Budějovice**
 - 1.–2. 3. 2024, www.medicinabudejovice.cz
- **19. interní medicína pro praxi, Clarion Congress Hotel, Olomouc**
 - 14.–15. 3. 2024

On-line kurzy a kongresy



- **Závratě 4**
 - odborný garant doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.
 - aktivní do: 31. 12. 2023, počet kreditů: 3
- **Nové trendy v léčbě migrény a jiné bolesti**
 - odborný garant MUDr. Tomáš Nežádal, Ph.D.
 - aktivní do: 31. 3. 2024, počet kreditů: 2
- **Kardiologie**
 - odborný garant prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.
 - aktivní do: 31. 8. 2024, počet kreditů: 2
- **On-line Kongres Medicíny pro praxi 2023**
 - odborný garant: prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.
 - aktivní do 31. 10. 2023, počet kreditů: 12

Podcasty



- **Jak být oporou onkologicky nemocnému člověku –** PhDr. Ing. Martin Pospíchal, Ph.D.
- **Právní aspekty zaměstnávání osob se zdravotním postižením –** Mgr. Hana Potměšilová, BA, Dis.
- **Léčba závratí –** doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.
- **Závratě – Role praktického lékaře –** doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.
- **Ochrana osobních údajů ve zdravotnictví – praktické otázky a odpovědi –** JUDr. Šárka Špeciánová
- **Paliativní medicína – sdělení nepříznivé zprávy –** doc. MUDr. Kateřina Rusinová, Ph.D.

Nabídka e-shopu



- **EKG v klinické praxi –** doc. MUDr. Čestmír Číhalík, CSc., doc. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, MBA
 - Cena: 590 Kč
- **Fytoterapie –** PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, Ph.D.
 - Cena: 80 Kč
- **Základy obecné urologie nejen pro sestry –** Mgr. Nataša Sochorová, MUDr. Aleš Vidlář, Ph.D., FEBU
 - Cena: 180 Kč
- **Vrozené srdeční vady u dospělých v klinické praxi –** Rohn V., Antonová P.
 - Cena: 130 Kč
- **Konsenzuální postupy v léčbě močových infekcí –** Matoušková M. a kol.
 - Cena: 450 Kč

Knihy ke stažení ZDARMA



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

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

SOLEN MEDICAL EDUCATION



ORIGINÁLNÍ NIMESULID



Tablety



Gel



Granulát

AULIN: S: Nimesulidum 100 mg v 1 tabletě, v 1 sáčku granulí pro perorální suspenzi. **I:** Léčba akutní bolesti, primární dysmenorea. **KI:** Hypersenzitivita na nimesulid nebo na kteroukoliv pomocnou látku, hepatotoxické reakce na podání nimesulidu v anamnéze. Alkoholismus, toxikománie. Poruchy krvácivosti nebo srážlivosti, aktivní vřed nebo recidivující ulcerace v GIT. Těžká porucha funkce ledvin. Těžká srdeční selhání. Porucha funkce jater. Přecitlivělost na jiná NSAID, pacienti s horečkou a/nebo s příznaky podobnými chřipce, děti do 12 let, 3. trimestr těhotenství a kojení. **ZU:** Zvýšený výskyt GI krvácení a perforací u starších pacientů. Pokud se během léčby přípravkem Aulin objeví GI vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena. V případě známek poškození jater a pacientům, u nichž se zjistí abnormální výsledky vyšetření jaterních funkcí, by měla být léčba vysazena. V průběhu léčby se současně nesmějí podávat léky s hepatotoxickým účinkem a je též nutné vyhnout se konzumaci alkoholu. Podávání Aulinu je třeba pečlivě zvážit u pacientů se špatně kompenzovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním, ICHS, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním. Maximální délka užívání je 15 dnů. Tablety obsahují laktosu, granule obsahují sacharosu. **NÚ:** Časté ($\geq 1/100$): průjem, nauzea, zvracení, zvýšení hodnot jaterních enzymů, méně časté ($\geq 1/1000$ a $\geq 1/100$): závrať, hypertenze, dušnost, zácpa, flatulence, GI krvácení, vřed a perforace duodena, vřed a perforace žaludku, pruritus, vyrážka, zvýšené pocení, otok. Riziko výskytu nežádoucích účinků je možné snížit použitím přípravku po co nejkratší možné dobu. **IT:** Pacienti užívající perorální antikoagulantia, kyselinu acetylsalicylovou, nebo SSRI mohou mít zvýšené riziko krvávicích komplikací. Pacienti užívající kortikoidy mohou mít zvýšené riziko GI ulcerací a krvávicích komplikací. Současné užívání nimesulidu a jiných NSAID včetně kyseliny salicylové se nedoporučuje. Nimesulid inhibuje CYP2C9. **TL:** V průběhu prvního a druhého trimestru těhotenství nesmí být nimesulid podán, pokud to není zcela nezbytné, ve třetím trimestru a u kojících žen je kontraindikován. Při podávání přípravku po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnie a konstrikce ductus arteriosus. **D:** Dospělí a děti od 12 let 1 tabletu nebo 1 sáček 2× denně po jídle. Granule se rozpouští ve sklenici vody. Aulin se má užívat co nejkratší možné dobu. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **REG.Č.:** tablety: 29/179/97-C, granulát: 29/180/97-C. **UCHOVÁVÁNÍ:** Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU SPC:** 9. 2. 2023. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

AULIN 30 MG/G GEL: S: Nimesulidum 30 mg v 1 g gelu. **I:** Symptomatická léčba bolesti a zánětu, při poranění měkkých tkání (podvrtnutí, vymknutí, naražení apod.) nebo u akutní traumatické tendinitidy. **KI:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky, alergická reakce na NSAID v anamnéze, aplikace na kůži poraněnou nebo postiženou lokální infekcí, současné používání s jinými lokálními přípravky, podávání dětem mladším 12 let. **ZU:** Gel by se neměl dostat do kontaktu s očima nebo sliznicemi, neměl by být aplikován pod okluzivní obvazy. Po aplikaci si umýt ruce. Varování před vystavováním ošetřeného místa přirozenému nebo umělému UV záření pro snížení rizika fotosenzitivity. Přípravek může způsobit přechodné žluté zbarvení ošetřené kůže nebo oblečení. **NÚ:** Erytém, svědění; případně NÚ je možné omezit použitím přípravku po co nejkratší dobu. **IT:** Nejsou známy. **TL:** Přípravek by neměl být v průběhu těhotenství ani kojení používán, pokud to není nezbytně nutné. **D:** Dospělí: 3 g (6–7 cm vytlačeného gelu) v tenké vrstvě na postižené místo 2×–3× denně, vmasírovat do kompletního vstřebání. Doba léčby je 7–15 dnů. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **REG.Č.:** 29/087/01-C. **UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU SPC:** 19. 10. 2021. Přípravek není vázán na lékařský předpis a není hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

TRITTICO[®] PROLONG

150 mg, 300 mg

tablety s prodlouženým uvolňováním
trazodoni hydrochloridum



Trojí účinek pro maximální spokojenost vašich pacientů s depresí

Antidepresivní, anxiolytický, spánek normalizující

TRITTICO PROLONG S: Trazodoni hydrochloridum 150 mg, 300 mg v 1 tabletě s prodlouženým uvolňováním **I:** Deprese různé etiologie u dospělých, včetně typů provázených anxiety, poruchami spánku nebo sexuální dysfunkcí neorganického původu. **KI:** Přecitlivělost na účinnou látku nebo pomocné látky, intoxikace alkoholem nebo hypnotiky. Akutní infarkt myokardu. **ZU:** Pacienti s rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškození a sebevraždy, především na začátku léčby, po změně dávkování a zejména mladí dospělí do 25 let, musí být pečlivě sledováni. Je nutné dávkovat s opatrností a pravidelně monitorovat pacienty s epilepsií, hypertenzí, poruchami močení, akutním glaukomem s uzavřeným úhlem, zvýšeným nitroočním tlakem a hepatální, renální nebo kardiální onemocněním (včetně prodloužení QT intervalu). U starších pacientů se může častěji vyskytnout ortostatická hypotenze, somnolence a anticholinergní účinky trazodonu. V případě výskytu „flu-like“ syndromu (horečka, bolest v krku) se doporučuje sledovat hematologické parametry. Pokud se u pacienta vyvine žloutenka, léčba trazodonem musí být přerušena. Podávání antidepresiv pacientům s psychotickými onemocněními může vést ke zhoršení psychotických symptomů. Během léčby maniodepresivní psychózy trazodonem se může depresivní fáze změnit v manickou. V tomto případě musí být léčba trazodonem zastavena. Přípravek by neměl být podáván dětem a mladistvým do 18 let věku. Obsahuje sacharosu. Trazodon má mírné nebo střední účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje **NÚ:** Ospalost, závratě, únava, bolest hlavy, insomnie, neklid, snížená pozornost, rozmazané vidění, nauzea, zácpa, průjem, dyspepsie, sucho v ústech, serotoninový syndrom, ortostatická hypotenze, myalgie, artralgie, vyrážka, pruritus. **IT:** Sedativní účinek antipsychotik, hypnotik, sedativ, anxiolytik a antihistaminik může být zvýšen, v těchto případech je doporučeno snížení dávky. Metabolismus antidepresiv je zrychlován perorálními kontraceptivy, fenytoinem, karbamazepinem a barbituráty. Cimetidin a některá antipsychotika metabolismus antidepresiv inhibují. Tricyklická antidepresiva se nemají podávat souběžně s trazodonem. Je-li trazodon podáván se silným inhibitorem CYP3A4, měla by být zvážena nižší dávka trazodonu. Je však třeba, kdykoliv je to možné, se vyvarovat společného podávání trazodonu a silných CYP3A4 inhibitorů. Pokud je trazodon podáván spolu s přípravky obsahujícími třezalku tečkovanou, nežádoucí účinky mohou být častější. V průběhu léčby trazodonem by neměl být požíván alkohol. **TL:** Data dokazují, že trazodon nemá žádné vedlejší účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu či novorozence. Při kojení je nutno zvážit poměr risk/benefit. **D:** Počáteční dávka 150 mg/den může být zvýšena o 75 mg/den každé tři dny až do maximální dávky 300 mg/den. V některých případech lze počáteční dávku snížit na 75 mg/den. Při léčbě depresí provázených sexuální dysfunkcí se podává 150 mg denně. Doporučená dávka pro starší a oslabené pacienty je snížena na 75 mg/den. Přípravek se podává na lačno a zapije se sklenicí vody, vždy jednou denně, večer. Léčba by měla trvat alespoň jeden měsíc. Náhlému vysazení léčby je třeba se vyhnout. Při ukončování léčby se má dávka postupně snižovat. Neexistují žádné důkazy, že by byl trazodon návykový. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **Reg.č.:** Trittico Prolong 150 mg: 30/140/14-C, Trittico Prolong 300 mg: 30/141/14-C. **Uchovávání:** Při teplotě do 25 °C, v původním obalu, chránit před světlem a vlhkostí. **Datum poslední revize textu SPC:** 1. 11. 2020. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

