

# Medicína pro praxi

2024

3

[www.solen.cz](http://www.solen.cz) | [www.medicinapropraxi.cz](http://www.medicinapropraxi.cz) | ISSN 1214-8687 | Ročník 21 | 2024

## **PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY**

Asociace nadměrného příjmu sodíku s výskytem obezity

Cystická fibróza – diagnostika a léčba

## **MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY**

Využívání vybraných aktivizačních technik u seniorov s demenciou

Sebereflexe v každodenní praxi lékaře/lékařky

## **FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ**

Farmakoterapie chronické bolesti

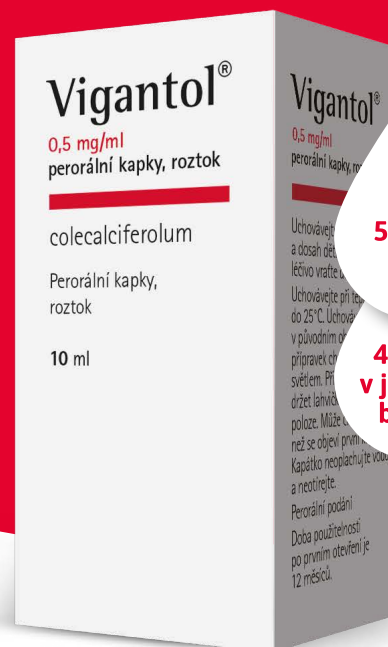
Jak kyanokobalamin se svými druhy diabetickou neuropatii zkontrolovali aneb význam neurotrofních vitaminů v prevenci a adjuvantní terapii diabetické neuropatie pohledem farmaceuta

## **ZAZNĚLO NA KONGRESE**

Obezita a farmakoterapie pod lupou

Kam kráčí kardiovaskulární prevence aneb jak žít déle

# PREVENCE A LÉČBA PRO DĚTI I DOSPĚLÉ



1 gtt  
500 I.U.

400 gtt  
v jednom  
balení

- Optimální sérová hladina kalcidiolu 75 nmo/l (30 ng/ ml)<sup>1</sup>
- Při prevenci nedostatku vitamínu D3 1-2 kapky denně<sup>2</sup>

## 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 osteodystrofií 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 hořčíku a hliníku. Současně by se neměly podávat perorálně vysoké dávky kalcia a cholestyraminu a další látky snižující resorpci liposolubilních 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, přečtěte úplnou informaci o přípravku. Úplnou informaci o přípravku poskytneme na adrese společnosti Procter & Gamble Czech Republic s.r.o., Ottova 402, 269 01 Rakovník.

# Rozhádané sestry a medicína

Věda a víra zdaleka nemusí být v nepřátelských vztazích a mohou dojít tam, kde ve starém Egyptě začaly, a to ke společnému poznávání světa. Ellisův seznam 27 kategorií lidské stupidity mimo jiné obsahuje tuto charakteristiku: *Přesvědčení, že vědecká metoda je jediná metoda, která posunuje lidské vědění.*

Věda bere v úvahu jen jsoucna, která jsou měřitelná. Poskytuje údaje o hmotném světě, sociální tematiku zvládá částečně, psychologii s bídou a spirituální rovina je podchycována zcela novou „neuroteologií“, která se pokouší objektivizovat některé spirituální projevy a zjišťuje například bezpečně, že modlitba uklidňuje úzkostná a agresivní centra a snižuje aktivitu v parietální oblasti, kde máme uloženo svoje „já“.

Víra je neměřitelná a byla tady – stejně jako další emoce – dříve než věda a medicína se bez ní neobejde. Placebo efekt je součástí každého léčení a je dobré, když na účinek léčby věří obě strany, tedy jak pacienti, tak lékaři.

V roce 1982, kdy na trh pronikl fentanyl jako současný analgetický zázrak, přišli na jednu

stomatologickou kliniku jeho agenti s návrhem zaslepené studie měření analgetické účinnosti **fentanylu** ve srovnání s **placebem** a navíc (surovcil!) s **naloxonem**, který tlumí i tvorbu endogenních opioidů. Výsledek bude posuzován na vizuální analogové škále pacienty po extrakci některého ze zubů moudrosti, která bývá složitější. Lékaři souhlasili, ale než studie začala, dostavili se agenti se smutnou zprávou, že úřední šiml zakázal takto špatně kontrolované podávání fentanylu, že tedy zůstává jen placebo a naloxon. Přesto stomatologové zůstali věrní, trhali, podávali zaslepený přípravek a pacienti hodnotili svou bolest.

Po nějaké době přišli agenti s radostnou zprávou, že fentanyl se vrací a studie pokračovala s přidavkem fentanylu stejnou dobu dál. Pak se výsledky odečetily. Tam, kde byl jen naloxon v kombinaci s placebem, bolest po extrakci dále stoupala, zatímco u druhé skupiny klesala. Rozdíl činil téměř šest bodů na desetibodové škále.

Vtipné bylo, jak říká moje vnučka, že ve studii bylo podáváno pouze a pouze jenom

placebo. Co se tam vlastně přihodilo? Kudy šla informace? A jaká? To jsou ty neměřitelné účinky, které ovlivňují léčbu a zkušený lékař ví, jaké nebezpečí v sobě má pacientova demoralizace.

Víra dodává naději a s nadějí může přijít i láska. A ta je opravdu hřejivá. Obecně vzato, věřící lidé jsou na tom po zdravotní stránce i co do délky dožití lépe než bezvěrci. Ti, kteří navíc praktikují (chodí na bohoslužby, modlí se nebo meditují) pak ještě lépe. Výklad je ten, že věřící člověk má kvalitnější sebe-vědomí a tím i silnější obranné mechanismy, praktikující navíc pozitivní behaviorální prvky. Je prokázáno, že mezi těmito skupinami je také významně méně alkoholiků, toxikomanů a gamblerů.

Neagituji zde pro šarlatány či antivaxery, pro ty už vůbec ne, chci jen upozornit na nepravdivě podceňovanou část našich životů. Lékař by měl léčit pacienta. Ten má duši! A dobrý lékař je nejen vzdělaný a chytrý, ale také moudrý. Víra patří k zapomínaným moudrostem.

MUDr. Radkin Honzák, CSc.

## MEDICÍNA PRO PRAXI ROČNÍK 21, 2024, ČÍSLO 3

## 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 Marušák, Ph.D., doc. MUDr. Marta Olejárová, CSc., MUDr. Michal Prokeš, MUDr. Jiří Rašovský, prof. MUDr. Romana Ryšavá, CSc., MUDr. Hana Šarapatková, Ph.D., Mgr. Lenka Šeflová, doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D., prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

### Vydavatel:

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

### Adresa redakce:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc  
tel: 582 397 407, [www.solen.cz](http://www.solen.cz)

### Šéfredaktorka:

Mgr. Helena Zedníčková, [zednickova@solen.cz](mailto:zednickova@solen.cz)  
tel.: 778 976 986

### Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Mgr. Tereza Krejčí

### Obchodní oddělení:

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

### Citační zkratka: Med. praxi.

Registrace MK ČR pod číslem 15337

ISSN 1803-5310 (on-line)

ISSN 1214-8687 (print)

### Časopis je excerpcován do:

Bibliographia Medica Českoslovaca  
a v databázi EBSCO

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

Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat.

Na otištění rukopisu není právní nárok.

### Předplatné pěti čísel časopisu

včetně supplement na rok 2024

ČR: tištěná 1 300 Kč, elektronická 780 Kč

Objednávky na [www.solen.cz](http://www.solen.cz) →

[předplatne@solen.cz](mailto:předplatne@solen.cz)

nebo 585 204 335.



**SOLE**  
25 let s vámi

## EDITORIAL

- 127** MUDr. Radkin Honzák, CSc.  
**Rozhádané sestry a medicína**

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 131** Mgr. Erika Čermáková, Mgr. Martin Forejt, Ph.D.  
**Asociace nadměrného příjmu sodíku s výskytem obezity**
- 135** MUDr. Eva Pokojová  
**Cystická fibróza – diagnostika a léčba**

## MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

- 146** PhDr. Iveta Ondriová, PhD., PhDr. Terézia Fertalová, PhD.  
**Využívanie vybraných aktivizačných techník u seniorov s demenciou**
- 151** MUDr. Tereza Pinkasová  
**Sebereflexe v každodenní praxi lékaře/lékařky**

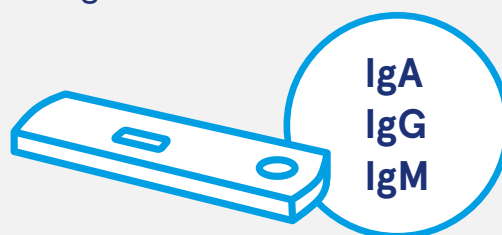
## QuikRead go®

Rychlý, multifunkční, plně automatizovaný POCT analyzátor.  
Výsledky jako z laboratoře  
(metoda imunoturbidimetrie).



## Xeliac® Test

pro detekci protilátek třídy  
IgA, IgG a IgM proti tkáňové  
transglutamináze.



- Vysoká citlivost (96,5 %) a specifita (97,3 %)
- Stanovení nejen IgA (IgA, IgG, IgM anti-tTG)
- Součástí balení jsou i lancety
- Test z plné krve/séra
- Podpora diagnostiky u dětí i dospělých

# Wobenzym®

enterosolventní tablety

OPĚT  
DOSTUPNÝ  
PRO ČESKÉ  
PACIENTY



Jediný  
lék pro  
systémovou  
enzymoterapii\*



\* dostupný v České republice

## Léčivá síla enzymů

### Podpurná léčba při zánětech\*

\* Opakovaných a chronických, podrobnosti viz SPC.

**Literatura:** SPC Wobenzym enterosolventní tablety. Datum revize textu: 26. 4. 2022.

**Wobenzym enterosolventní tablety – zkrácená informace o přípravku:** Složení: pancreatinum 300 Protease Ph. Eur.-j., trypsinum 360 F.I.P.-j., chymotrypsinum 300 F.I.P.-j., bromelaina 225 F.I.P.-j., papainum 90 F.I.P.-j., amylasum 50 F.I.P.-j., lipasum 34 F.I.P.-j., rutosidum trihydricum 50 mg. **Celková proteolytická aktivita:** 570 F.I.P.-j., celková amylolytická aktivita: 4030 F.I.P.-j., celková lipolytická aktivita: 4525 F.I.P.-j. v 1 enterosolventní tabletě. **Farmakoterapeutická skupina:** Jiná léčiva pro poruchy muskuloskeletálního systému, enzymy. **Indikace:** Jako podpurná léčba: poúrazové otoky; lymfedémy různé etiologie; fibrocystická mastopatie; některé pooperační stavy v chirurgii; záněty povrchových žil; posttrombotický syndrom dolních končetin; revmatoidní artritida; revmatismus měkkých tkání; artróza (pokročilá stadia); chronické a opakované záněty v oblasti dutiny ústní, nosu, krku či uší, horních a dolních dýchacích cest, jako podpurná léčba během podávání antibiotik; chronické a opakované záněty v urogenitální oblasti, jako podpurná léčba během podávání antibiotik; chronická a opakovaná kožní zánětlivá onemocnění jako podpurná léčba během podávání antibiotik. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku; vrozené nebo získané poruchy srážení krve jako hemofilie nebo trombocytopenie. **Zvláštní upozornění:** Příležitostně může při chronických onemocněních po začátku léčby Wobenzymem nastat zhoršení příznaků. V tomto případě by neměl být lék vysazen, ale mělo by se zvážit eventuální přechodné snížení dosavadního dávkování. **Nežádoucí účinky:** ztráta chuti k jídlu, nauzea, průjem, změny konzistence, zápachu a barvy stolice, nadýmání. Vzácně anafylaktické reakce. **Dávkování:** zahajovací dávka 3×5 až 3×10 tablet denně, maximální dávka 3×10 tablet denně je doporučena pouze při léčbě úrazů a u pooperačních stavů v chirurgii jako počáteční léčba po dobu nejvýše 7 dní. V souvislosti s ústupem příznaků se dávkování postupně snižuje až na udržovací dávku 3×2 až 3×5 tablet denně. **Děti:** Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí mladších 18 let nebyly stanoveny. **Balení:** po 40, 200, 300 a 800 enterosolventních tabletách. **Uchovávání:** při teplotě do 25 °C. **Způsob výdeje a úhrady:** Volně prodejný lék. Bez úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Mucos Pharma GmbH & Co. KG, Německo, reg.č.: 87/322/91-C. **Datum poslední revize textu:** 26. 4. 2022.

Určeno pro odbornou veřejnost. 09/2023

[www.wobenzym.cz](http://www.wobenzym.cz)



**Nestlé**  
HealthScience®



Nestlé Česko s.r.o.  
MUCOS Pharma CZ, s.r.o.

Mezi Vodami 2035/31, 143 20 Praha 4  
Uhřetěveská 448, 252 43 Průhonice

[www.nestlehealthscience.cz](http://www.nestlehealthscience.cz)  
[www.mucos.cz](http://www.mucos.cz)

## FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

- 155** MUDr. Dana Vondráčková  
**Farmakoterapie chronické bolesti**
- 162** Mgr. Ondřej Šimandl  
**Jak kyanokobalamin se svými druhy diabetickou neuropatii zkontrolovali aneb význam neurotrofních vitaminů v prevenci a adjuvantní terapii diabetické neuropatie pohledem farmaceuta**

## ZAZNĚLO NA KONGRESE

- 170** doc. MUDr. Ľubica Cibičková, Ph.D., doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.  
**Obezita a farmakoterapie pod lupou**
- 177** MUDr. Jaromír Ožana  
**Kam kráčí kardiovaskulární prevence aneb jak žít déle**

**Medicína  
pro praxi**  
na rok 2024

**Už máte  
předplaceno?**



**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](http://www.medicinapropraxi.cz)**

**[predplatne@solen.cz](mailto:predplatne@solen.cz)**

**585 204 335**



# Asociace nadměrného příjmu sodíku s výskytem obezity

Mgr. Erika Čermáková, Mgr. Martin Forejt, Ph.D.

Ústav veřejného zdraví, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Studie zaměřené na hledání příčin obezity ukazují v posledních letech stále častěji na možnou roli nadměrného příjmu sodíku, i když sám o sobě nemá žádnou energetickou hodnotu. Tato souvislost může být vysvětlena z mnoha úhlů pohledu. Nadměrně slané potraviny mají obvykle vysokou energetickou hodnotu. Jako nejčastěji diskutovaná příčina bývá dále uváděna zvýšená konzumace slazených nápojů po požití stravy s nadměrným obsahem soli. Významnou roli může hrát také vznik závislosti na konzumaci slaných pokrmů, což má za následek jejich zvýšený příjem. Nadměrný příjem energie a sodíku byl zjištěn rovněž při konzumaci ultra-zpracovaných potravin, což může být zdůvodněno typicky nižším obsahem bílkovin vzhledem k jejich vysoké energetické denzitě. Kromě toho byla prokázána souvislost vysokého příjmu sodíku a obezity nezávisle na energetickém příjmu. Mechanismus příčiny této souvislosti však nebyl doposud objasněn. Snížení množství soli ve stravě může tedy i pomyslnou oklikou výrazně přispět k účinnosti dietní intervence při prevenci a léčbě obezity.

**Klíčová slova:** sodík, příjem soli, obezita, závislost na potravinách, slazené nápoje, ultra-zpracované potraviny.

## Association between excessive sodium intake and prevalence of obesity

In recent years, studies aimed at finding the causes of obesity have increasingly pointed to the possible role of excessive sodium intake, even though it has no energy value on its own. This association can be explained from many aspects. Excessively salty foods are usually high in energy. Increased consumption of sweetened beverages after consuming a diet with high in salt is also the most commonly discussed cause. An addiction to salty foods, which leads to their increased intake, may also play an important role. Excessive energy and sodium intake was also found with the consumption of ultra-processed foods, which may be due to their typically lower protein content compared to their high energy density. In addition, high sodium intake has been linked to obesity independently of energy intake. However, the mechanism of the cause of this association is still unclear. Reducing the amount of salt in the diet can therefore make a significant contribution to the effectiveness of dietary intervention in the prevention and treatment of obesity.

**Key words:** sodium, salt intake, obesity, food addiction, sweetened beverages, ultra-processed foods.

## Úvod

O zdravotních rizicích obezity bylo do dnešní doby publikováno mnoho studií, o jejich škodlivých dopadech na zdraví člověka

tedy nemůže být pochyb. Lidé s obezitou jsou vystaveni zvýšenému riziku vzniku chronických neinfekčních onemocnění hromadného typu, v jejichž čele jsou zastoupeny především

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

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

### Ethical principles compliance:

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

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: Med. Praxi. 2024;21(3):131-133

<https://doi.org/10.36290/med.2024.010>

Článek přijat redakcí: 3. 4. 2024

Článek přijat k tisku: 8. 4. 2024

Mgr. Erika Čermáková

211678@muni.cz

srdečně cévní nemoci (1), diabetes 2. typu (2) a nádorová onemocnění (3). Obezita je podle Světové zdravotnické organizace (World Health Organization – WHO) definována jako nadměrné nebo abnormální zmnožení tukové tkáně v organismu (4). Přestože je obezita obecně spojena s dlouhodobě pozitivní energetickou bilancí (5, 6), v posledních letech se objevily výsledky studií, které se zaměřily na zjišťování souvislosti s nadměrným příjmem sodíku (7). Ačkoliv sodík sám o sobě nemá žádnou energetickou hodnotu, jeho nadměrný příjem může být společně s dalšími faktory pozitivně asociován s výskytem obezity (8, 9).

## Sodík a jeho dopady na zdraví při nadměrném příjmu

Sodík je hlavním kationtem v extracelulární tekutině, který zajišťuje dostatečný objem krve a regulaci krevního tlaku (10). Je důležitý pro stimulaci nervových a svalových buněk, podílí se na řízení acidobazické rovnováhy, přispívá k uvolňování trávicích sekretů a kontroluje vstřebávání určitých živin (11). Podle WHO je doporučený denní příjem soli do 5 g/den (tj. příjem sodíku < 2 g/den) u dospělé populace (12). Spotřeba soli je u dospělého člověka ve většině evropských zemích odhadována kolem 8–12 g/den. V České republice byl v letech 2003–2004 zjištěn průměrný příjem soli 16,6 g u mužů a 10,5 g u žen (13).

Nadměrná spotřeba sodíku ve stravě je však spojena se vznikem arteriální hypertenze, která hraje významnou roli při vzniku kardiovaskulárních onemocnění (14). Dále byla popsána souvislost diet s vysokým obsahem sodíku s osteoporózou (15, 16) a chronickým onemocněním ledvin (17). Kromě toho byla v několika studiích, kde se snažili objasnit příčinu výskytu obezity při současné konzumaci nadměrně slaných pokrmů, prokázána také souvislost obezity s nadměrným příjmem sodíku (7, 8).

## Vysoká energetická denzita slaných potravin a jejich zvýšená konzumace

Základní příčinou souvislosti obezity s nadměrným příjmem sodíku může být obvykle vysoká energetická hodnota slaných

potravin, jako jsou některé druhy sýrů, uzeniny, konzervované potraviny i slané pochutiny. Experimentálně bylo potvrzeno, že při časté expozici slaným potravinám dochází k posunu chuťových preferencí směrem k pokrmům se zvýšeným obsahem soli (18), což může při současné vysoké energetické hodnotě těchto potravin vést k postupnému nárůstu tělesné hmotnosti.

## Konzumace vysoce průmyslově zpracovaných potravin

Bylo zjištěno, že konzumace vysoce průmyslově zpracovaných potravin (tzv. ultra-processed foods – UPF) je spojena s vyšší energetickou spotřebou ve srovnání se stravou z minimálně upravených potravin (19). Ultrapracované potraviny mají typicky kromě vysoké energetické denzity a vysokého množství cukru a tuku také vysoký obsah soli (20). Ve studii Hall et al. (19) byl proto kromě zvýšeného příjmu energie ( $508 \pm 106$  kcal/d;  $p = 0,0001$ ) pozorován také významně zvýšený příjem sodíku při stravování *ad libitum* u skupin participantů s ultrapracovanými potravinami ve srovnání s dietou z minimálně upravených potravin ( $5,8 \pm 0,2$  g/d vs.  $4,6 \pm 0,2$  g/d;  $p < 0,0001$ ). Naopak bílkovin bylo zkonsumováno podobné množství u obou skupin participantů (14 % versus 15,6 % kalorií), což je částečně vysvětleno tzv. protein leverage hypotézou (19). Podle této hypotézy člověk přestane jíst, pakliže jsou uspokojeny jeho nutriční potřeby bílkovin bez ohledu na celkový obsah energie ve stravě (21). Protein leverage hypotéza předpokládá, že za současným nárůstem výskytu obezity stojí nízké množství bílkovin v ultrapracovaných potravinách, což má za následek jejich nadměrnou spotřebu, a tím i zvýšení příjmu energie a sodíku (22).

## Vznik závislosti na slaných pokrmech

Výrazně solené pokrmy působí v mozku jako mírný opiátový agonista a vytváří tak hedonickou reakci, která je vnímána jako chutná a lahodná. Projevy jako bažení či toužení po výrazně slané potravě mohou být projevem abstinčních příznaků opiátů a dopaminu. Slané jídlo tak podněcuje chuť k jídlu a zvý-

šený příjem energie (23). Hedonické pocity při konzumaci určitých potravin potlačují přirozené biologické mechanismy pocitu sytosti a mohou u některých jedinců vyvolat neuroadaptivní reakce v mozku podobně, jako je tomu u užívání drog (24).

Prevalence závislosti na určitých potravinách byla studována také u dětí ve věku 9–11 let, které měly nadváhu (BMI/věk  $\geq 1$  Z skóre). U 95 % ze studovaných dětí byl zjištěn alespoň jeden ze sedmi příznaků závislosti na jídle a u 24 % z nich byla zjištěna závislost na jídle, která byla diagnostikována pomocí Yale Food Addiction Scale for Children (25).

## Potenciálně zvýšená konzumace slazených nápojů po konzumaci slaných potravin

Dalším objasněním výskytu obezity u osob s nadměrným příjmem sodíku by mohla být zvýšená konzumace nealkoholických nápojů, která následuje po konzumaci nadměrně slaných pokrmů. Bylo zjištěno, že snížením množství sodíku ve stravě na jeho optimum se sníží také spotřeba nápojů o 350 ml za den (26). Pokud by tyto potřeby byly pokryty nealkoholickými nápoji slazenými cukrem, mohlo by snížením množství sodíku dojít k současnému snížení množství přijaté energie. Pozitivní asociace zvýšeného příjmu nápojů slazených cukrem a příjmu soli byla potvrzena ve studii u dětí ( $n = 2\,571$ ;  $p < 0,001$ ) (27). Navíc zde byla potvrzena také souvislost konzumace nápojů slazených cukrem a výskytu obezity. Participant, kteří konzumovali více než 250 g slazených nápojů denně, měli o 26 % vyšší pravděpodobnost výskytu nadváhy nebo obezity (27).

## Souvislost vysokého příjmu sodíku a obezity nezávisle na energetickém příjmu

Kromě výše uvedených možných příčin byla v několika studiích zjištěna také souvislost vysokého příjmu sodíku a obezity nezávisle na energetickém příjmu (7–9). Ve studii, která měřila příjem soli u švédské populace, byla zjištěna korelace s BMI, ale nebyl zjištěn rozdíl mezi nejvyšším a nejnižším kvantilem vylučování sodíku a energetickým příjmem (28). Mechanismus příčiny souvislosti obezity a vysokého příjmu sodíku nezávisle na energetickém příjmu však nebyl dosud objasněn.

**Tab. 1.** Možné příčiny souvislosti výskytu obezity a nadměrného příjmu sodíku

| Možné důvody asociace nadměrného příjmu sodíku s výskytem obezity                                | Objasnění příčiny                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Vysoká energetická densita potravin s vysokým obsahem sodíku                                     | ↑ příjem energie                              |
| Konzumace ultrazpracovaných potravin s nízkým množstvím bílkovin a vysokou energetickou densitou | ↑ příjem energie                              |
| Závislost na konzumaci slaných potravin                                                          | ↑ příjem energie                              |
| Potenciálně zvýšený příjem slazených nápojů                                                      | ↑ příjem energie                              |
| Asociace vysokého příjmu sodíku a obezity nezávislá na energetickém příjmu                       | ? leptinová rezistence, nezdravý životní styl |

Diskutuje se o vlivu stimulace endogenní produkce fruktózy u diet s vysokým obsahem soli, která postoupí v leptinovou rezistenci (29). Dalším možným vlivem by mohl být celkově nezdravý životní styl zahrnující například kouření, příjem alkoholu a nízkou fyzickou aktivitu u osob konzumujících nadměrné množství sodíku ve stravě. Tato potenciální příčina však nebyla ve studii diskutující tento nepřímý vliv životního stylu prokázána (7).

### Možnosti ovlivnění chuťové preference snížené intenzity slané chuti

Ve čtyřměsíční studii bylo zjištěno, že při postupném snižování soli ve stravě se upraví vnímání citlivosti na chuť soli, což se následně projeví ve zvýšení vnímání chuti stravy s nízkým obsahem sodíku (30). V souladu s tímto

zjištěním byla v jiné studii trvající 4 týdny preferovaná koncentrace soli zvýšená u skupiny participantů, kteří si v rámci experimentu přidávali krystalickou sůl do jídla (18). Pro změnu vnímání citlivosti na chuť soli je proto potřeba postupně ubírat sůl ve stravě, než dojde k úpravě preferované intenzity slané chuti.

### Praktická doporučení pro snížení množství sodíku ve stravě

- Omezit konzumaci velmi slaných potravin, jako jsou uzeniny či některé druhy velmi slaných sýrů.
- Omezit konzumaci konzervovaných a nakládaných potravin.
- Omezit konzumaci ultrazpracovaných potravin a stravování ve fastfoodech.

- Omezit používání soli během vaření, namísto soli pro dochucení použít bylinky, jednodruhová koření, česnek.
- Hotový pokrm na talíři nepřisolovat.
- Omezit příjem minerálních vod s vysokým obsahem sodíku.

### Závěr

Tento přehled poukázal na vztah mezi nadměrným příjmem sodíku a výskytem obezity. Přestože sodík nemá žádnou energetickou hodnotu, bylo popsáno několik potenciálních mechanismů, které mohou objasnit příčiny tohoto vztahu (viz Tab. 1). Kromě přímého vlivu na energetický příjem byl zjištěn také nepřímý vliv, který je nezávislý na celkovém energetickém příjmu. Mechanismus účinku nezávislý na energetickém příjmu však ještě není dostatečně prozkoumán a je potřeba dalšího výzkumu v této oblasti. Tento přehled rozšiřuje pohled na etiologické faktory obezity a ukazuje na potenciál snížení množství sodíku při prevenci a léčbě obezity.

*Podpořeno projektem specifického výzkumu (Masarykova univerzita):*  
MUNI/A/1623/2023.

### LITERATURA

- Dwivedi AK, Dubey P, Cistola DP, et al. Association Between Obesity and Cardiovascular Outcomes: Updated Evidence from Meta-analysis Studies. *Curr Cardiol Rep.* 2020;12(22(4)):25.
- Resnick HE, Valsania P, Halter JB, et al. Relation of weight gain and weight loss on subsequent diabetes risk in overweight adults. *J Epidemiol Community Health.* 2000;54(8):596-602.
- Bianchini F, Kaaks R, Vainio H. Overweight, obesity, and cancer risk. *The Lancet Oncology.* 2002;1(3(9)):565-74.
- Obesity and overweight [Internet]. [cited 2022 Sep 23]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- Safaei M, Sundarajan EA, Driss M, et al. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Computers in Biology and Medicine.* 2021;136:104754.
- Camacho S, Ruppel A. Is the calorie concept a real solution to the obesity epidemic? *Global Health Action.* 2017;1(10(1)):1289650.
- Yoon YS, Oh SW. Sodium density and obesity; the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2010. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(2):141-6.
- Zhang X, Wang J, Li J, et al. A positive association between dietary sodium intake and obesity and central obesity: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2006. *Nutrition Research.* 2018;1(55):33-44.
- Zhao L, Ogden CL, Yang Q, et al. Association of Usual Sodium Intake with Obesity Among US Children and Adolescents, NHANES 2009–2016. *Obesity.* 2021;29(3):587-94.
- Patel Y, Joseph J. Sodium Intake and Heart Failure. *Int J Mol Sci.* 2020;13(21(24)):9474.
- Veniamakis E, Kaplanis G, Voulgaris P, et al. Effects of Sodium Intake on Health and Performance in Endurance and Ultra-Endu-

- rance Sports. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(9(6)):3651.
- Guideline: Sodium Intake for Adults and Children [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2012 [cited 2024 Feb 22]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK133309/>.
- European Commission. Survey on Member States' implementation of the EU salt reduction framework [Internet]. Publications Office of the European Union; 2013 [cited 2024 Mar 20]. Available from: <https://data.europa.eu/doi/10.2772/50212>.
- He FJ, Li J, MacGregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2013;4(346):f1325.
- Bedford JL, Barr SI. Higher Urinary Sodium, a Proxy for Intake, Is Associated with Increased Calcium Excretion and Lower Hip Bone Density in Healthy Young Women with Lower Calcium Intakes. *Nutrients.* 2011;10(3(11)):951-61.
- Kim SW, Jeon JH, Choi YK, et al. Association of urinary sodium/creatinine ratio with bone mineral density in postmenopausal women: KNHANES 2008–2011. *Endocrine.* 2015;49(3):791-9.
- Suzuki H, Takenaka T, Kanno Y, et al. Sodium and kidney disease. *Contrib Nephrol.* 2007;155:90-101.
- Bertino M, Beauchamp GK, Engelman K. Increasing dietary salt alters salt taste preference. *Physiology & Behavior.* 1986;1(38(2)):203-13.
- Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, et al. Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake. *Cell Metab.* 2019;2(30(1)):67-77.e3.
- Poti JM, Mendez MA, Ng SW, et al. Is the degree of food processing and convenience linked with the nutritional quality of foods purchased by US households? *Am J Clin Nutr.*

- 2015;101(6):1251-62.
- Raubenheimer D, Simpson SJ. Protein appetite as an integrator in the obesity system: the protein leverage hypothesis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 378(1888):20220212.
- Martínez Steele E, Raubenheimer D, Simpson SJ, et al. Ultra-processed foods, protein leverage and energy intake in the USA. *Public Health Nutr.* 2018;21(1):14-24.
- Cocores JA, Gold MS. The Salted Food Addiction Hypothesis may explain overeating and the obesity epidemic. *Medical Hypotheses.* 2009;1(73(6)):892-9.
- Kenny PJ. Common cellular and molecular mechanisms in obesity and drug addiction. *Nat Rev Neurosci.* 2011;12(11):638-51.
- Filgueiras AR, Pires de Almeida VB, Koch Nogueira PC, et al. Exploring the consumption of ultra-processed foods and its association with food addiction in overweight children. *Appetite.* 2019;135:137-45.
- He FJ, Markandu ND, Sagnella GA, et al. Effect of Salt Intake on Renal Excretion of Water in Humans. *Hypertension.* 2001;38(3):317-20.
- Grimes CA, Riddell LJ, Campbell KJ, et al. Dietary Salt Intake, Sugar-Sweetened Beverage Consumption, and Obesity Risk. *Pediatrics.* 2013;131(1):14-21.
- Hulthén L, Aurell M, Klingberg S, et al. Salt intake in young Swedish men. *Public Health Nutrition.* 2010;13(5):601-5.
- Lanaspa MA, Kuwabara M, Andres-Hernando A, et al. High salt intake causes leptin resistance and obesity in mice by stimulating endogenous fructose production and metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2018;20(115(12)):3138-43.
- Riis NL, Bjoernsbo KS, Toft U, et al. Impact of salt reduction interventions on salt taste sensitivity and liking, a cluster randomized controlled trial. *Food Quality and Preference.* 2021;1(87):104059.



# kongres Medicíny pro praxi

**18.–19. 10. 2024  
BRNO**

**SOLEN** MEDICAL EDUCATION



## MÍSTO KONÁNÍ

**Hotel International**

Husova 200/16, 602 00 Brno



## 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. Miroslav Souček, CSc.

## REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci do 31. 8. 2024: **900 Kč**
- při registraci od 1. 9. 2024: **1 500 Kč**
- při registraci od 14. 10. 2024: **1 700 Kč**
- **25% sleva** pro lékaře do 35 let

## POŘADATEL A KONTAKT

- Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s II. interní klinikou FN u sv. Anny v Brně
- Mgr. Kateřina Dostálová  
k.dostalova@solen.cz, +420 775 855 572

Vážené dámy, vážení pánové,

dovolujeme si vás pozvat na již **9. kongres Medicíny pro praxi v Brně**, který se uskuteční ve dnech **18.–19. 10. 2024** v Hotelu International Brno, pod záštitou odborného garanta prof. MUDr. Miroslava Součka, CSc., přednosty II. interní kliniky Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně. Stejně jako v minulých ročnících jsme pro vás připravili odborná sdělení z různých oborů s důrazem na využití nových informací ve vaší ambulantní praxi. Těšit se můžete na témata z kardiologie, ORL, oftalmologie, ale také z oblasti medicínského práva, soudního lékařství a mnohá další.

Kongres je primárně zaměřen na skupinu všeobecných praktických lékařů, ale vítáni jsou i zdravotníci jiných specializací. Těšíme se na vás.

## PLÁNOVANÉ TEMATICKÉ BLOKY

- **Oční onemocnění – diagnostika** – odborný garant MUDr. Tomáš Mňuk
- **Kardiovaskulární onemocnění**
- **Aktuality do vaší ordinace**
- **IP** **Víc než jen kalorie: komplexní pohled na příčiny obezity** – MUDr. Jaromír Ožana
- **Střevní mikrobiota, imunitní regulace a možnosti jejich ovlivnění** – prof. MUDr. Vojtěch Thon, Ph.D.
- **ORL** – odborný garant MUDr. Miloš Šteffl, Ph.D.
- **Je lékařské tajemství opravdu tajemstvím?** – JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.
- **Mezioborová spolupráce**
- **Cestovní medicína – co dělat po návratu ze zahraničí** – MUDr. Milan Trojánek, Ph.D.
- **Dobrá rada do vaší ordinace**
- **Soudní lékařství pro praktiky** – odborný garant MUDr. Jan Krajsa, Ph.D.
  - Role praktického lékaře při vyšetřování násilné trestné činnosti
  - Spolupráce se soudním lékařem v praxi

**WORKSHOP**

**SOBOTA**

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

**IP** = interaktivní přednáška/blok

GENERÁLNÍ  
PARTNER

**SERVIER**  
moved by you

HLAVNÍ PARTNER

**ZENTIVA**

**Registrace a další informace  
na [www.medicinabrno.cz](http://www.medicinabrno.cz)**



# Cystická fibróza – diagnostika a léčba

**MUDr. Eva Pokojová**

Centrum cystické fibrózy, Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Brno  
Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Cystická fibróza (CF) je vrozené metabolické onemocnění vyvolané mutacemi genu pro transmembránový regulátor vodivosti (CFTR). Nefunkční CFTR kanál způsobuje dysfunkci žláz s vnější sekrecí, jejímž následkem je vysoká koncentrace chloridů v potu a hromadění vazkého sekretu v dýchacím a trávicím ústrojí. Pro cystickou fibrózu je dále typické progredující postižení plic a neprospívání pacienta v důsledku exokrinní insuficience pankreatu. Až 98 % dospělých mužů je neplodných v důsledku obstrukční azoospermie. Se zavedením novorozeneckého screeningu CF, s dostupností inovativní terapie modulátory CFTR (CFTRm) a také díky vysoce specializované centrové péči se v současnosti podařilo výrazně zlepšit kvalitu života a zejména prognózu CF nemocných. Medián predikovaného přežití nemocných s CF aktuálně činí 53 let. Současně klesá počet transplantací plic a naopak výrazně roste počet těhotenství u žen s CF.

**Klíčová slova:** cystická fibróza, diagnostika, léčba.

## Cystic fibrosis – diagnosis and treatment

Cystic fibrosis (CF) is an inherited disease caused by a mutation in the transmembrane conductance regulator (CFTR) gene. A non-functional CFTR channel causes dysfunction of the exocrine glands resulting in a high concentration of chlorides in sweat and the accumulation of viscous secretions in the respiratory and digestive tract. Cystic fibrosis is typically a progressive respiratory disease and an impaired nutritional status of the patient due to exocrine pancreatic insufficiency. Up to 98 % of adult men are infertile due to obstructive azoospermia. The newborn screening of CF, the availability of innovative therapy with CFTR modulators (CFTRm), and the highly specialized center care lead to both the significantly improved quality of life and better prognosis of CF patients. The median survival probability for CF patients is currently 53 years. At the same time, the number of lung transplants is decreasing. On the other hand, the number of pregnancies among women with CF is increasing significantly.

**Key words:** cystic fibrosis, diagnosis, treatment.

## Úvod

Cystická fibróza (CF) je nejčastější život zkracující vrozené metabolické onemocnění vyvolané mutacemi genu pro aniontový kanál (také transmembránový regulátor vodivosti (CFTR)). Nefunkční CFTR kanál způsobuje dysfunkci žláz s vnější sekrecí, jejímž následkem je vysoká koncentrace chloridů v potu a hromadění vazkého sekretu v dýchacím a trávicím

ústrojí. Pro cystickou fibrózu je dále typické progredující postižení plic a neprospívání pacienta v důsledku exokrinní insuficience pankreatu. Až 98 % dospělých mužů je neplodných v důsledku obstrukční azoospermie (1).

CF postihuje zejména bělošskou populaci s incidencí 1 : 2 500–4 500 živě narozených dětí. V České republice je incidence CF 1 : 6 686, jedná se tedy o vzácné onemocnění.

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

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

### Ethical principles compliance:

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

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi.** 2024;21(3):135-145  
<https://doi.org/10.36290/med.2024.018>  
Článek přijat redakcí: 18. 2. 2024  
Článek přijat k tisku: 23. 5. 2024

**MUDr. Eva Pokojová**  
pokojova.eva@fnbrno.cz

Dědičnost onemocnění je autozomálně recesivní. V současné době je známo již více než 700 kauzálních mutací CFTR genu. V evropské populaci ale i celosvětově je nejčastější mutace F508del. V České republice (ČR) tvoří tato mutace 67,4 % všech mutací CFTR genu. Mezi další frekventní mutace v ČR, ale s výrazně nižším výskytem, řadíme „slovan-skou“ mutaci CFTRdele2,3(21 kb) (5,8 %), „kelt-skou“ mutaci G551D (2,9 %), „středomořskou“ N1303K (2,4 %) a „fénickou“ G542X (2,0 %) (2).

Jako kauzální označujeme ty mutace CFTR genu, které ovlivní funkci CFTR proteinu. Ne všechny změny v genu CFTR tedy vyvolají rozvoj onemocnění CF. CFTR gen odpovídá za tvorbu CFTR proteinu, který ve výsledku vytvoří chloridový kanál (CFTR kanál). Dle toho, jak dalece jednotlivé mutace ovlivní expresi a funkci CFTR kanálu, je dělíme do šesti tříd (Tab. 1). Mutace 1.–3. třídy jsou spojené s těžkým průběhem onemocnění CF. Mutace 4.–6. třídy jsou „mírné“ mutace, u pacienta bývá zachována zevní sekrece pankreatu, není přítomno postižení jater, respirační onemocnění má mírnější projevy a pozdní nástup, koncentrace chloridů v potu bývají často pouze hraniční.

CFTR kanál se exprimuje na apikální membráně epitelálních buněk. Dysfunkční CFTR kanál u CF pacientů není průchodný pro chloridové ionty. Ve vývodech potních žláz tak nedochází k resorpci chloridů, a tedy ani sodíku, proto je pot CF nemocných extrémně slaný. Na povrchu ostatních epitelů (dýchací, trávicí a rozmnožovací ústrojí) dochází k zahuštění hlenového sekretu, což vede například v dýchacích cestách k poruše mukociliárního transportu, k retenci hlenu, následné bakteriální infekci s rozvojem neutrofilního zánětu, který ve výsledku vede k destrukci stěn bronchů, vzniku bronchiektázií, obstrukční ventilační poruchy a respirační insuficience.

## Klinický obraz

**Autozomálně recesivní typ dědičnosti** má nesmírný význam pro výsledný klinický obraz CF onemocnění. Právě tento typ dědičnosti odpovídá za klinicky velmi různorodé fenotypové projevy CF onemocnění. Prototypem oligosymptomatického CF onemocnění je „zdravý“ CF muž, jehož jediným problémem je neplodnost v rámci obstruk-

Tab. 1. Základní patogenetické třídy mutací CFTR genu

|                  | dysfunkce CFTR proteinu                                    | funkční dopad mutace                                                                       | typ mutace                              |
|------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>třída I</b>   | porucha syntézy CFTR proteinu                              | CFTR protein se vůbec nevytvoří                                                            | G542X, R553X, R1162X, W1282X, 1898+1G→A |
| <b>třída II</b>  | porucha nitrobuňčného transportu a vyhrávání CFTR proteinu | protein je tvořen, není ale exprese CFTR kanálu                                            | F508del, N1303K, I507del                |
| <b>třída III</b> | porucha aktivace                                           | CFTR kanál je exprimovaný, ale nefunguje                                                   | G551D, S549N, V502F                     |
| <b>třída IV</b>  | snížená vodivost                                           | CFTR kanál je exprimovaný, ale jeho funkce je snížená                                      | R117H, R347P, R334W, D1152H             |
| <b>třída V</b>   | snížená syntéza                                            | snížení syntézy CFTR proteinu, redukce exprese CFTR kanálu, funkce CFTR kanálu je normální | 3849+10kb C→T, 2789+5G→A, A455E         |
| <b>třída VI</b>  | snížená stabilita                                          | předčasná degradace plně funkčního CFTR kanálu                                             | 4326delTC                               |

Tab. 2. Formy cystické fibrózy

| forma CF                  | klinické projevy                                      | potní test            | prokázané mutace CFTR genu                                                      |
|---------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>klasická</b>           | respirační + gastrointestinální + neplodnost (u mužů) | chloridy > 60 mmol/l  | 2 kauzální mutace                                                               |
| <b>atypická (CFTR-RD)</b> | postižení 1 orgánového systému                        | chloridy 30–59 mmol/l | 2 kauzální mutace, z nich alespoň 1 mírná<br>žádná nebo pouze 1 kauzální mutace |
|                           |                                                       | chloridy < 30 mmol/l  | 2 kauzální mutace, z nich alespoň 1 mírná                                       |
| <b>CF-SPID</b>            | žádné                                                 | chloridy 30–59 mmol/l | žádná nebo pouze 1 kauzální mutace                                              |
|                           |                                                       | chloridy < 30 mmol/l  | 2 mutace, z nich minimálně 1 s nejasným klinickým významem                      |

tivní azoospermie. Častěji se však setkáváme s CF pacienty s plně vyjádřenými klinickými projevy onemocnění, s těžkým plicním postižením s progredující obstrukční ventilační poruchou, bronchiektáziemi a častými infekčními exacerbacemi, protein-kalorickou malnutricí s nízkým body mass indexem (BMI) v důsledku zevní insuficience pankreatu, hypovitaminózou v tukcích rozpustných vitamínů s deficitem vitamínu D a osteoporózou, CF vázaným diabetem mellitem, CF vázanou hepatopatií. Důvodem těchto výrazných interindividuálních rozdílů mezi našimi pacienty je právě již zmíněný autozomálně recesivní typ dědičnosti, kdy onemocní pouze osoba se 2 klinicky významnými mutacemi a za výsledné klinické symptomy onemocnění odpovídá vždy „mírnější“ mutace (3, 4).

Dle tíže fenotypových projevů rozlišujeme klasickou formu CF, atypickou formu CF a CF-SPID (Tab. 2). **U klasické formy CF** jsou vyjádřené typické klinické příznaky (je postiženo dýchací i trávicí ústrojí), jsou patologické hodnoty potního testu (chloridy v potu > 60 mmol/l) a detekujeme 2 kauzální mutace CFTR genu. **Atypická forma CF (také CFTR-**

**-related diseases)** je monosymptomatické onemocnění, z klinických projevů je vyjádřen CF fenotyp alespoň u jednoho orgánového systému (respirační příznaky, bronchiektázie, nosní polypy nebo chronická sinusitida, recidivující pankreatitida, obstrukční azoospermie), potní test je hraniční (chloridy v potu 30–60 mmol/l) a detekujeme alespoň 1 mírnou CFTR mutaci. U atypické formy CF však může být potní test i zcela v normě (chloridy v potu < 30 mmol/l), jsou-li přítomny 2 CFTR mutace z nichž alespoň 1 je mírná. S postupujícím věkem pacienta je u atypické formy CF možný rozvoj kliniky až do obrazu typické formy CF. Jednotka **CF-SPID** zahrnuje novorozence zachycené na základě novorozeneckého screeningu, kteří v naprosté většině nemají žádné klinické příznaky a jsou buď nosiči jedné (nebo i žádné) CFTR mutace s hraničním výsledkem potního testu anebo jsou nosiči 2 CFTR mutací (minimálně 1 je s nejasným významem) a potní test u nich je normální (5).

**U novorozence** je na diagnózu CF třeba myslet při výskytu mekoniového ileu, protražované novorozenecké žloutenky a při neprospívání novorozence (ve 3–4 týdnech

Tab. 3. Klinické projevy cystické fibrózy

| orgánový systém           | klinické projevy                                                                                                             |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>respirační</b>         |                                                                                                                              |
| HCD                       | nosní polypóza                                                                                                               |
| DCD                       | recidivující/chronické sinusitidy                                                                                            |
|                           | chronická infekce dýchacích cest pro CF typickými patogeny                                                                   |
|                           | chronické zahlenění a kašel                                                                                                  |
|                           | bronchiektázie                                                                                                               |
| pľíce                     | obstrukční ventilační porucha                                                                                                |
|                           | atelektázy                                                                                                                   |
|                           | pneumonie (i abscedující), hemoptýza                                                                                         |
|                           | plicní emfyzém, pneumotorax                                                                                                  |
|                           | alergická bronchopulmonální aspergilóza (ABPA)                                                                               |
|                           | plicní mykobakteriíza ( <i>M. avium</i> , <i>M. abscessus</i> )                                                              |
| asociované                | paličkovité prsty                                                                                                            |
| <b>gastrointestinální</b> |                                                                                                                              |
| jícen                     | gastroesofageální reflux, extraesofageální reflux                                                                            |
|                           | ezofagitida                                                                                                                  |
| střevo                    | prolaps rekta                                                                                                                |
|                           | syndrom obstrukce distálního ilea (DIOS)                                                                                     |
|                           | fibrotizující kolonopatie                                                                                                    |
| slinivka břišní           | zevní insuficience pankreatu (objemné mastné stolice, neprospívání)                                                          |
|                           | recidivující pankreatitidy                                                                                                   |
|                           | CF vázaný diabetes mellitus                                                                                                  |
| játra                     | CF vázaná hepatopatie (elevace jaterních testů > 1.5 násobek horní hranice normy, fokální biliární cirhóza až cirhóza jater) |
|                           | portální hypertenze, jícnové varixy                                                                                          |
|                           | cholelithiáza                                                                                                                |
| karenční projevy          | hypovitaminóza v tukách rozpustných vitamínů (A, D, E, K)                                                                    |
|                           | metabolická kostní nemoc (osteopenie, osteoporóza)                                                                           |
|                           | porucha růstu                                                                                                                |
|                           | hypoproteinemické otoky                                                                                                      |
| <b>potní žlázy</b>        |                                                                                                                              |
|                           | hyponatremická dehydratace                                                                                                   |
|                           | chronická metabolická alkalóza                                                                                               |
| <b>reprodukční</b>        |                                                                                                                              |
|                           | azoospermie (ageneze ductus deferens)                                                                                        |
|                           | dysmenorea / vazký cervikální hlen                                                                                           |

věku nedosahuje původní porodní hmotnost).

**U kojenců a batolat** se CF může projevit prolapsem rekta, metabolickou alkalózou a hyponatremií s hypochloremií, vyjádřeny již jsou i respirační (Tab. 2) a gastrointestinální příznaky (Tab. 3). **U dospělých** CF nemocných kromě respiračních (Tab. 2) a gastrointestinálních projevů (Tab. 3) jsou již rozvinuté bronchiektázie, a to predominantně v horních plicních lalocích. Na možnost onemocnění CF u dospělých je nutné myslet i v případě jinak nevysvětlitelné recidivující hemoptýzy nebo recidivující pankreatitidy a samozřejmě u zjištěné azoospermie. Infekci dýchacích cest vyvolávají pro CF typické patogeny jako je *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* a *netuber-*

*kulózní mykobakteria* (6). Závažné infekce způsobují i *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans* nebo mykotické organismy.

## Diagnostika

Od října roku 2009 je diagnostika CF rutinní součástí **novorozeneckého screeningu** (7). Stanovuje se hladina imunoreaktivního trypsinu (IRT) ze suché kapky krve. Z těžé kapky krve se provádí i molekulárně genetické vyšetření, které detekuje 90 % mutací CFTR genu vyskytujících se v ČR. Rodiče dítěte a jeho ošetřující praktický lékař pro děti a dorost jsou kontaktováni pouze v případě pozitivního výsledku screeningu. Tehdy musí být diagnóza CF potvrzena přešetřením v centru (Pediatrická klinika FN Motol a Klinika

dětských infekčních chorob FN Brno). V rámci jasněho stanovení diagnózy CF je nutné doplnit potní test dítěte, klinické vyšetření dítěte, ověřující molekulárně genetické vyšetření dítěte (jako pozitivní se v rámci novorozeneckého screeningu hodnotí i nález pouze 1 mutace CFTR genu), a také genetické poradenství rodičů.

**Potní test** je v současnosti stále zlatým standardem diagnostiky CF. Jde o funkční test, kterým prokazujeme dysfunkci CFTR kanálu. Stanovujeme koncentraci chloridů v potu po stimulaci pocení pilokarpinovou iontoforézou. Standardizovanou metodou je sběr potu do kapiláry systému Macroduct. Následuje kvantitativní analýza koncentrace chloridů z takto získaného potu. Jasně průkazné (tedy patologické) jsou hodnoty > 60 mmol/l, hraniční jsou hodnoty 30–60 mmol/l, normální hodnoty jsou < 30 mmol/l. Potní test je třeba provést alespoň dvakrát, z toho alespoň jednou v akreditované laboratoři CF centra.

**Molekulárně genetické vyšetření** spočívá ve vyšetření mutací CFTR genu. DNA je izolována z leukocytů žilní krve nebo buněk plodové vody. Běžně jsou ke stanovení CFTR mutací používány dostupné komerční diagnostické soupravy (nejčastěji Elucigene CF-EU2) pro 50 nejčastěji se v populaci vyskytujících mutací (8). V případě, kdy při výrazném klinickém podezření a současně pozitivním (či hraničním) potním testu nedetekujeme žádnou nebo pouze 1 CFTR mutaci, je indikováno provedení sekvenace kódující oblasti CFTR genu k detekci vzácných mutací. Obecně lze konstatovat, že při průkazu 2 kauzálních CFTR mutací je prokázána diagnóza CF. Znát genotyp našich CF pacientů bylo vždy důležité. V dřívějších dobách proto, abychom mohli lépe směřovat diagnostické a léčebné postupy. Znalost genotypu nám alespoň částečně umožnila předvídat možný další průběh choroby. Od roku 2012, kdy Evropská léková agentura (EMA) schválila první CFTR modulator (CFTRm), je znalost genotypu naprosto zásadní k indikaci podání této inovativní léčby. U pacientů narozených před říjnem 2009, kteří neprošli novorozeneckým screeninem, byla cystická fibróza diagnostikována díky přítomnosti klinických příznaků typických pro toto onemocnění a výskytu cystické fibrózy v rodinné anamnéze.

**Tab. 4.** Indikace CFTR modulátorů dle mutací a věku pacienta

| Léčivý přípravek<br>(účinná látka)                                  | indikace dle SPC a EMA                                                                                                                                                                                                       | věk zahájení léčby | dostupné v ČR |
|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------|
| <b>Kalydeco</b><br>(ivakaftor)                                      | zjištěna 1 z uvedených mutací:<br>G551D, G1244E, G1349D,<br>G178R, G551S, S1251N,<br>S1255P, S549N, S549R,<br>R117H                                                                                                          | 4 měsíce           | 2013          |
| <b>Orkambi</b><br>(lumakaftor/ivakaftor)                            | homozygot mutace<br>F508del:<br>F508del/F508del                                                                                                                                                                              | 1 rok              | 12/2019       |
| <b>Symkevi + Kalydeco</b><br>(tezakaftor/ivakaftor)                 | homozygot mutace<br>F508del nebo<br>heterozygot F508del /<br>a 1 z uvedených mutací:<br>P67L, R117C, L206W,<br>R352Q, A455E, D579G,<br>711+3A>G, S945L,<br>S977F, R1070W, D1152H,<br>2789+5G>A, 3272-<br>26A>G, 3849+10kbC>T | 6 let              | 12/2019       |
| <b>Kaftrio + Kalydeco</b><br>(tezakaftor/elexakaftor<br>/ivakaftor) | přítomnost alespoň<br>1 mutace F508del<br>(tedy všichni homo<br>a heterozygoti pro<br>F508del)                                                                                                                               | 2 roky             | 7/2021        |

**Tab. 5.** Efekt léčby přípravky Kaftrio + Kalydeco (tezakaftor/elexakaftor/ivakaftor)

| výsledky klinických hodnocení                                                            | obnovení funkčního CFTR kanálu,<br>subjektivní vnímání pacienta                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                          | pokles až vymizení zahlenění<br>výrazný ústup až vymizení kašle                                               |
| vzestup FEV1 (průměrné zlepšení absolutní změny<br>po 24 týdnech) ↑ o 14,3 %             | ústup námahové dušnosti<br>zvýšená tolerance námahy                                                           |
| snížení četnosti plicních exacerbací ↓ o 63 %                                            | snížení počtu dnů na ATB terapii<br>prodloužení doby do 1. infekční exacerbace<br>redukce počtu hospitalizací |
| pokles koncentrace chloridů v potu ↓ o 41,8 mmol/l                                       | tričko bez bílých skvrn od potu<br>ústup až vymizení tělesného zápachu                                        |
| vzestup tělesné hmotnosti (BMI)                                                          | snažší otěhotnění                                                                                             |
| dotazník kvality života CFQ-R (průměrné zlepšení<br>absolutní změny skóre) ↑ o 20,2 bodu | výrazné zlepšení kvality života                                                                               |
| efekt i u pacientů s FEV <sub>1</sub> < 40 % n. h.                                       | oddálení indikace transplantace plic                                                                          |

Je tedy nutné zdůraznit neocenitelný význam novorozeneckého screeningu, který nám umožní stanovit diagnózu CF v době prvních 2 měsíců života dítěte, tedy většinou ještě v době před rozvinutím klinických symptomů tohoto onemocnění. Umožňuje nám tedy velmi časně zahájení léčby s cílem co nejdéle udržet toto asymptomatické období.

## Léčba

Léčba CF je přísně **individualizovaná**. Je cílená dle typu mutace CFTR genu, dle přítomnosti a typu infekce dýchacích cest pro CF typickými patogeny, dle tíže bronchopulmonálního onemocnění a přítomných komplikací, dle přítomných gastrointestinálních projevů a komplikací a v neposlední řadě i dle stavu

nutrice. Léčbu CF můžeme rozdělit i na léčbu symptomatickou a léčbu modifikující chorobu (resp. léčbu modifikující CFTR protein).

Cílenou **modulátorovou terapií**, tedy **léčbu cílenou dle typu mutace CFTR genu**, podáváme v případě záchytu CFTR mutace k této léčbě indikované (Tab. 4). Nejedná se přímo o kauzální léčbu (tou by byla léčba opravující mutace CFTR genu), ale o **léčbu modifikující chorobu**, tedy léčbu snažící se napravit defektní CFTR protein. Modulátory CFTR proteinu (CFTRm) dle jejich efektu dělíme na potenciátory a korektory. **Potenciátor** defektního CFTR proteinu zvyšuje kapacitu CFTR kanálu pro transport chloridových iontů, zvyšuje tedy pravděpodobnost otevření CFTR kanálu na membránách buněk. Je účinný pro

mutace třídy III a IV (Tab. 1). V současnosti je v praxi běžně dostupná účinná látka ivakaftor. **Korektor** chrání CFTR protein při nitro-buněčném transportu a zpracování, zvyšuje tak množství funkčního proteinu na buněčné membráně. Je indikovaný pro mutace třídy II, V a VI (Tab. 1). Aktuálně jsou v praxi běžně dostupné tyto účinné látky – lumakaftor, tezakaftor, elexakaftor. V účinném preperátu je vždy nutné kombinovat korektor s potenciátorem, potenciátor může být podáván samotný. Ze skupiny CFTRm můžeme vyčlenit ještě skupinu **vysoce účinných modulátorů** (HEMT – highly effective modulator therapy), kam řadíme monoterapii ivakaftorem a terapii kombinací elexakaftor–tezakaftor–ivakaftor (ETI). Při léčbě HEMT dosahujeme výrazně lepších klinických výsledků než při použití kombinací lumakaftor–ivakaftor a tezakaftor–ivakaftor.

V současné době máme v ČR k dispozici tyto léčivé přípravky – Kalydeco, Orkambi, Symkevi + Kalydeco a Kaftrio + Kalydeco. Pouze preparát Kaftrio má v současné době schválenou plnou úhradu léčby ze zdravotního pojištění. Všechny ostatní léčivé přípravky podléhají předchozímu schválení úhrady léčby cestou zdravotní pojišťovny a to na § 16. Jedná se o zcela inovativní léčbu, která zásadním způsobem mění kvalitu života CF nemocných, zásadně modifikuje další průběh choroby u takto léčených nemocných (Tab. 5) a má potenciál v případě včasného zahájení léčby u dosud asymptomatických CF pacientů zabránit rozvoji typické formy CF onemocnění. Vzhledem k frekvenci výskytu jednotlivých mutací CFTR genu, kdy absolutně nejčastější je mutace F508del v homozygotní nebo heterozygotní formě, je jasné, že nejčastěji indikujeme léčivý přípravek **Kaftrio** v kombinaci s preparátem Kalydeco. Léčba vede ke zlepšení plicních funkcí, zlepšení stavu výživy, vymizení kašle a minimalizaci zahlenění, dochází k poklesu až normalizaci chloridů v potu. U léčených pacientů pak sledujeme výrazné zlepšení kvality života. K normalizaci životního stylu dochází i díky poklesu výskytu infekčních exacerbací. Naší snahou je tedy zahájit léčbu CFTRm co nejdříve.

Průběh léčby CFTRm pečlivě monitorujeme. Sledujeme terapeutický efekt, kdy hodnotíme změnu respektive vzestup FEV<sub>1</sub> a BMI.

**Tab. 6.** Nežádoucí účinky léčby CFTR modulátory

|                                |                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>elevace jaterních testů</b> | indikace k přerušení léčby CFTRm pokud jsou:<br>ALT nebo AST > 5× horní limit normy<br><br>ALT nebo AST > 3× horní limit normy a současně celk. Bil > 2× horní limit normy nebo žloutenka |
| <b>elevace kreatinínů</b>      | často i > 10× horní limit normy                                                                                                                                                           |
| <b>svědivý exantém</b>         | častěji u žen užívajících hormonální antikoncepci<br>pozitivní efekt antihistaminik (Zyrtec)<br>někdy nutné přechodné vysazení HAK do odeznění exantému                                   |
| <b>neurologické potíže</b>     | závratě nebo bolesti hlavy až migrenozní<br>– vždy nutné neurologické vyšetření                                                                                                           |
| <b>GIT potíže</b>              | přechodně v úvodu terapie bolesti břicha, nechutenství<br>ikterus / tmavá moč, nauzea, zvracení<br>průjem<br>hypoglykemie                                                                 |
| <b>respirační potíže</b>       | přechodně v úvodu terapie masivní expektorace spojená s dušností a bolestí na hrudníku<br>infekce horních cest dýchacích, nachlazení, rýma                                                |

**Tab. 7.** Lékové interakce CFTR modulátorů

|                         |                                                                       |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| antimykotika            | flukonazol<br>itakonazol<br>ketokonazol<br>posakonazol<br>vorikonazol |
| antibiotika             | klarithromycin<br>erythromycin<br>rifampicin<br>rifabutin             |
| antiepileptika          | karbamazepin<br>fenobarbital<br>fenytoin                              |
| imunosupresiva          | cyklosporin<br>everolimus<br>sirolimus<br>takrolimus                  |
| perorální antidiabetika | glimepirid<br>glipizid<br>glyburid<br>nateglinid<br>repaglinid        |
| statiny                 | pitavastatin<br>rosuvastatin                                          |
| další preparáty         | digoxin<br>warfarin<br>verapamil                                      |
| strava                  | grapefruitová šťáva<br>třezalka<br>lékořice                           |

Dobrou compliance pacienta k léčbě potvrdí potní test poklesem koncentrace chloridů v potu, ale sledujeme i to, zda pacient nekouří (test kuřáctví – Smokerlyzer nebo vyšetření kotininu v moči). V neposlední řadě nás zajímá i výskyt možných nežádoucích účinků léčby, proto pravidelně kontrolujeme hodnoty jaterních testů a kreatinínů (CK). Nežádoucí účinky léčby CFTRm mohou být indikací k přerušení této léčby (Tab. 6). Důvodem ukončení léčby CFTRm je pak noncompliance k léčbě, toxikomanie (včetně zjištěného aktivního ku-

řáctví), dále rozvoj jaterního poškození (Child-Pugh třídy C), proběhlá transplantace plic či jiného solidního orgánu, hypersenzitivita na látky obsažené v léčivém přípravku, výskyt klinicky závažných nežádoucích účinků, a také prokázaný neefekt léčby. Vzhledem k tomu, že CFTRm jsou v těle metabolizovány převážně prostřednictvím cytochromu CYP3A4/5 je třeba velká obezřetnost k lékovým interakcím (Tab.7), kdy je vhodné před nasazením léků uvedených v tabulce kontaktovat lékaře CF centra či klinického farmakologa s dotazem na možné lékové interakce a nutnost úpravy dávkování zejména CFTRm (9).

Stejně jako znalost genotypu CF nemocných je nutné znát a aktivně pátrat po typu **infekce dýchacích cest pro CF typickými patogeny**. Myslíme na to, že infekční komplikace jsou hlavní příčinou všech úmrtí pacientů s CF. V dětském věku ve sputu CF nemocných nacházíme pouze fakultativně anaerobní bakterie typu *Haemophilus influenzae* a *Staphylococcus aureus*. S postupujícím věkem pacienta může docházet k nárůstu kolonizace dýchacích cest rezistentními gramnegativními patogeny *Pseudomonas aeruginosa*, komplex *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* a *Achromobacter xylosoxidans*. Při kolonizaci dýchacích cest gramnegativními patogeny vidáme častěji i záchyt netuberkulózních mykobakterií, konkrétně *Mycobacterium avium* a *Mycobacterium abscessus*. Kolonizace dýchacích cest gramnegativními aerobními patogeny je negativním prognostickým faktorem spojeným s rychlejší progresí plicního postižení a vzestupem mortality CF nemoc-

ných. Proto je naprosto zásadní prevence ve smyslu dodržování **hygienicko-epidemiologického režimu** CF nemocných a snaha zabránit přenosu infekce (resp. kolonizujícího patogenu) mezi CF pacienty navzájem (Tab. 8). Individualizovanou **léčbu cílenou dle přítomnosti a typu kolonizace dýchacích cest pro CF typickými patogeny** dělíme na léčbu eradikační při prvním záchytu daného patogenu, léčbu chronickou supresivní s cílem redukce bakteriální nálože v dýchacích cestách a léčbu plicní exacerbace (10).

Podmínkou včasného zahájení **eradikační léčby** je časté a pravidelné mikrobiologické vyšetření sputa produkovaného CF pacienty. Ideální interval vyšetření sputa (zejména u dětských a dosud nekolonizovaných pacientů) je co měsíc, nejméně však co 3 měsíce. Současné podávání CFTRm však produkci sputa minimalizuje, velká část pacientů sputum produkuje pouze v době plicní exacerbace. Ve stabilním stavu hledáme jiné možnosti vyšetření patogenů kolonizujících dýchací cesty CF nemocných. Jako ideální se jeví vyšetření indukovaného sputa. Eradikační léčbu pak zahajujeme vždy při prvním záchytu patogenu s cílem zabránit chronické kolonizaci dýchacích cest a vzniku plicní exacerbace, cíleně se snažíme o eradikaci *meticilin-rezistentních stafylokoků (MRSA)*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Mycobacterium abscessus*. U dospělých nemocných již neuvažujeme o eradikaci patogenu *Staphylococcus aureus*, jehož nosičství je i u nonCF populace v oblasti horních cest dýchacích běžné. K eradikaci *MRSA* využíváme kombinaci perorálních antibiotik (kotrimoxazol a rifampicin) spolu s lokálními antiseptiky (polyhexanid). Při prvním záchytu patogenu *Pseudomonas aeruginosa* (PA) podáváme monoterapii inhalačním tobramycinem cyklicky po 28 dnech (celkem 3 cykly). V případě, kdy nelze podat inhalační tobramycin, volíme perorální léčbu ciprofloxacinem po dobu 3–6 týdnů současně s inhalačním kolistinem po dobu 6 měsíců. Pokud není tato léčba úspěšná, indikujeme intravenózní terapii dvojkombinací protipseudomonádových antibiotik (nejčastěji ceftazidim a amikacin) po dobu 2 týdnů. K eradikaci *M. abscessus* užíváme kombinaci antibiotik a antituberkulotik – v iniciační fázi po dobu 3 týdnů až 3 měsíců podáváme i. v. imipenem + tigecyklin + amika-

**Tab. 8.** Hygienicko–epidemiologický režim CF nemocných

|                                               |                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| obecné zásady i mimo prostředí nemocnice      | bezpečná vzdálenost mezi CF pacienti 2 metry                                                                                                                                 |
|                                               | vyvarovat se místům s vysokou koncentrací osob v době respiračních infekcí (MHD, škola)                                                                                      |
|                                               | užívat ochranné pomůcky (roušky, respirátory)                                                                                                                                |
|                                               | dezinfekce rukou antibakteriálními mýdly                                                                                                                                     |
|                                               | dezinfekce odpadů a WC 1x denně (Savo, Chloramin, Domestos)                                                                                                                  |
|                                               | splachování toalety při sklopení krytu sedátka                                                                                                                               |
|                                               | riziko stojatých vod (často měnit houbičky na nádobí, vyvarovat se práce s hlínou, květinami, riziko u domácích mazlíčků, zákaz koupání ve stojatých vodách)                 |
|                                               | riziko prašného prostředí (stavební a bourací práce, sekání trávy, hrabání listí, manipulace s nahnilými nebo plesnivými potravinami)                                        |
|                                               | nesdílet s jinými osobami jídlo a pití, používat vlastní příbor ...                                                                                                          |
|                                               | nesdílet místnost s nemocným členem rodiny                                                                                                                                   |
| ambulace CF centra, hospitalizace v CF centru | důsledná separace pacientů dle typu kolonizace dýchacích cest, izolace pacientů s epidemickými kmeny ( <i>Burkholderia cenocepacia</i> ST-32, MRSA, mykobakterium abscessus) |
|                                               | důsledná separace pacientů od sebe navzájem, v případě hospitalizace pouze 1 pacient s CF na 1 oddělení, izolační pokoj, bariérový režim, vlastní sociální zařízení          |
|                                               | dezinfekce povrchů v ambulanci mezi jednotlivými pacienty, větrání místnosti dostatečně dlouhou dobu                                                                         |
|                                               | dezinfekce zdravotnických pomůcek a rukou zdrav. personálu, ochranné pomůcky (respirátory, roušky, jednorázový plášť, rukavice)                                              |

**Tab. 9.** Příznaky plicní exacerbace CF

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| subjektivní potíže pacienta     | zhoršení kašle, zvýšení frekvence, noční kašel<br>změna množství vykašlavaného sputa<br>změna barvy vykašlavaného sputa<br>snížená výkonnost pacienta<br>zhoršení dušnosti<br>únava, nechutenství<br>nemusí být zvýšená teplota |
| objektivní vyšetření pacienta   | nový poslechový nález na plicích<br>pokles tělesné hmotnosti<br>nemusí být pokles saturace kyslíku pod 93 %                                                                                                                     |
| laboratorní a ostatní vyšetření | nemusí být elevace CRP ani leukocytů<br>různé velký pokles FEV1<br>nemusí být rtg nález nové infiltrace                                                                                                                         |

**Tab. 10.** Antibiotická léčba plicní exacerbace CF

|                            |                                                                                                                                              |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ambulantní ATB léčba       | <b>Staphylococcus aureus</b><br>amoxicilin-klavulanát a/nebo doxycyklin a/nebo cefuroxim-axetil a/nebo klindamycin                           |
|                            | <b>MRSA</b><br>linezolid a/nebo co-trimoxazol a/nebo doxycyklin a/nebo ofloxacin                                                             |
|                            | <b>Pseudomonas aeruginosa</b><br>ciprofloxacin + tobramycin<br>ciprofloxacin + colomycin                                                     |
|                            | <b>Burkholderia cepacia</b><br>ciprofloxacin + doxycyklin<br>cefuroxim-axetil + co-trimoxazol<br>amoxicilin-klavulanát + co-trimoxazol       |
| ATB léčba za hospitalizace | meropenem + amikacin/gentamicin<br>ceftazidim + amikacin/gentamicin<br>piperacilin/tazobactam + amikacin/gentamicin<br>linezolid + meropenem |

cin + p. o. azitromycin, následuje pokračovací fáze (1 rok) p. o. azitromycin + linezolid + inhal. amikacin. U ostatních gramnegativních patogenů je eradikační terapie zahájena tehdy, pokud je spojena s projevy akutní exacerbace CF. V případě stabilizovaného stavu pacienta eradikační terapii neindikujeme (11).

**Chronickou supresivní léčbu** indikujeme pouze u pacientů s kolonizací dýchacích cest patogenem *Pseudomonas aeruginosa*. Jedná se o dlouhodobou, prakticky doživotní léčbu, kterou ukončujeme pouze v případě výskytu klinicky významných známek intolerance této léčby. Indikujeme nebulizační podání tobramycinu cyklicky (cykly 28 dnů inhalace / 28 dnů pauza) nebo kolistinu denně, popřípadě můžeme tyto léčivé přípravky kombinovat (ve 28denní pauze mezi inhalováním tobramycinu pacient inhaluje kolistin). V dospělém věku prakticky upouštíme od pravidelné profylaktické intravenózní antibiotické terapie, kterou nahrazuje i. v. antibiotická léčba nestabilních pacientů v době plicní exacerbace.

**Léčba plicní exacerbace** vyžaduje cílené podání antibiotik dle posledního mikrobiologického vyšetření sputa před zahájením této ATB léčby. Je vhodné provést i PCR diagnostiku ze sputa. Antibiotiky léčíme každou plicní exacerbaci. Standardní doba léčby antibiotiky je 10 dnů, dle klinického stavu může být prodloužena na 3 týdny nebo až do vymizení klinických příznaků či markerů zánětu. Volíme zásadně **dávkování na horní hranici dávkovacího rozmezí**, ideálně volíme kombinovanou ATB terapii (Tab. 10, 11). V případě poklesu saturace kyslíku pod 93 %, tachykardie či dušnosti je indikována intravenózní kombinovaná ATB léčba pacienta za hospitalizace (Tab. 10). Po dobu hospitalizace monitorujeme nejenom klinickou odpověď pacienta na léčbu (kontrola laboratorních parametrů zánětu alespoň 1x týdně, kontrola plicních funkcí a pravidelné mikrobiologické vyšetření sputa), ale sledujeme i **sérové hladiny antibiotik** a dle těchto hodnot pak upravujeme dávku a dávkovací interval podávaných antibiotik. V případě selhání ATB terapie je nutné vyloučit poddávkování antibiotiky, vzhledem k vysoké clearance mnohdy musíme volit i kontinuální podávání ATB. V případě neúspěchu pak indikujeme změnu ATB terapie. V době plicní exacerbace, ať již léčené ambulantně

**Tab. 11.** Dávkování ambulantní ATB terapie plicní exacerpace CF

| antibiotikum          | dávka                        |
|-----------------------|------------------------------|
| amoxicilin-klavulanát | 1 000 mg po 8 hodinách p. o. |
| cefuroxim-axetin      | 500 mg po 8 hodinách p. o.   |
| doxycyklin            | 100 mg po 12 hodinách p. o.  |
| klindamycin           | 600 mg po 6/8 hodinách p. o. |
| linezolid             | 600 mg po 12 hodinách p. o.  |
| co-trimoxazol         | 960 mg po 12 hodinách p. o.  |
| ofloxacin             | 400 mg po 12 hodinách p. o.  |
| ciprofloxacin         | 750 mg po 12 hodinách p. o.  |
| colomycin             | 2 MUI po 12 hodinách inhal.  |
| tobramycin            | 300 mg po 12 hodinách inhal. |

**Tab. 12.** Indikace a kontraindikace transplantace plic u CF nemocných

|                     |                                                                                             |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| indikace LuTx       | FEV1 pod 30 % n. h.                                                                         |
|                     | FEV1 pod 40 % n. h. společně s některým z dalších faktorů:                                  |
|                     | ■ vzdálenost při 6minutovém testu chůze kratší než 400 m                                    |
|                     | ■ $\text{CO}_2$ nad 6,7 kPa                                                                 |
| kontraindikace LuTx | ■ klidová nebo námahová hypoxie                                                             |
|                     | ■ plicní hypertenze nebo dysfunkce PK                                                       |
|                     | ■ horšící se stav nutrice                                                                   |
|                     | ■ 2 plicní exacerpace s nutností i. v. ATB v posledním roce                                 |
|                     | ■ hemoptýza s nutností embolizace bronchiálních arterií                                     |
|                     | ■ pneumotorax                                                                               |
|                     | FEV1 pod 50 % n. h. s rychlým poklesem a zhoršující se klinikou                             |
|                     | plicní exacerpace s nutností neinvazivní ventilační podpory                                 |
|                     | malignita s vysokým rizikem recidivy či úmrtí                                               |
|                     | chronická renální selhání s GF pod 40 ml/min./1,73m <sup>3</sup> nebo akutní selhání ledvin |
|                     | akutní koronární syndrom nebo akutní infarkt myokardu během posledních 30 dnů               |
|                     | cévní mozková příhoda během posledních 30 dnů                                               |
|                     | jaterní selhání s portální hypertenzí nebo akutní selhání jater                             |
|                     | septický šok nebo aktivní diseminované nebo mimoplicní infekce                              |
|                     | akutní tuberkulózní infekce                                                                 |
|                     | HIV infekce                                                                                 |
|                     | limitovaný funkční stav s nízkým rehabilitačním potenciálem                                 |
|                     | progresivní kognitivní porucha                                                              |
|                     | opakovaná non-adherence nebo neochota podstoupit LuTx                                       |
|                     | aktivní toxikomanie, včetně nikotinu                                                        |
|                     | infekce <i>Burkholderia cenocepacia</i>                                                     |
|                     | infekce <i>Mykobakterium abscessus</i>                                                      |

Fila L, Šterclová M. Transplantace plic: kritéria pro referování k předtransplantačnímu vyšetření. Poziční dokument ČPFS ČLS JEP. Stud Pneumol Phthiseol 2023; 83: 203-206.

nebo za hospitalizace, zintenzivňujeme jak respirační fyzioterapii, tak inhalační mukolytickou terapii (inhalace alfadornázy 2x denně, navýšení inhalace hypertonického roztoku soli dle individuální tolerance) (8, 9), dbáme i o udržení dobrého stavu výživy. Doba, složení a dávkování antibiotické léčby jsou nesmírně důležité, protože až 25 % plicních

exacerbací není plně doléčených. To vede k nárůstu frekvencí dalších plicních exacerbací, dalšímu poklesu plicních funkcí, zhoršení kvality života a zkracuje se doba přežití CF nemocného (12, 13, 14).

Vzhledem k tomu, že pro většinu našich CF nemocných je život limitující zejména postižení plic a dýchacích cest, je velmi důležitá

**symptomatická terapie** vycházející z **tíže bronchopulmonálního onemocnění a přítomných komplikací**.

Na první místo řadíme **péči o průchodnost dýchacích cest**, kdy podáváme mu-koaktivní léky preferenčně formou nebulizace s cílem snížit viskozitu sekretů v dýchacích cestách a tím zlepšit mukociliární clearance DC. Pacienti inhalují alfadornázu (Pulmozyme 2,5 mg 1x denně, v době plicní exacerpace i 2x denně) a zároveň i hypertonický roztok soli (obvykle 5,85% NaCl 2x denně 4 ml, dle individuální tolerance a potřeby i častěji). Někteří pacienti inhalují manitol v práškové inhalační formě (Bronchitol 2x denně 400 mg). K inhalaci pacienti využívají vysoce výkonné kompresorové inhalátory (PARI BOY Pro, PARI SINUS2 určený pro nazální inhalaci). Vzhledem k výraznému zkrácení doby inhalace až o 50 %, tichému chodu a snadné přenositelnosti pacienti s výhodou užívají inhalátor PARI eFlow, který pracuje na principu oscilující membrány. Nedílnou součástí této léčby je **respirační fyzioterapie**, kdy preferujeme techniky autogenní drenáže a aktivní cyklus dechových technik. Využíváme pomůcky s pozitivním výdechovým přetlakem (PARI O-PEP, RC-Cornet, Acapella, flutter). K mobilizaci sekretů v distálních dýchacích cestách je indikované užití přístroje Simeox. Pomůcky Threshold IMT a Threshold PEP pak vedou ke zvýšení svalové síly a vytrvalosti nádechových a výdechových svalů, tím se zlepší rozvíjení hrudníku. V rámci fyzioterapie doporučujeme i kondiční cvičení s cílem udržování kardiopulmonální výkonnosti a dobré tělesné kondice. Reeducaci respiračním fyzioterapeutem by měli všichni CF pacienti podstoupit nejméně 1x ročně.

Dalším cílem je **zmírnění zánětu dýchacích cest a léčba bronchiální obstrukce**. V případě prokázané bronchiální hypereaktivity podáváme s výhodou inhalační kortikosteroidy (budesonid 2 x 800 µg, flutikazon 2 x 500 µg). V případě současně přítomné bronchiální obstrukce je vhodná kombinovaná léčba inhalačními kortikosteroidy společně s dlouhodobě působícími betamimetiky. Pokud přes naši veškerou snahu dochází k rozvoji chronické hypoxemické respirační insuficience, pak je na místě zahájit **dlouhodobou domácí oxygenoterapii** (DDOT). Indikační

kritéria jsou shodná s doporučeními u non-CF populace. Vzhledem k výhledové indikaci transplantace plic a nutnosti zachovat dobrý stav výkonnosti našich pacientů preferujeme DDOT mobilními zařízeními (Homelox, SimplyGo, Devilbiss iGo, Zen-O). U CF pacientů s pokročilým plicním onemocněním indikujeme **oboustrannou transplantaci plic** (LuTx) (Tab. 12) (15).

Léčbu plicního onemocnění CF určují i přítomná **komplikující postižení**. Pro cystickou fibrózu je oproti nonCF populaci typická vyšší incidence alergické bronchopulmonální aspergilózy (16) i netuberkulózní plicní mykobakterií (17). Na daná onemocnění myslíme vždy při zhoršení klinického stavu pacienta (včetně progresu poklesu FEV<sub>1</sub>), který nelze vysvětlit infekční plicní exacerbací. Diagnostická kritéria a způsob léčby se neliší od nonCF nemocných, vždy postupujeme dle platných mezinárodních doporučení. V rámci pravidelné dispenzarizace CF pacientů v centru po těchto komplikacích cíleně pátráme (Tab. 13). Léčba pneumotoraxu (18) je stejná jako léčba pneumotoraxu u nonCF nemocného. Myslíme však na to, že chirurgické řešení může znesnadnit následnou transplantaci plic (riziko masivního krvácení při rozrušování adhezí pleury). Drobná hemoptýza (18) je u CF nemocných s bronchiektáziemi běžná. V terapii zavádíme antibiotickou léčbu a běžnou perorální hemostyptickou terapii. V případě masivní hemoptýzy je plně indikována léčba za hospitalizace, opět se neliší od léčby nonCF populace.

V oblasti horních cest dýchacích bývá častou komplikací **nosní polypóza a chronická sinusitida**. Farmakologicky nosní polypózu léčíme lokálním podáním kortikosteroidů. V případě masivního nálezu, který deformuje nos a zamezuje jeho průchodnosti, je nutný chirurgický zákrok (polypektomie). Při chronické sinusitidě s výhodou doporučujeme nasální inhalaci mukolytik, případně i antibiotik (viz výše). Chirurgická sanace chronické sinusitidy je indikována u pacientů v rámci transplantace plic.

Nedílnou součástí léčby CF je **léčba přítomných gastrointestinálních projevů a jejich komplikací**, po kterých musíme vždy aktivně pátrat v rámci dispenzarizace CF nemocných (Tab. 13). **Zevní insuficienci**

**pankreatu** diagnostikujeme na základě typických klinických projevů, laboratorně doplňujeme vyšetření elastázy-1 ze stolice. V případě zjištění pankreatické insuficience je nutná substituční terapie pankreatickými enzymy (Kreon). Pankreatickou substitucí podáváme před každým jídlem a dávka nemá překročit 10 000 jednotek lipázy na kilogram a den. Pankreatická substituce není indikována pouze u pacientů s perorálním či enterálním příjmem potravy, je nutné ji podávat i u pacientů s plnou parenterální výživou! Je nutné myslet i na to, že pacienti s dosud zachovalou zevní sekrecí slinivky jsou ve vysokém riziku rozvoje pankreatidy (19).

S pankreatickou insuficiencí úzce souvisí **hypovitaminóza vitamínů rozpustných v tucích**. Vitamíny A, D a E substituujeme již v době stanovení diagnózy CF bez ohledu na to, zda je pacient pankreaticky insuficientní. Řídíme se naměřenou sérovou hladinou těchto vitamínů. Deficit vitamínu K hodnotíme dle hodnot krevní srážlivosti, substituci indikujeme v případě antibiotické léčby, těžké hepatopatie a osteoporózy. Preferujeme kombinované preparáty (DEKAfib, Paravit CF), mnohdy je nutné navíc přidat vitamín D (Vigantol, orodisperzní forma D3 Axonia Orofast), a to vždy s pankreatickou substituční terapií. Nesmíme zapomínat na teratogenní efekt vitamínu A u pacientek, které plánují graviditu.

**Diabetes vázaný na CF (CFRD)** je důsledkem fibrotizace slinivky a úbytku počtu Langerhansových ostrůvků, dochází k opožděnému uvolňování inzulínu, které vede k rychlému vzestupu glykemie po jídle. I po této komplikující diagnóze aktivně pátráme, a to provedením orálního glukózového tolerančního testu (oGTT) (Tab. 13). V budoucnosti předpokládáme, že oGTT nahradí použití senzorů pro kontinuální monitorování glykemií (CGM) (a to po dobu 10–14 dnů). CFRD se rozvíjí plíživě, myslíme na něj u jinak nevysvětlitelné ztráty hmotnosti a poklesu FEV<sub>1</sub>. V případě potvrzení CFRD je indikována inzulínoterapie. Dominujícím problémem u CFRD je kompenzace postprandiální hyperglykemie. Velmi slibně se v tomto směru jeví kombinace užití inzulínové pumpy a CGM, kdy na základě informací z CGM inzulínová pumpa sama upraví dávku inzulínu do těla.

Důrazně nedoporučujeme diabetickou dietu (pouze zakazujeme „rychlé“ cukry) a nevhodné je podávání perorálních antidiabetik (20).

**Hepatopatie vázaná na CF (CFLD)** u CF nemocných vykazuje výrazné interindividuální rozdíly, od elevace jaterních enzymů bez jednoznačného strukturálního postižení jaterního parenchymu až po rozvinutou jaterní cirhózu s portální hypertenzí, hypersplenismem a selháním jater. Po CFLD také aktivně pátráme (Tab. 13), hodnotíme laboratorní hodnoty jaterních testů a nález při ultrazvukovém vyšetření břicha. V případě nálezu strukturální patologie doplňujeme přesnější elastografické vyšetření jater. Z farmakologické léčby máme k dispozici kyselinu ursodeoxycholovou (Ursofalk v dávce 20 mg/kg/den ve 2 denních dávkách). V případě průkazu jícnových varixů je indikována jejich ligace, většinou nestačí pouze 1 sezení a zákrok je třeba opakovat (v jednom sezení se liguje maximálně 6 uzlů). Pacienti s pokročilou jaterní cirhózou jsou indikováni k transplantaci jater (21). V souvislosti s užíváním CFTR modulátorů vyvstává problém nežádoucích účinků této léčby v podobě hepatotoxicity (Tab. 6), opět sledujeme jaterní testy a nález ultrazvukového vyšetření jater. V rámci diferenciální diagnostiky u klinicky významného postižení jater a současné terapie CFTRm doplňujeme bioptické vyšetření. Při terapii CFTRm dochází u CF nemocných k nárustu hmotnosti, který je často spojený s elevací jaterních testů a rozvojem steatózy jater. Zde naštěstí dochází při řízené redukci hmotnosti k poměrně rychlé úpravě do normy.

Cíleně pátráme i po **metabolické kostní nemoci** (CFRBD, CF vázaná kostní nemoc) monitorací hladiny vitamínu D a denzitometrickým vyšetřením (Tab. 13). Riziková jsou zejména pacienti s těžší formou plicního postižení a se špatným stavem výživy. V terapii se uplatní kromě substituce vitamínu D také užití kombinace vitamínu D společně s vápníkem (Calcichew D3, Caltrate D3) a podání vitamínu K, v těžších případech je nutné podávat bisfosfonáty. Samozřejmostí je i strava s dostatkem bílkovin, pankreatická substituce a dostatečný pohyb (22).

Cholelitiáza a gastroesofageální reflux se u pacientů s CF vyskytují výrazně častěji než

Tab. 13. Dispenzarizace CF pacienta

|                                                                                                              | à 3 měsíce | à 6 měsíců                                                  | à 1 rok                         | à 2 roky     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------|
| základní biochemické vyšetření (renální funkce, jaterní funkce, CK, Glc, iontogram, CRP, Alb, CB)            |            | ×                                                           |                                 |              |
| vitamin A, D, E                                                                                              |            | ×                                                           |                                 |              |
| IgA, E, G, M                                                                                                 |            | ×                                                           |                                 |              |
| anemický soubor, Zn, Se, TSH, fT4                                                                            |            |                                                             | ×                               |              |
| KO + diff., INR, aPTT                                                                                        |            | ×                                                           |                                 |              |
| specifické IgG <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                                                 |            | u dosud nekolonizovaných PA                                 | u kolonizovaných PA             |              |
| specifické IgE – <i>Aspergillus fumigatus</i> , specifické IgG – <i>Aspergillus fumigatus</i>                |            |                                                             | ×                               |              |
| glukan, galaktomanan                                                                                         |            |                                                             | ×                               |              |
| HbA1c                                                                                                        |            | ×                                                           |                                 |              |
| inzulin, C-peptid                                                                                            |            |                                                             | ×                               |              |
| oGTT (pokud dosud nebyl dg. CF vázaný DM)                                                                    |            |                                                             | ×                               |              |
| stolice (F-elastáza) (u dosud pankreaticky suficientního pacienta)                                           |            |                                                             | ×                               |              |
| potní test (pacienti léčení přípravkem Kafrio + Kalydeco)                                                    |            | 6 měsíců po zahájení léčby                                  | při podezření na non-compliance |              |
| sputum – kultivace, prodloužená kultivace na <i>Pseudom. aeruginosa</i> , citlivost k ATB, kvasinky + plísňe | ×          |                                                             |                                 |              |
| sputum – PCR <i>Pseudomonas aeruginosa</i> u dosud nekolonizovaných                                          |            | ×                                                           |                                 |              |
| sputum – PCR MTB                                                                                             |            | ×                                                           |                                 |              |
| sputum MTB (mikroskopicky, kultivačně)                                                                       |            |                                                             | ×                               |              |
| indukované sputum u neexpektorujících pacientů                                                               |            |                                                             | ×                               |              |
| fyzioterapeut (není-li indikace častěji)                                                                     |            |                                                             | ×                               |              |
| klinický psycholog (není-li indikace častěji)                                                                |            |                                                             | ×                               |              |
| HRCT hrudníku (není-li indikace častěji)                                                                     |            |                                                             |                                 | ×            |
| SONO břicha                                                                                                  |            |                                                             | ×                               |              |
| elastografie jater (v případě pozitivního nálezu na UZ břicha nebo elevace jaterních testů)                  |            |                                                             |                                 |              |
| gastrofibroskopie (v případě jaterní cirhozy, opak. v případě ligace jícnových varixů à 6–8 týdnů)           |            |                                                             |                                 |              |
| kolonoskopie (screening starších 40 let à 5 let v případě negativního nálezu)                                |            |                                                             |                                 |              |
| ORL                                                                                                          |            |                                                             | pokud mají polypózu             | bez polypózy |
| ECHO srdce                                                                                                   |            |                                                             |                                 | ×            |
| diabetologie                                                                                                 |            | je dg. CF vázaný DM, screening mikrovaskulárních komplikací | dosud bez dg. CF vázaného DM    |              |
| nutriční terapeut (není-li indikace častěji)                                                                 |            |                                                             | ×                               |              |
| denzitometrie                                                                                                |            |                                                             |                                 | ×            |
| revmatologie (individuálně)                                                                                  |            |                                                             |                                 |              |

Tab. 14. Kontraindikace gravidity u CF žen

|                                 |                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>absolutní kontraindikace</b> | plicní hypertenze<br>hyperkapnie<br>klidová hypoxemie                                                                                                               |
| <b>relativní kontraindikace</b> | FEV1 pod 50 % n. h.<br>kolonizace <i>Burkholderia cepacia</i><br>časté infekční exacerbace vyžadující i. v. ATB<br>malnutrice s BMI pod 18<br>diabetes vázaný na CF |

u nonCF populace. Jejich diagnostika a terapie je stejná jako u nonCF pacientů.

**Syndrom obstrukce distálního ilea** (DIOS) se může manifestovat plíživě jako bolestí v pravé jámě kyčelní spojené s nechutenstvím, kdy v rámci diferenciální diagnostiky musíme vyloučit apendicitidu a klostridiovou kolitidu. DIOS však může progredovat až do

rozvinutého ileozního stavu. Lehké formy léčíme hydratací, navýšením pankreatické substituce i podílu vlákniny ve stravě a podáváním perorálních mukolytik (N-acetylcystein). Těžší formy vyžadují podání osmotických laxativ (Fortrans). U rozvinutého ileozního stavu je nutné chirurgické řešení (resekce terminálního ilea a pravostranná hemikolektomie).

Apendicitida i klostridiová kolitida u CF pacientů mají často mitigovaný průběh s nevýraznými příznaky. U klostridiové kolitidy je nutné zdůraznit to, že vlivem nefunkčního CFTR kanálu nebývají přítomné typické průjemovité stolice. Diagnosticky průkazný je záchyt klostridiového toxinu ve stolici, léčba se shoduje s léčbou u nonCF nemocných (23).

V rámci komplexní léčby pacientů s CF je nutné zdůraznit význam **nutriční podpory**. Vzhledem k tomu, že malnutrice je u CF nemocných výrazně negativním rizikovým faktorem, který nadále přispívá k poklesu plicních funkcí (FEV<sub>1</sub>), je u rizikových nemocných s BMI pod 23 kg/m<sup>2</sup> (u mužů) a 22 kg/m<sup>2</sup> (u žen) nezbytná vysokokalorická strava s vysokým

obsahem tuků a bílkovin. Doporučujeme kalorický příjem na úrovni 110–200 % normy (obvykle 120–150 % normy). 35–40 % kalorického příjmu by měly tvořit tuky a nejméně 20 % bílkoviny (0,83 g bílkovin/kg tělesné hmotnosti/den u dospělých). Nestačí-li příjem kaloricky bohaté potravy, pak přidáváme sipping, enterální (nazogastrická sonda, perkutánní gastrostomie) nebo i parenterální výživu. Dbáme i na dostatečný příjem vitamínů (viz výše) a minerálů. Vzhledem ke ztrátě chloridů a sodíku potom je indikováno i dosolování či přímo substituce NaCl (želatinové kapsle, 2–4 g/den) v případě nadměrného pocení (vlivem horkého počasí či horeček). U pacientů indikujeme pravidelné hodnocení stavu výživy **nutričním terapeutem**, který pomáhá nemocným se sestavením vyrovnaného jídelníčku individuálně přizpůsobeného věku pacienta, jeho vzdělání a fyzické aktivitě a v neposlední řadě i jeho socioekonomickým možnostem a rodinnému zázemí. Se zavedením CFTRm do léčby dochází u našich pacientů nejenom k normalizaci BMI, ale často je nárůst váhy takový, že BMI dosáhne hodnot typických pro nadváhu a mnohdy i obezitu. Zde pak nutriční terapeut pacientům upravuje jídelníček tak, aby obsahoval dostatek bílkovin a odpovídal racionálnímu stravování, což vede k řízené redukci hmotnosti. Se zavedením CFTRm do terapie právě styl jídelníčku našich nemocných doznal největších změn, od vysokokalorické stravy bohaté na tuky se přesouváme ke stravě racionální s dostatkem bílkovin (24).

Neodmyslitelnou součástí péče o CF nemocné je intervence **klinického psychologa**. Jednoznačnou indikací pro konzultaci psychologa je pomoc při sdělování diagnózy, tranzice (přechod) pacienta z dětské části CF centra na dospělé a také jakékoli zhoršení CF onemocnění (včetně paliativní péče v terminálním stavu CF). Klinický psycholog má nezastupitelnou pozici při zvažování indikace LuTx. Léčba CFTRm mívá jako nežádoucí účinek rozvoj depresivních stavů, i zde je na místě pravidelné sledování. U indikovaných případů pak nasazujeme malou dávku antidepressiv (citalopram).

Tím, jak se postupně prodlužuje medián přežití CF nemocných, můžeme očekávat nárůst výskytu tzv. **civilizačních chorob**. Cíleně

bychom měli po těchto chorobách pátrat, tak jako to děláme u nonCF populace. Jistě bychom se měli zaměřit na záchyt metabolického syndromu – hypertenze, hyperlipoproteinemie, diabetu mellitu 2. typu a obezity. Z něj potom vyplývá riziko aterosklerózy (ať již ischemické choroby srdeční nebo cévní mozkové příhody) či syndromu spánkové apnoe (OSAS). V rámci diabetu mellitu 2. typu cílíme na projevy mikro a makroangiopatie. V neposlední řadě nás zajímá funkce ledvin, rozvoj nefropatie má mnoho rizik – opakované užití nefrotoxických léků (aminoglykosidy, imunosupresivní terapie po LuTx), mikroangiopatie při DM, vliv metabolické alkalózy (při hyponatremické dehydrataci vlivem ztrát sodíku a chloridů potom).

Výrazným problémem jistě bude i nárůst nádorových onemocnění, zejména v oblasti gastrointestinálního traktu (játra, žlučové cesty, žlučník, střevo) a také non-Hodgkinských lymfomů. V současnosti již je k dispozici doporučení screeningu **kolorektálního karcinomu** (Tab. 12). U pacientů starších 40 let je indikováno kolonoskopické vyšetření. V případě negativního nálezu je další kontrolní vyšetření provedeno s odstupem 5 let. V případě nálezu adenomatózního polypu doporučujeme kontrolní kolonoskopii již za 3 roky. U imunokompromitovaných CF nemocných po orgánové transplantaci je postup identický, pouze screeningovou kolonoskopii indikujeme u pacientů starších 30 let již za 2 roky po provedené transplantaci (25).

## Plánování rodičovství a genetické poradenství

S prodlužující se predikovanou střední délkou života se založení biologicky vlastní rodiny u CF nemocných dostává z roviny snů do zcela běžné všednodenní reality. Až 98 % dospělých CF **mužů** je neplodných v důsledku obstrukční azoospermie při agenezi chámovodů, toto potvrdíme vyšetřením spermioqramu. Pacient podstoupí odběr spermií nejlépe cestou mikrochirurgické aspirace z nadvarlete (MESA). Získanými spermiemi jsou pak v rámci procesu umělého oplodnění (IVF) metodou ICSI (intracytoplazmatická injekce spermie do vajíčka) oplodněny oocyty partnerky. Poté následuje embryotransfer. Pravděpodobnost otěhotnění je 45%.

**Ženy** s CF mohou otěhotnět přirozenou cestou, avšak v důsledku vazkého cervikálního hlenu a kyselého pH v děloze je jejich fertilita oproti zdravým ženám snížena. Užití CFTRm však viskozitu cervikálního hlenu snižuje a upravuje děložní pH, dochází i ke zlepšení stavu výživy, a to vše vede k významně vyššímu procentu CF patientek, které otěhotní přirozenou cestou. Pokud se početí nedaří i CF ženy mohou podstoupit proces IVF. Vzhledem k zátěži, kterou těhotenství pro ženu představuje, jsou stavy, kdy otěhotnění důrazně nedoporučujeme (Tab. 14). V době, kdy se pacientka snaží otěhotnět, a následně pak i během celé gravidity je nutné z léčby vysadit potenciálně teratogenní léky. Pokud pacientka užívá CFTRm, jejich vysazení nedoporučujeme. Je nutné ale pacientku poučit o tom, že CFTRm procházejí placentou i do mateřského mléka. U novorozence a kojeného dítěte je nutné kontrolovat jaterní testy a pravidelně indikovat oftalmologické vyšetření, je vhodné též monitorovat psychomotorický vývoj a mentální zdraví dítěte.

Základním předpokladem **plánování rodičovství** je genetické vyšetření partnera či partnerky na nosičství mutací CFTR genu se současně proběhlou **genetickou konzultací**.

## Závěr

V posledních šesti desetiletích jsme v rámci diagnostiky a léčby cystické fibrózy zaznamenali doslova překotný vývoj. Objev CFTR genu v 80. letech 20. století spustil lavinu základního výzkumu, který vedl k lepšímu pochopení patofyziologie a vztahů genotyp–fenotyp tohoto klinicky velmi variabilního onemocnění. Sekvence genomu nám dá jasnou odpověď u oligosymptomatických pacientů s pouze hraničním výsledkem potního testu. Novorozenecký screening umožňuje velmi časnou diagnostiku CF onemocnění. Výrazně se zlepšily také naše možnosti symptomatičké léčby. Díky účinné pankreatické substituci a vysokoenergetické dietě s vysokým obsahem bílkovin jsme docílili snížení incidence podvýživy u CF pacientů. Zavedení protokolů eradikační léčby u raných stadií infekcí dýchacích cest, jakož i protokolů pro redukci bakteriální nálože v dýchacích cestách u chronických kolonizací, vedlo společně s farmakologickou i nefarmakologickou

mukolytickou léčbu k výraznému zpomalení poklesu plicních funkcí (FEV<sub>1</sub>).

V současnosti ale naprosto přelomovým okamžikem v léčbě CF bylo zavedení CFTRm. Modulátory CFTR kanálu doslova obrátily život většiny našich pacientů vzhůru nohama. Zlepšení plicních funkcí a stavu výživy společně s vymizením kašle a minimalizací zahlenění vede u léčených pacientů k výraznému zlepšení kvality života. K normalizaci životního stylu dochází i díky poklesu počtu a frekvence infekčních exacerbací. Při zachování již zažitých preventivních epidemiolo-

gických opatření a při podstoupeném plném očkování (včetně očkování proti viru SARS-CoV-2) se pacienti s CF přestávají izolovat. Léčení pacienti vedou prakticky normální život bez omezení. Naprostá většina sportuje a začala žít společensky aktivní život. Léčení pacienti (pacientky) (po proběhlé konzultaci s klinickým genetikem) plánují založení vlastní rodiny. Klesají jejich obavy z toho, že neuvidí své dítě vyrůstat. Dostali „čas navíc.“

Cystická fibróza byla dlouho vnímaná jako smrtelné onemocnění kojenců a malých dětí. Nyní společně s prodlužující se střední délkou

života u CF pacientů očekáváme zvýšenou incidenci a prevalenci „běžných“ civilizačních chorob stejně jako u nonCF populace. Důležité bude nalézt správnou rovnováhu mezi nezbytnou léčbou CF a zátěží, kterou tato léčba pro naše pacienty znamená. Bude nutné se více orientovat na potřeby stárnoucí CF populace, a to nejen po stránce zdravotnické, ale též psychosociální. Zde můžeme těžit ze zkušeností již stávajících, kvalitně sestavených a vysoce erudovaných multidisciplinárních týmů v jednotlivých CF centrech (26).

## LITERATURA

1. Castellani C, Linnane B, Pranke I, et al. Cystic Fibrosis Diagnosis in Newborns, Children, and Adults. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019 Dec;40(6):701-714.
2. Křenková P, Piskáček T, Holubová A, et al. Distribution of CFTR mutations in the Czech population: Positive impact of integrated clinical and laboratory expertise, detection of novel/de novo alleles and relevance for related/derived populations. *J Cyst Fibros*. 2013;12(5):532-537.
3. Fila L. Cystická fibróza u dospělých. *Interní med*. 2014;16(2):54-60.
4. Bonadia LC, de Lima Marson FA, Ribeiro JD, et al. CFTR genotype and clinical outcomes of adult patients carried as cystic fibrosis disease. *Gene*. 2014 May 1;540(2):183-90. doi: 10.1016/j.gene.2014.02.040. Epub 2014 Feb 26. PMID: 24583165.
5. Český registr cystické fibrózy [Internet]. Praha. Available from: <http://www.cfregistr.cz>.
6. Vávrová V, et al. Cystická fibróza. Praha: Grada Publishing; 2006.
7. Bartošová J. Novorozenecký screening cystické fibrózy a diagnostika CFSPID. *Čes-slov Pediat*. 2019;74(7):381-386.
8. <https://cfr2.org>
9. Middleton PG, Mall MA, Dřevínek P, et al; VX17-445-102 Study Group. Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele. *N Engl J Med*. 2019 Nov 7;381(19):1809-1819. doi: 10.1056/NEJMoa1908639. Epub 2019 Oct 31. PMID: 31697873; PMCID: PMC7282384.
10. Elborn JS. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2016;388:2519-2531.
11. Mogayzel PJ Jr, Naureckas ET, Robinson KA, et al. Cystic Fibrosis

- Foundation Pulmonary Clinical Practice Guidelines Committee. Cystic Fibrosis Foundation pulmonary guideline. Pharmacologic approaches to prevention and eradication of initial Pseudomonas aeruginosa infection. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11:1640-1650.
12. Milinich T, McElvaney OJ, Goss CH. Diagnosis and Management of Cystic Fibrosis Exacerbations. *Semin Respir Crit Care Med*. 2023 Apr;44(2):225-241.
13. Flume PA, Mogayzel PJ Jr, Robinson KA, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: treatment of pulmonary exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Nov 1;180(9):802-8.
14. Waters V, Stanojevic S, Atenafu EG, et al. Effect of pulmonary exacerbations on long-term lung function decline in cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2012;40:61-66.
15. Fila L, Šterclová M. Transplantace plic: kritéria pro referování k předtransplantačnímu vyšetření. Poziční dokument ČPFS ČLS JEP. *Stud Pneumol Phthiaseol*. 2023;83:203-206.
16. Stevens DA, Moss RB, Kurup VP, et al. Participants in the Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis-state of the art: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. *Clin Infect Dis*. 2003;37(Suppl 3):S225-S264.
17. Olivier KN, Weber DJ, Lee JH, et al. Nontuberculous Mycobacteria in Cystic Fibrosis Study Group. Nontuberculous Mycobacteria. Nested-cohort study of impact on cystic fibrosis lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(6):835-840.
18. Flume PA, Mogayzel PJ Jr, Robinson KA, et al. Cystic fibrosis

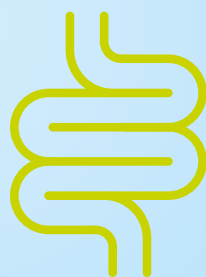
- pulmonary guidelines: pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:298-306.
19. Singh VK, Schwarzenberg SJ. Pancreatic insufficiency in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2017;16(Suppl 2):S70-S78.
20. Ode KL, Chan CL, Granados A, et al. Cystic fibrosis related diabetes: medical management. *J Cyst Fibros*. 2019;18(Suppl 2):S10-S18.
21. Sellers ZM, Assis DN, Paranjape SM, et al. Cystic fibrosis screening, evaluation, and management of hepatobiliary disease consensus recommendations. *Hepatology*. 2024 May 1;79(5):1220-1238. doi: 10.1097/HEP.0000000000000646. Epub 2023 Oct 26. PMID: 37934656; PMCID: PMC11020118.
22. Putman MS, Anabtawi A, Le T, et al. Cystic fibrosis bone disease treatment: Current knowledge and future directions. *J Cyst Fibros*. 2019;18(Suppl 2):S48-S55.
23. Colombo C, Ellemunter H, Houwen R, et al. ECFS. Guidelines for the diagnosis and management of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis patients. *J cyst Fibros*. 2011;10(Suppl 2):S24-S28.
24. Turck D, Braegger ChP, Colombo C, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition*. 2016;35:557-577.
25. Hadjiliadis D, Khoruts A, Zauber AG, et al. Cystic Fibrosis Colorectal Cancer Screening Consensus Recommendations. *Gastroenterology*. 2018;154:736-745.
26. Bell SC, Mall MA, Gutierrez H, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. *Lancet Respir Med*. 2020;8(1):65-124.



Oddělení gastroenterologie, hepatologie a pankreatologie  
Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava

**24/10  
2024**

8.00 - 15.00 |  
**Sanatoria Klimkovice**



**7. OSTRAVSKÝ  
GASTROENTEROLOGICKÝ  
DEN**



**TÉMA | Kazuistiky v gastroenterologii**

Odborný garant: MUDr. Pavel Svoboda, Ph.D.

Interní a kardiologická klinika | Oddělení gastroenterologie, hepatologie a pankreatologie

**[www.fno.cz/kongresy-a-seminare](http://www.fno.cz/kongresy-a-seminare)**

Registrace zdarma e-mailem: [gastroenterologie@fno.cz](mailto:gastroenterologie@fno.cz)

Akce bude ohodnocena ČLK v rámci kontinuálního vzdělávání.

# Využívanie vybraných aktivizačných techník u seniorov s demenciou

PhDr. Iveta Ondriová, PhD., PhDr. Terézia Fertal'ová, PhD.

Katedra ošetrovateľstva, Fakulta zdravotníckych odborov PU v Prešove

Syndróm demencie vzniká na základe difúzneho poškodenia mozgu, patrí medzi najčastejšie a najobávanejšie ochorenia vyššieho veku. Človek stráca schopnosť vykonávať zmysluplné činnosti, chápať okolité dianie, stráca sebestačnosť a stáva sa denne závislým od druhej osoby. Postupne sa rozvíjajú poruchy pamäti, orientácie, intelektu, myslenia, emócií, sociálnych funkcií. Dôležitou súčasťou manažmentu demencií sú nefarmakologické prístupy. Cieľom nefarmakologickej liečby je zachovanie, prípadne zlepšenie úrovne hrubej a jemnej motoriky, chôdze, sebestačnosti a kognitívnych funkcií, zmysluplné vyplnenie voľného času a aktivít denného života, zlepšenie verbálnej a neverbálnej komunikácie chorého s príbuzným, sestrou, sociálnym pracovníkom, opatrovateľom.

**Kľúčové slová:** demencia, senior, kognitívne funkcie, nefarmakologické postupy.

## Use of selected activation techniques in seniors with dementia

Dementia syndrome is caused by diffuse damage to the brain and is one of the most common and feared diseases of older people. A person loses the ability to perform meaningful activities, understand the surrounding events, loses self-sufficiency and gradually becomes dependent on another person. Disorders of memory, orientation, intellect, thinking, emotions, and social functions gradually develop. Non-pharmacological approaches are an important part of dementia management. The goal of non-pharmacological treatment is to preserve or improve the level of gross and fine motor skills, walking, self-sufficiency and cognitive functions, meaningful fulfillment of free time and activities of daily life, improvement of the patient's verbal and non-verbal communication with relatives and nurses, social workers, caregivers.

**Key words:** dementia, seniors, cognitive functions, non-pharmacological procedures.

## Úvod

Demencie predstavujú pre spoločnosť veľmi vážny problém z hľadiska sociálneho aj ekonomického. V súčasnosti je pri väčšine demencií včasným začatím terapie možné priebeh ochorenia spomaliť a oddialiť ťažké štádiá s odkázanosťou na starostlivosť okolia (1). Syndróm demencie sa rozvíja pozvoľna, podľa toho, ako je postihnutá mozgová hmota. Pri náhlom poškodení mozgu je rozvoj syndrómu rýchly. U väčšej časti pacientov s demenciou je najskôr postihnutá pamäť, postupne súdnosť, logické uvažovanie, výko-

nové funkcie, orientácia, až nakoniec dochádza k stavu ťažkej intelektovej deteriorácie. V priebehu ochorenia však postupne dochádza aj k poškodeniu nekognitívnych funkcií, ako sú poruchy emotivity, napr. patické nálady, afektívna labilita, afektívna oploštenosť, v neskorších štádiách úbytok vyšších citov. Nekonštantne a väčšinou prechodne sa môžu vyskytnúť poruchy myslenia typu bludov a poruchy vnímania (2). Za príčiny vzniku demencií sa považujú neurodegeneratívne zmeny, poruchy cievneho zásobenia mozgu, metabolické a výživové faktory, napr. diabe-

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

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

### Ethical principles compliance:

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

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: Med. Praxi. 2024;21(3):146-150

<https://doi.org/10.36290/med.2024.019>

Článek přijat redakcí: 20. 5. 2024

Článek přijat k tisku: 24. 5. 2024

PhDr. Iveta Ondriová, PhD

iveta.ondriova@unipo.sk

tes, poruchy příjmu bílkovin, nedostatek vitamínů, dalšími příčinami jsou endokrinní poruchy, jako hypotyreóza, Cushingov syndróm, taktiež jsou to intoxikace alkoholem, drogami, těžkými kovy, úrazy hlavy, expanzivní vnitřní orgánové procesy, jako nádory, cysty, krvácení, a v neposlední řadě i behaviorální poruchy. Nejrozšířenějším typem demence je demence při Alzheimerově chorobě, primární demence označovaná i jako „tichá epidemie“, která se dnes pokládá za významné onemocnění budoucnosti pro velký počet lidí, kterých postihne a kteří na ni zomírají (1, 2). V zemích mimo Evropy, ale i v většině literárních zdrojů a zejména v klinických studiích se používá klasifikace Americké psychiatrické asociace. Aktuálně platí 5. revize Diagnostického a statistického manuálu duševních poruch (DSM-5), v které se na označení organických a somatogenních poruch poprvé používá termín neurokognitivní poruchy. Ty zahrnují skupinu poruch s primárním klinickým deficitem kognitivních funkcí (tedy těch, kde porucha kognitivních funkcí je jádrem choroby), které jsou získané, ne vývojové, takže porucha kognice představuje úbytek z předcházející dosažené úrovně fungování. Demence se skrývá pod nově pomenovanou entitou velká neurokognitivní porucha. Jako kritéria pro velkou neurokognitivní poruchu uvádí DSM-5 tyto podmínky: evidentní významný kognitivní úpadek oproti předcházející úrovni výkonu v jedné nebo více kognitivních doménách (komplexná pozornost, exekutivní funkce, učení a paměť, řeč, perceptuálně-motorické schopnosti a sociální kognice) založený na subjektivních údajích pacienta, údajích spolehlivého informátora nebo klinickém nález významného úpadku kognitivních funkcí a podstatném narušení kognitivního výkonu přednostně dokumentovaném standardizovanými neuropsychologickými testy nebo, pokud nejsou k dispozici, jiným kvantifikovatelným klinickým hodnocením. Diagnóza syndromu demence je tedy v klasifikacích založená na přítomnosti „jádrových“ příznaků, za které se dosud považují výlučně poruchy kognitivních funkcí, a zároveň na poruše předchozí funkčnosti (3). Až v klasifikaci DSM-5 se přímo kódují i nekognitivní symptomy, ale jen

jako tzv. specifika demence, ne jsou uvedeny mezi základními diagnostickými kritérii. Alzheimerova choroba a jiné demence vyžadují holistický a multidisciplinární přístup více než jiné onemocnění. Behaviorální a psychotické symptomy demence, které se časem rozvinou u všech pacientů s demencí, jsou nejčastěji největší zátěží pro opatrovatelů. Nielen agitovanost, agresivita, blúdenie, ale aj apatia a nezájum o dianie sú pre opatrovatelů stresujúce. Dôležitou súčasťou komplexnej starostlivosti o chorých s demenciou sú nefarmakologické liečebné postupy, ktoré predstavujú spektrum intervencií, ktoré poskytujú pacientom špecifické benefity tým, že pôsobia na ich kognitívne schopnosti, schopnosti zvládať každodenné aktivity, prežívanie, náladu a problémové správanie a majú dosah aj na fyzický stav a záťaž opatrovateľa. Nefarmakologických liečebných postupov je viacero druhov a terapeut si vyberá zo spektra možností, pričom berie do úvahy vek pacienta, štádium ochorenia, pohlavie. Je nevyhnutné zvoliť individuálny prístup. Postupy by mali byť komplexné, adekvátne ovplyvňovať psychickú a fyzickú stránku a psychosociálne kontakty. Aktivity majú vždy podporovať klientove silné stránky (4). Dôležitý je samotný proces aktivít. Je dôležité, aby vyvíjané aktivity prebiehali v známom prostredí, kde sa klient dobre orientuje, a podporovali tie funkcie, ktoré ešte zostali zachované. Nepodarený výsledok neznamená prehru. Takáto liečba by sa mala stať pravidelnou súčasťou denného režimu klienta s demenciou (3). V nefarmakologickej liečbe sa využívajú rôzne psychoterapeutické a socioterapeutické prístupy, ktoré rozdeľujeme podľa toho, na ktorý problémový okruh sú zamerané – ide o včasnú diagnostiku a dostatočnú informovanosť klienta, zachovanie alebo zlepšenie kognitívnych funkcií, zachovanie alebo zlepšenie sebestačnosti v aktivitách denného života, zmiernenie alebo odstránenie behaviorálnych a psychotických symptómov demencie, zlepšenie kvality života klientov s demenciou a zlepšenie komunikácie medzi klientom a ošetrovateľom, zlepšenie kvality života klientov v terminálnych fázach ochorenia, podpora opatrovateľov, adaptácia prostredia klientov s demenciou, organizačné opatrenia, systém starostlivosti a služieb (2).

Voľba vhodných či nevhodných nefarmakologických postupov závisí od individuálnych potrieb klienta, štádia ochorenia a terapeutov. Ako klient zareaguje, je ťažké predpovedať. Pozitívnu či negatívnu reakciu klienta vidíme až po prvých skúsenostiach, ktoré rozhodujú o tom, či v terapii pokračujeme, alebo ju ukončíme. Cieľom nefarmakologických prístupov nie je klienta vyliečiť, ale spomaliť progresiu ochorenia. Ak terapeut nevidí pozitívny výsledok, neznamená to, že jeho práca nemá zmysel. Niekedy sa len vzbudenie záujmu chorého považuje za úspech. Terapeutický tím sa skladá z viacerých odborníkov, ktorí sa na nefarmakologickej liečbe podieľajú. Môže to byť spolupráca sestier, sociálnych pracovníkov, inštruktorov sociálnej rehabilitácie, fyzioterapeutov, špeciálnych pedagógov, klinických psychológov, ergoterapeutov. Nefarmakologické prístupy si vyžadujú tímovú spoluprácu a okrem spomínaných odborníkov aj pomocný personál (ošetrovateľ, sanitár, zdravotnícky asistent, upratovačka...), pretože aj pri upratovaní, podávaní jedla dochádza ku komunikácii s klientom a zvyčajne sa nadväzuje na komunikačný štýl, ktorý začal terapeut. Spolupráca celého tímu v inštitucionalizovanej starostlivosti je nevyhnutnosťou. Školenia, vzdelávacie semináre, workshopy je preto potrebné pripravovať a implementovať pre celý tím. V domácej starostlivosti je využitie a pestosť aktivizačných prístupov limitovaná záujmom, vzdelaním a možnosťami neformálnych opatrovateľov. Využívanie aktivizačných technik je preferované hlavne pri poskytovaní dlhodobej starostlivosti, pretože si to vyžaduje dôkladne poznať klienta, jeho denný režim, životnú históriu, zvyky, návyky a iné. Ak je postihnutý v inštitucionalizovanej starostlivosti, implementácia aktivizačných technik je v náplni práce sociálnych pracovníkov, inštruktorov sociálnej rehabilitácie, psychológov, špeciálnych pedagógov, fyzioterapeutov (3). Využívanie aktivizačných technik na nemocničných oddeleniach a v ambulanciách je limitované náplňou práce sestry, členmi tímu a dĺžkou hospitalizácie chorého. Úlohou pri akútnej starostlivosti je tiež erudované poskytnúť informácie o možnostiach nefarmakologických prístupov v starostlivosti o chorých s demenciou formálnym a neformálnym opatrovateľom, ktorí nadväzujú na

starostlivosť po ukončení hospitalizácie v nemocničných zariadeniach. Pravidelný denný režim je dôležitou súčasťou v starostlivosti o klientov s demenciou, pretože v pokročilých štádiách profitujú z určitej pravidelnosti denného režimu. Prírodným rytmom je čas podávania jedla, voľnočasových aktivít či hygienickej starostlivosti. Ak klientovi ponúkame viaceré možnosti a jednotlivé aktivity naprogramujeme do konkrétnych dní, zmysluplne mu vyplníme čas, čím predchádzame obdobiam nepokoja. Prehnaný záujem, prípadne príliš veľa aktivít môže mať opačný účinok, preto zdôrazňujeme individuálny prístup a akceptovanie klientových možností (2).

**Orientácia v realite** je jedným z najstarších prístupov ku klientom s demenciou. Uskutočňuje sa buď ako individuálna, alebo ako skupinová intervencia. Začína mapovaním a zisťovaním stupňa orientovanosti klienta. Orientácia v realite je súčasťou komplexného prístupu ku klientom s demenciou. Ide o jeden z najstarších nefarmakologických prístupov. V súčasnosti sa používajú len niektoré prvky orientácie realitou. Tento prístup, pokiaľ sa sústavne a dôsledne aplikoval, zlepšoval orientáciu klienta, ale za cenu celkového diskomfortu. Na viditeľnom mieste má klient kalendár, uvedený deň, mesiac, ročné obdobie, meno, adresu a ďalšie informácie, ktoré by ho vracali do reality pri krátkodobých výpadkoch pamäťových funkcií. Vhodné je farebné označenie priestorov, využitie piktogramov na zlepšenie priestorovej orientácie. Orientácia v realite má význam v ľahkom a stredne ťažkom štádiu ochorenia, keď sú u klienta výpadky pamäti a pomocami ho dokážeme zorientovať v reálnej situácii. O orientáciu klientov v realite sa snažíme do tej miery, aby sme ich pri chybách príliš neopravovali. Na podporu orientácie odporúčame čítanie dennej tlačky (1).

**Muzikoterapia** využíva hudbu na liečebné účely, v aktívnej forme – spievanie známych pesničiek, alebo formou pasívneho počúvania hudby. Predovšetkým prehrávanie obľúbenej hudby počas problémových aktivít má dobrý vplyv na redukciu agitovanosti klienta a zlepšenie príjmu potravy. Tento efekt možno dosiahnuť aj masážou rúk alebo jemným dotykom na predlaktí (2). Onieva-Zafra et al.

(2018) v štúdiu Hudobná intervencia s reminiscenčnou terapiou a orientáciou na realitu pre starších ľudí s Alzheimerovou chorobou žijúcich v opatrovateľskom dome mapovali efekt 8-týždňovej ošetrovateľskej intervencie pozostávajúcej z 2-týždňových sedení hudobnej a reminiscenčnej terapie spolu s aplikáciou techník orientácie v realite. Výsledky štúdie potvrdili cenný efekt muzikoterapie a reminiscenčnej terapie spolu s technikami orientácie v realite na depresiu u klientov s miernou Alzheimerovou chorobou, čo môže byť dôležitým východiskovým bodom pre ďalší výskum ošetrovateľských intervencií založených na poskytovaní hudobnej a/alebo reminiscenčnej terapie spolu s technikami orientácie v realite, ktoré sa denne realizujú v domovoch pre seniorov (5).

**Milieu terapia**, nazývaná aj **environmentálna manipulácia** sa využíva v ľahkom a strednom štádiu Alzheimerovej choroby. Ide o komplexný individuálny prístup ku klientovi a úpravu prostredia, v ktorom sa pohybuje, tak aby sa cítil príjemne a vedel sa lepšie orientovať pomocou dostatku senzorických stimulov. Niektoré zariadenia pre seniorov, ktoré sú špeciálne projektované pre klientov s demenciou, tento koncept vopred akceptujú. Predovšetkým je dôležité, aby sa klient v interiéri ľahko orientoval. Problémom môže byť napr. dizajnové neobvyklé splachovanie toalety, ktoré klient nemusí poznať, alebo vodovodné kohútiky. Niekedy je vhodné vchodové dvere kamuflať napr. nástennou tapetou, aby nelákali klienta k odchodom z oddelenia. Priestor by mal byť stabilný a čo najmenej by sa mal meniť (6).

**Lifestyle approach** – ide o „návod ku klientovi“, o vzájomné informácie medzi poskytovateľmi starostlivosti, aký je klientov denný režim, o koľkej ráno vstáva, ako sa oblieka, v čom potrebuje pomoc, ako prevádza toaletu, čo je schopný urobiť sám, v čom potrebuje pomoc. Klienti môžu mať rôzne individuálne návyky, ktoré je vhodné akceptovať aj v období demencie. Ak ošetrojúci personál rešpektuje dlhodobé zvyky a rituály, uľahčí si tým starostlivosť. Nerešpektovanie vyvoláva často agresivitu, nepokoj a ďalšie situácie, ktoré vedú k zhoršeniu stavu klienta. Niektoré zariadenia majú na tento účel vypracované dotazníky, vstupné rozhovory,

ktorých cieľom je čo najpodrobnejšie zistiť tieto dôležité údaje. Ak ošetrojúci personál neakceptuje zaužívané zvyky a rituály, zvyčajne to vyvoláva nepokoj až agresívne správanie klienta. Prax ukazuje, že skúsenosti rodinných opatrovateľov sú cennou pomôckou v starostlivosti o chorého (7, 8).

**Zmiernenie alebo odstránenie problematického správania** vyžaduje systematickú edukáciu a odborné vedenie profesionálnych opatrovateľov. Je potrebné dôsledne analyzovať nevhodné správanie a všetky súvislosti, ktoré ho vyvolávajú alebo zhoršujú. Na základe získaných poznatkov je potrebné snažiť sa prispôsobiť prístup tak, aby sa nevhodné správanie minimalizovalo. Na tento účel slúži aj metóda videotréningu interakcií, metóda Marthe Meo: „Ide o vyhotovenie videozáznamu z priebehu starostlivosti o klienta s demenciou, analýza týchto záznamov spoločne s opatrovateľmi, diskusia v skupine a snaha nájsť optimálne prístupy práce s jednotlivými klientmi a zlepšenie postupu v prípadoch, kde je to potrebné“. V súčasnosti, keď je v platnosti zákon o ochrane osobných údajov (tzv. GDPR), by využívanie metódy Marthe Meo mohlo byť sporné (7). Mimoriadny dôraz si vyžaduje zistenie klientových potrieb. Deficit uspokojovania niektorých potrieb (chronická zápcha, pocit hladu atď.) sa môže prejaviť nepokojom, pretože ich klient nemôže vyjadriť verbálne. Predvídavosť, pravidelnosť a štruktúrovanosť denného režimu predstavujú dôležitú súčasť starostlivosti o klienta s demenciou. Potrebné je vytvoriť taký denný režim, ktorý zodpovedá jeho možnostiam, záujmom a potrebám. Ide o vykonávanie vhodných zmysluplných činností, ktoré vyvolávajú pocit užitočnosti, zodpovedajú jeho schopnostiam, nie sú príliš náročné ani nudné. Agitovanosť a agresivitu redukuje simulácia blízkej osoby alebo prostredia opakovaným prehrávaním audiozáznamu alebo videozáznamu z rodinného prostredia, bytu klienta, blízkych rodinných príslušníkov (8). Všetky metódy na zlepšenie kvality života klientov s demenciou a zlepšenie komunikácie medzi klientom a ošetrojúcim kladú dôraz na verbálnu komunikáciu, primerané podnety na všetky zmysly, taktilitu, láskavosť. Zdôrazňujú individuálny prístup ku klientovi a skutočnosť,

že klient vníma ďaleko viac, ako sa môže terapeutovi zdať (9).

**Programovanie aktivít.** Predvídavosť, pravidelnosť a štruktúrovanosť denného režimu sú súčasťou starostlivosti o klienta s demenciou. Progresiou ochorenia dochádza k zhoršeniu celkového stavu, keď klienti potrebujú čo najviac individualizovaný režim. V prípade, že jednotlivé aktivity klienta zťažujú, prestávame sa usilovať o ich aktívnu účasť a prispôbojeme sa individuálnemu tempu, potrebám a možnostiam. Programovanie aktivít je dôležitou súčasťou starostlivosti v rozvinutej fáze ochorenia a dalo by sa povedať, že je do veľkej miery špecifickou potrebou práve v tejto fáze ochorenia (10).

**Kognitívny tréning** je cieleňá stimulácia mozgových funkcií so zameraním na viaceré kognitívne schopnosti. Využíva sa najmä u klienta v počiatočnom a v strednom štádiu Alzheimerovej choroby, ktorý chce sám trénovať svoje kognitívne schopnosti. Tréning spomaľuje rozvoj ochorenia a zlepšuje kvalitu života. Niekedy slúži aj ako denná činnosť alebo zábava, podľa toho, ako to klient prijme. Štúdie preukázali, že u niektorých klientov v miernom a v ťažšom štádiu choroby kognitívny tréning vyvoláva negatívne reakcie, ako depresie a frustrácie (11, 12). Dôvodom môžu byť nevládnuté úlohy alebo neschopnosť vybaviť si požadované informácie, čo môže byť pre chorého frustrujúce. Preto musí byť terapeut v tomto prípade predvídavý a zvoliť také cvičenie, ktoré by bolo príjemným a prospešným zároveň. Kognitívny tréning má predovšetkým preventívny význam, keďže spomaľuje proces úpadku v kognitívnej oblasti, posilňuje sebaúctu, sebavedomie, ďalej podporuje sebestačnosť v aktivitách denného života, pomáha udržať kvalitu života, podporuje sociálne kontakty a umožňuje prežívanie pohody a radosti z úspechu (13). Mozog máme preto, aby sme zostali nažive. Vďaka mozgovým funkciám môžeme prežiť vo všetkých situáciách. Pokiaľ mozgové bunky nepoužívame, dávame im tak najavo, že ich na svoje prežitie „nepotrebuje“ (4). Vtedy dochádza ich degradácii. Starostlivosť o všetky zóny praktickej inteligencie uľahčujú efektívne využívanie mozgu. Zóny praktickej inteligencie sú: exekutívna a sociálna zóna, zóna pamäti, zóna emócií, jazyková a matema-

tická zóna, priestorová zóna (5). Bahar-Fuchs, Clare, Woods (2013) v štúdií Kognitívny tréning a kognitívna rehabilitácia pre miernu až stredne závažnú Alzheimerovu chorobu a vaskulárnu demenciu konštatujú, že kognitívny tréning a kognitívna rehabilitácia sú špecifické intervenčné prístupy určené na riešenie problémov s pamäťou a inými aspektmi kognitívneho fungovania. Metódy tréningu pamäti účinne podporujú tvorbu nových, najmä neobvyklých nervových spojení a výraznú hustotu ich sietí. Kognitívny tréning zlepšuje poznávacíe funkcie, odďaľuje prejavy poškodenia poznávacích funkcií, spomalenia a zhoršovania poznávacích funkcií (14).

**Kognitívny tréning je určený najmä pre:** aktívnych seniorov, ktorí pociťujú len bežné problémy s pamäťou a chceli by si ju zlepšiť, ľudí v produktívnom veku, ktorí by chceli zvýšiť stimulovanie svojich poznávacích funkcií, seniorov s miernou poruchou poznávania, ktorí môžu svojou aktivitou zlepšiť svoj stav, seniorov s demenciou, ktorým kognitívny tréning pomôže udržať ich poznávacíe funkcie dlhšie na dobrej úrovni (5). Kognitívny tréning má význam predovšetkým preventívny, keď spomaľuje proces úpadku v kognitívnej oblasti, posilňuje sebaúctu, sebavedomie, ďalej podporuje sebestačnosť v aktivitách denného života, pomáha udržať kvalitu života, podporuje sociálne kontakty a umožňuje prežívanie pohody a radosti z úspechu (13). Dôležitým dôvodom tréningu pamäti je ten, že udržiava mozog zdravý a aktívny. Taktiež napomáha uvoľňovať určité chemické látky, ktoré sú veľmi dôležité pri správnom fungovaní imunitného systému, tým sa mozog chráni pred ochorením a poškodením. Potrebné je precvičovať mozog v každej životnej etape. Každý deň by sme si mali nájsť čas na aktivity, ktoré udržiavajú náš mozog v pohotovosti. Mohlo by to byť čítanie, lúštenie krížoviek, vzdelávanie sa v problematike, ktorá nás zaujíma, z hier napr. pexeso, komunikovanie – rozhovory s inými ľuďmi, sledovanie televíznych vedomostných súťaží, navštevovanie univerzity tretieho veku atď. Skupinový tréning môže byť príjemnou zábavou medzi rovesníkmi, metódou, ako si zdvihnúť sebavedomie, prospešnou prevenciou proti prirodzenému zhoršovaniu pamäti, ktoré prichádza vekom, a proti demencii. Veľký význam má kontakt s ro-

vesníkmi a mladšou generáciou, a to nie iba slovne, ale i písomne (písanie listov, krátkych textových správ, e-mailov). To všetko zlepšuje pamäť a náladu (15). V domácom prostredí môže tréning kognitívnych funkcií vyzeráť ako príjemne strávený čas s vnúchatami bez toho, aby si chorý uvedomoval, že trénuje pamäť. Jednoduchým príkladom je hranie pexesa alebo známej hry „meno, mesto, zviera, vec“ s deťmi. Okrem trénovania pamäti je spoločne strávený čas výnimočnou udalosťou, ktorú deti ocenia omnoho neskôr a pre seniora sú to radostne prežité okamihy. Tomaszewski et al. (2023) v štúdií Tréning na podporu pamäti a úpravy životného štýlu na podporu zdravého starnutia u osôb s rizikom Alzheimerovej choroby: intervencia podporovaná digitálnou aplikáciou konštatujú, že intervencie na ochranu pred kognitívnym poklesom u starších dospelých s rizikom Alzheimerovej choroby a súvisiacich demencií (ADRD) sú naliehavo potrebné. Rehabilitačné prístupy na podporu pamäti a zásahy do životného štýlu sa považujú za sľubné stratégie na zachovanie alebo zlepšenie kognitívneho zdravia, hoci len málo predchádzajúcich zásahov kombinovalo oba prístupy (11). Nowrangi et al. (2022) konštatujú, že vzhľadom na rastúcu prevalenciu demencie je nevyhnutné, aby sa identifikovali stratégie prevencie. Jedným z prístupov, ktorý možno uplatňovať, je tréning mozgu, možno ho definovať ako riadené cvičné mentálne cvičenia zamerané na kognitívne domény. Existujú dôkazy naznačujúce, že tréning mozgu vrátane dobre overeného ochranného účinku vzdelávania v ranom veku môže zabrániť demencii u kognitívne intaktných dospelých. Výsledky štúdie ACTIVE (Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly) ukázali nielen dlhodobý kognitívny prínos tréningu rýchlosti spracovania, ale aj možný pokles výskytu demencie a prenos kognitívnych výhod na výkon v každodennom fungovaní (merané výkonom na inštrumentálnych aktivitách každodenného života) (16).

**Pamäťové techniky** sú významnou pomôckou na zapamätanie si rôznych informácií. Vďaka nim si môžeme uchovať veľké množstvo údajov.

**Technika loci** sa používa na zapamätanie informácií s dôrazom na ich presnú postupnosť. *Príklad:* Skúste si touto metódou zapa-

mätať nasledujúce slová – prísady do koláča a v akom poradí majú byť pridávané – hladká múka, práškový cukor, orechy, citrón, vajce, soľ, maslo, džem, šľahačka.

**Kategorizácia.** Využívame ju, ak si potrebujeme zapamätať väčšie množstvo informácií, pri ktorých nezáleží na poradí. *Príklad:* Ku každej z uvedených kategórií rastlín vymyslite 5 položiek. Následne si položky prečítajte ešte raz, zakryte ich a skúste si z nich vybaviť čo najviac. Kategórie: okrasné rastliny, liečivé rastliny, izbové rastliny, stromy, zelenina.

**Akronym.** Ide o slová, ktoré slúžia ako pomôcka a musíme sa ich naučiť. Sú nezmyselné a skladajú sa zo začiatkových písmen slov, ktoré si máme zapamätať. *Príklad:* ŠOG – šimpanz, orangutan, gorila.

**Akrostická mnemonika.** Zakladá sa na počítaní písmen pojmov, na ktoré si máme spomenúť. Zároveň stojí na začiatku slov, z ktorých máme zložiť zapamätateľnú vetu. *Príklad:* Struny na gitare – Eva hodila granát do atómovej elektrárne. – (e, h, g, d, a, e).

**Rozdelenie do menších celkov a vytvorenie asociácií.** Nasledujúca technika je veľmi nápomocná pri zapamätaní si nejakého dlhého čísla (napr. telefónneho). *Príklad:* Skúste si zapamätať tento číselný rad – 213936322. Číselný rad si rozdeľte a vymyslite legendu napr. takýmto spôsobom: 21 – dátum narodenia, 3 – mesiac narodenia,

93 – rok narodenia, 63 – číslo domu, 22 – číslo babkinho domu.

**Zapamätanie pomocou príbehu.** Túto techniku používame, ak je na zapamätanie slov potrebné zachovať ich presné poradie. Slová si pospájame do súvislostí, aby nám vznikol príbeh. *Príklad:* Z týchto slov sa pokúste vytvoriť príbeh, aby ste si lepšie zapamätali slová v správnom poradí. Vybrané slová: stromček, hviezda, betlehem, sviečka, perníky, kapor, kapustnica. Na stromčeku sa nám ligotala hviezda. Pod stromček som uložil betlehem s betlehenskou sviečkou. Mamka upiekla perníky. Z kuchyne už rozvoniava kapor a chutná kapustnica.

**Stratégia prvého písmena.** Je to technika kategorizácie väčšieho „balíka“ slov, pri ktorých nezáleží na poradí. Slová si môžeme rozdeliť do menších skupiniek (podľa rovnakých začiatkových písmen). *Príklad:* Pomocou tejto techniky si skúste zapamätať uvedené krstné mena: Jana, Katarína, Oliver, Júlia, Klára, Ondrej, Juraj, Kristína, Otilia, Jaroslav, Krištof, Oľga, Jakub, Klaudia (17).

Pri tréningu kognitívnych funkcií sa môžeme zamerať na precvičovanie dlhodobej alebo krátkodobej pamäti. Dlhodobú pamäť môžeme precvičovať opakovaním všeobecných vedomostí, napr. spomínaním na autorov významných literárnych diel, maliarov, prípadne spomínaním na rôzne príslovia, známe

výroky z filmov, názvy miest, riek na území, spomínanie na významných vedcov, športovcov, vymenovať synonymá, antonymá, recepty jedál, pracovné postupy a mnohé iné... Ako vhodnú pomôcku si terapeut vopred môže pripraviť jednotlivé cvičenia, kvíz. Krátkodobú pamäť môžeme precvičovať rôznymi cvičeniami, ako napr. z prečítaného zoznamu si v časom úseku 4 minúty zapamätať 10 slov, ktoré potom vymenujeme. Pozorovať obrázky za časový úsek a potom vymenovať rozdiely. Zapamätať si telefónne číslo, zapamätať si televízny program. Súčasťou kognitívneho tréningu je cvičenie pozornosti, slovnej zásoby, logického myslenia a myslenia v súvislostiach (18).

## Záver

Cieľom nefarmakologických prístupov v terapii demencie nie je pacienta vyliečiť, ale spomaliť progresiu ochorenia. Ak terapeut nevidí pozitívny výsledok, neznamená to, že jeho práca nemá zmysel. Niekedy sa len vzburdenie záujmu pacienta považuje za úspech. Nefarmakologické prístupy si vyžadujú tímovú spoluprácu. Včasná diagnóza a začatie účinnej terapie je základným predpokladom pozitívneho ovplyvnenia priebehu ochorenia. Rodina a pacient majú mať dostatočné informácie o priebehu ochorenia a o možnostiach zapojenia sa do liečby.

## LITERATÚRA

1. Fertaľová T, Ondriová I. Demence – nefarmakologické aktivizačné postupy. Praha: Grada; 2020. 128 s.
2. Holmerová I, Janečková H, Vaňková H, et al. Nefarmakologické prístupy v terapii Alzheimerovy demencie a praktické aspekty péče o postiheného. Psychiatr. prax. 2005;6(4):175-178.
3. Janečková H, Vacková M. Reminiscence. Praha: Portál, s. r. o.; 2010. s. 581-583.
4. Nowrangi MA, Vannorsdall TD, Rosenberg PB. Crossword Puzzles for Brain Training in Mild Cognitive Impairment. NEJM Evid. 2022 Dec;1(12):EVIDe2200276. doi: 10.1056/EVIDe2200276. Epub 2022 Nov 22. PMID: 38319869.
5. Onieva-Zafra MD, Hernández-García L, Gonzalez-Del-Valle MT, et al. Music Intervention With Reminiscence Therapy and Reality Orientation for Elderly People With Alzheimer Disease Living in a Nursing Home: A Pilot Study. Holist Nurs Pract. 2018 Jan/Feb;32(1):43-50. doi: 10.1097/HNP.0000000000000247. PMID: 29210877.
6. Kráľová M. Demencie. Bratislava: Univerzita Komenského,

- Lekárska fakulta; 2017. 88 s.
7. Prince M, Bryce R, Albanese E, et al. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. Alzheimers Dement. 2013 Jan;9(1):63-75.e2. doi: 10.1016/j.jalz.2012. 11. 007. PMID: 23305823.
8. Procházková E. Práce s biografii a plány péče. Praha: Mladá fronta; 2014. 133 s.
9. Bártlová S, et al. Zdravotní gramotnost u vybraných skupin obyvateľstva Jihočeského kraje. 1. vyd. Praha: Grada Publishing; 2018. 176 s.
10. Benjamin MB. Starnutie a staroba. Benjan; 2017; 44 s.
11. Pokorná A, Sukupová M. Validace podle Naomi Feil v geriatrické péči. Kontakt. 2014;16(2):88-96.
12. Blatný M. Psychologie celoživotního vývoje. Praha: Univerzita Karlova, Nakladatelství Karolinum; 2016. s. 45-48.
13. Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia. Cochrane Database

- Syst Rev. 2013 Jun 5;2013(6):CD003260. doi: 10.1002/14651858.CD003260.pub2. PMID: 23740535; PMCID: PMC7144738.
14. Franková V. Demence u Alzheimerovy choroby. Psychiatr. prax. 2017;18(1):30-33.
15. Tomaszewski Farias S, Fox J, Dulaney H, et al. Memory support training and lifestyle modifications to promote healthy aging in persons at risk for Alzheimer's disease: a digital application supported intervention (Brain Boosters). BMC Geriatr. 2023 Dec 21;23(1):881. doi: 10.1186/s12877-023-04574-x. PMID: 38129775; PMCID: PMC10740219.
16. Tokovská M. Podporné skupiny pre príbuzných pacientov s Alzheimerovou chorobou. Via pract. 2016;13(4):160-162.
17. Turner F, Shepherd M. Doll therapy in dementia care: a review of current literature. Communicare, 2014;1(1):1-17.
18. Sheardová K. Alzheimerova nemoc a zapojení pečovatelské do boje o kvalitu života. Neurológie pre praxi. 2010;11(3):171-174.

# Sebereflexe v každodenní praxi lékaře/lékařky

MUDr. Tereza Pinkasová

Ústav etiky a humanitních studií, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Článek se zaměřuje na význam sebereflexe pro osobní i profesionální rozvoj lékařů a lékařek. Zdůrazňuje pozitivní vliv sebereflexe na sebepoznání, udržení duševního zdraví lékaře/ky a prevenci syndromu vyhoření, posílení empatie i komunikačních dovedností lékaře/ky. Článek poskytuje přehled snadno osvojitelných seberefektivních technik, které lze uplatnit v každodenní lékařské praxi, a podpořit tak zdravější a smysluplnější přístup poskytování zdravotní péče.

**Klíčová slova:** sebereflexe, každodenní lékařská praxe, sebepoznání, seberozvoj.

## Self-reflection in the daily practice of a doctor

The article delves into the importance of self-reflection for the personal and professional development of doctors. It highlights the benefits of self-reflection in fostering self-awareness, maintaining the mental health of doctors, preventing burnout syndrome, and enhancing empathy and communication skills. The article provides an overview of easily adoptable self-reflective techniques that can be integrated into everyday medical practice, promoting a healthier and more meaningful approach to providing medical care.

**Key words:** self-reflection, daily medical practice, self-awareness, self-development.

## Úvod

Sebereflexe je proces systematického a kritického zkoumání vlastních myšlenek, emocí, rozhodnutí a jednání. Člověk nahlíží do svého nitra (introspekce), snaží se porozumět svým vlastním motivacím a hodnotám (1) a kriticky hodnotí důsledky svého jednání (2). Tento proces je důležitým nástrojem sebeuvědomování i sebepoznání (3) a může mít zásadní význam pro osobní i profesionální rozvoj.

Seberozvoj v osobní i profesionální rovině je aktivním procesem, který člověk podniká se záměrem zdokonalit svou osobnost, schopnosti a dovednosti. Systematicky usiluje o sebepoznání a rozvíjení své osobnosti, aby dokázal plně rozvinout svůj potenciál.

V rámci seberozvoje si lékař/ka může osvojit techniky sebereflexe, které mu/jí umožní porozumět vlastním emocím i rozhodnutím, jímž ve své praxi čelí. Osvojením sebereflexe může lékař/ka odhalit prostor ke zlepšení jednání s druhými lidmi a najít strategie pro

efektivní zvládání pracovní i emocionální zátěže a udržení vlastního duševního zdraví.

Lékaři/ky mohou využít seberefektivních technik také jako prevenci syndromu vyhoření (4, 5) vznikajícího zejména v důsledku dlouhodobého chronického stresu a neřešeného emočního vyčerpání z profese. Pravidelná reflexe vlastních emocí a potřeb pomáhá pojmenovat důležité aspekty prožívání daného člověka a umožňuje nalézt řešení, jak kompenzovat stresory, nastavit psychické hranice a realizovat lékařskou praxi zdravým způsobem.

Sebereflexe dopadů vlastního jednání pomáhá lékařům/kám vidět svoji praxi v širší perspektivě, motivuje ke změnám vlastního jednání a učí lékaře/ky citlivě reagovat na potřeby druhých (6). Studie ukazují, že pravidelná sebereflexe vede k větší empatii lékařů vůči pacientům (7) i ke zlepšení komunikačních dovedností (8). Na základě takových zjištění je možné uvažovat o implementování seberefektivních technik také na úrovni organizací.

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

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

### Ethical principles compliance:

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

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: Med. Praxi. 2024;21(3):151-154  
<https://doi.org/10.36290/med.2024.020>

Článek přijat redakcí: 17. 3. 2024

Článek přijat k tisku: 29. 5. 2024

MUDr. Tereza Pinkasová

tereza.pinkasova@lf3.cuni.cz

V článku bude představena nejprve sebereflexe v kulturně historickém kontextu a následně prakticky prostřednictvím snadno osvojitelných seberefektivních technik, které může lékař/ka využít ve své každodenní praxi.

## Sebereflexe v kulturně historickém kontextu

Praxe sebereflexe se objevuje v různých historických i kulturních kontextech.

Antická filosofie obecně chápala poznání sebe sama (srov. Γνωθι σεαυτόν, gnōthi seauton, Poznej sám sebe. – vytesáno na Apollónově chrámu v Delfách) jako prostředek k dosažení vnitřní rovnováhy, moudrosti a štěstí. Platón ve svých dílech popisoval význam poznání vlastního ideálního já pro dosažení harmonie mezi tělem a duší. Aristotelés v Etice Nikomachově klade důraz na poznání a rozvoj vlastních morálních ctností k dosažení eudaimonie, tedy stavu plného a šťastného života.

V židovsko-křesťanské tradici se sebereflexe projevuje zvláště ve spirituálním hledání, kontemplaní vztahu k Bohu a jedinečného životního poslání. Ve starověkém východním myšlení, zejména v hinduismu a buddhismu, je sebereflexe chápána jako klíčový prvek na cestě k osvícení. Pomocí meditace a introspekce je v těchto tradicích překonáváno utrpení a je poznávána vlastní podstata.

Novodobé pojetí sebereflexe vychází především z myšlenek moderní psychologie a psychoterapie 20. století, kdy se sebereflexe stala předmětem systematického zkoumání. Sigmund Freud, zakladatel psychoanalýzy, se zabýval sebereflexí při analýze motivací a nevědomých procesů, které ovlivňují naše rozhodnutí, jednání a vztahy s druhými. Jeho analytická metoda spočívala v dialogu s pacientem (klientem), při kterém jsou aktivně odhalovány a kriticky zkoumány nevědomé aspekty psychiky pacienta (klienta). Carl Gustav Jung, Freudův následovník, ale i oponent, považoval sebereflexi za nezbytný krok při integrování různých aspektů osobnosti v procesu individuace, tj. na cestě k dosažení celistvosti osobnosti a plnému rozvinutí individuálního potenciálu jedince. Oproti Freudovi, který se zaměřoval spíše na individuální úroveň sebepoznání, zdůrazňoval Jung význam kolektivního nevědomí a mezilidských interakcí, v nichž se člověk pohybuje.

Z oblasti filosofického pojetí sebereflexe ve 20. století je významná Péče o duši českého fenomenologa Jana Patočky. Patočka rozlišoval dvě vzájemně se doplňující perspektivy sebepoznání: subjektivní fenomenologii (sebereflexi) a sociální fenomenologii (sebeoznání prostřednictvím společenského kontextu). Zatímco subjektivní fenomenologie poskytuje pohled do individuálního prožívání jedince, sociální či společenská fenomenologie přináší vhled do širšího společensko-historického kontextu, v němž se lidská existence odehrává. Oba tyto přístupy jsou pro Patočku nezbytné k celkovému pochopení lidského bytí a k filosofickému zkoumání fenomenologie existence.

V dnešní době je potřeba sebereflexe zdůrazňována v mnoha oblastech lidské činnosti, například ve vzdělávání, podnikání, managementu či lékařství. Kdekoli člověk vstupuje do interakce s druhými, může jeho schopnost sebereflexe výrazně pozitivně ovlivnit povahu vytvářeného vztahu (9).

## Obecné postupy sebereflexe

Sebereflexe je komplexním procesem objevování a analýzy vlastních myšlenek, pocitů a jednání. Vyžaduje zejména otevřenost a ochotu pravdivě zkoumat, společně s jistou dávkou odvahy: v průběhu sebereflexe můžeme být nezdědkou konfrontováni s vlastními chybami, obavami i nepříjemnými emocemi a pocity. Sebereflexí (seberefektivními technikami) člověk poznává sám sebe, své motivace a reakce. K tomu mu svým nezávislým pohledem může být nápomocný např. supervizor či terapeut, ale i kolega.

Sebereflexe není pouze pozorováním vlastních myšlenek. Podstatná je následná analýza a sebeepochopení. Analýzu může provádět jedinec sám, větší přínos však obvykle opět přináší nezávislý pohled třetí osoby.

V analýze sebereflexe (ev. seberefektivního záznamu) se nejčastěji soustředíme na emocionální reakce jedince, jeho jednání v konfliktních situacích a změny pocitů v průběhu času. Dále je možné zaměřit se např. na identifikaci překážek vlastního rozvoje, hledání opakujících se vzorců v mezilidských vztazích nebo hodnocení osobního růstu. Analyzovanému člověku se tak dostává

vhledu a impulsu k pochopení vlastních motivací, emocí a reakcí.

Sebereflexe je předpokladem schopnosti převzít odpovědnost za své jednání. Místo obviňování okolního světa za vlastní problémy se jedinec zaměřuje na svou roli a přispění k dané situaci. Přechází tak do etické roviny sebereflexe, k tzv. morální sebereflexi. Podstatné pro tento proces je, že jedinec nejenom zkoumá a chápe své vlastní myšlenky, pocity a motivace, ale také se ptá, jak jsou tyto aspekty spojeny s jeho hodnotami a jednáním. Zároveň reflektuje, zda bylo jeho jednání správné či nesprávné z etického hlediska. Pochopením tohoto etického rozměru může iniciovat změny ve svém jednání.

## Techniky sebereflexe využitelné v lékařské praxi

Metody a nástroje pro sebereflexi jsou různorodé a mohou být přizpůsobeny individuálním preferencím a potřebám. Následující část se zaměřuje na ty metody a nástroje, které jsou uplatnitelné v každodenní praxi lékaře/ky, aniž by byly příliš náročné na čas či jiné podmínky.

Ať už si zvolíme jakoukoliv techniku sebereflexe, je vhodné vyhradit si na ni pravidelný čas nebo alespoň sebereflexi pojmout jako opakovanou, nikoliv jednorázovou činnost. Až opakovaným úsilím o sebereflexi se ustavuje jistá seberefektivní praxe, která může být člověku nápomocná v jeho vlastním sebezvoji.

### 1. Deník

Klasickou, individuální technikou sebereflexe je psaní deníku. Zápis myšlenek, pocitů a pozorování do papírového – nebo též elektronického – deníku umožňuje člověku zachytit vlastní pocity a reakce. Pravidelné zápisy do deníku pak poskytují materiál k analýze dlouhodobých vzorců jednání a změn v postojích či prožívání.

Lékaři/ky mohou deník využít pro zachycení důležitých momentů, rozhodnutí, a zkušeností z klinické praxe. V záznamu se mohou soustředit na vlastní emoce a také na reakce, které mohly danou klinickou situaci ovlivnit. Mohou si všimnout, zda nastaly nějaké neočekávané momenty nebo etická dilemata a problémy.

K deníkovému záznamu se lze s časovým odstupem vrátit, porovnat jej s dalšími záznamy v deníku, lze hodnotit změny, vývoj a zároveň identifikovat oblasti s potenciálem k rozvoji určitých dovedností, zejména v komunikaci a ve vztahu k druhým lidem.

## 2. Reflektivní otázky

Techniku sebereflexe s využitím reflektivních otázek ocení ten, kdo netíhne k vedení deníkových zápisů. Tato technika totiž nemusí být nutně spojena s písemným záznamem. Cílem je vhodnými otázkami prozkoumat konkrétní situaci a porozumět jí.

Pro lékaře/ky mohou být relevantní otázky jako: Jak jsem se cítil/a v průběhu této situace?, Jak jsem reagoval/a na stresové momenty?, Jaký vliv má mé chování na kolegy a pacienty? nebo Jak bych mohl/a lépe zvládat podobné situace v budoucnosti? (10). Tyto otázky si člověk může kreativně pokládat sám, zároveň je však možné zvolit systém reflektivních otázek, který je již předpřipraven. Příkladem, který mohou využít nejen věřící, může být ignaciánský examen. Jedná se o reflexi každodenních zkušeností spojenou s modlitbou; v modifikované sekulární verzi je též možné využít examen bez modlitby.

Praxi examenu zavedl v první polovině 16. století sv. Ignác z Loyoly. Ignaciánský examen poskytuje strukturovaný rámec pro prozkoumání prožitého dne, umožňuje nahlédnout do vlastního nitra a zároveň procítit vděčnost. Čtenářům je zdarma dostupný ignaciánský examen např. na webových stránkách českých jezuitů (řeholní řád Tovaryšstvo Ježíšovo) (11), kteří zároveň vytvořili ke stažení mobilní aplikaci Ignaciánský examen (12–13).

## 3. Meditace

Různé formy meditace umožňují člověku zklidnit mysl a zvědomit přítomný okamžik. Praxe meditace učí pozorovat vlastní myšlenky z odstupu, umožňuje soustředit se na přítomnost a vnímat vlastní emoce a reakce. Meditace může přinést člověku uklidnění a větší všímavost, a vytvořit tak prostor pro následnou sebereflexi.

V každodenní lékařské praxi je možné vybírat z časově nenáročných meditativních cvičení, např. s využitím dechových cvičení, vnímání smyslových vjemů nebo technik

mindfulness (uvědomování si přítomného okamžiku). Opět i v tomto případě existují aplikace, které poskytnou cenný úvod do meditační praxe. Doporučit lze např. aplikaci Calm nebo Healthy Minds Program (14) a specificky pro osvojení technik mindfulness pak aplikace Smiling Mind nebo Headspace, u nichž byla prokázána účinnost ve zvýšení mindfulness i well-beingu uživatelů (15).

## 4. Krátké reflexe s využitím mobilního telefonu

Reflexe spíše menšího rozsahu si může lékař zaznamenat jako hlasovou nahrávku nebo krátké poznámky do svého mobilního telefonu. Pocity lze zachytit i formou emotikonu nebo jednoho slova, které nejlépe vystihuje daný den (16). Takové záznamy lze zapsat např. do kalendáře v telefonu, případně do aplikací, jako je Rate My Day! (17) nebo Daylio Journal (18). Sesbírané informace později pomohou lépe si rozpomenout na prožité události.

## 5. Zpětná vazba

Zpětná vazba poskytnutá kolegou (v anglické literatuře známá jako peer-assessment) může poskytnout cenný pohled zvenčí, otevřít nové perspektivy a podnítit vlastní sebereflexi.

Někdy taková zpětná vazba přichází nevyžádaně, a proto může být těžké ji přijmout. Aktivitu udílení zpětné vazby je tedy vhodné nastavit organizovaně v rámci instituce a alespoň z počátku zastřešit zkušeným supervizorem, který zajistí bezpečný prostor pro komunikaci, vyjasní pravidla i cíle hodnocení a umožní účastníkům nejprve trénovat poskytování zpětné vazby nanečisto.

Na principu supervidované reflexe a zpětné vazby od kolegů fungují bálintovské skupiny, ve kterých se kolegové pravidelně setkávají pod vedením supervizora a reflektují své pracovní zkušenosti, pocity i konkrétní klinické kazuistiky. Jako materiál do skupiny lze přinést různé reflektivní záznamy, jako jsou již zmíněné deníky nebo záznamy krátkých reflexí např. v aplikacích.

Vlastní pokrok v sebereflexi si může lékař/ka ověřit také standardizovanými self-report (sebe-posuzovacími) dotazníky jako např. The Self-reflection and Insight Scale (19), jež mo-

hou jeho/její dosavadní pokrok v sebereflexi částečně objektivizovat.

## Možné překážky implementace seberefektivních technik v lékařském prostředí

I přesto, že lékaři rozumí významu sebereflexe pro svou praxi, často čelí obtížím při hledání času a prostoru pro její zařazení do každodenní praxe. Problematická může být rovněž volba vhodné seberefektivní techniky, zvláště pokud není dostatek času na postupné vyzkoušení různých přístupů. Další nejistoty mohou vzniknout i ohledně správného provedení a analýzy výsledků jednotlivých technik.

Přestože tyto výzvy mohou být reálné a komplexní, existují opatření, která mohou pomoci tyto překážky překonat. Zásadní roli zde sehrává možnost supervize, kdy mohou lékaři otevřeně diskutovat se supervizorem obtížné případy, svoji emocionální zátěž i osobní a profesní rozvoj včetně nácviku seberefektivních technik.

Neméně důležitá je i institucionální podpora rozvoje lékařů – vytváření prostředí, v němž záleží na pocitech a prožívání všech členů týmu. Instituce, kterým na takovém prostředí záleží, mohou podpořit např. vznik bálintovských skupin, individuální i skupinovou supervizi nebo realizaci kurzů zaměřených na sebereflexi.

V začlenění sebereflexe do praxe může bránit také strach z vlastní zranitelnosti. Realizace sebereflexe často vyžaduje otevřenost vůči vlastním emocím, chybám a slabým stránkám, což může být náročné. Někteří lékaři mohou mít obavy, že projevení své zranitelnosti ovlivní vnímání jejich profesní kompetence.

Překonání mnohých výzev spojených s osvojením seberefektivních technik může přinést nejen větší spokojenost lékařů, ale i zlepšení péče o pacienty a vytvoření udržitelnějšího pracovního prostředí.

## Závěr

Seberefektivní techniky představují pro lékaře a lékařky důležitý nástroj poskytující nejen hlubší porozumění vlastním emocím, rozhodnutím a motivacím, ale také posilující jejich osobní a profesní rozvoj. Reflexí vlastních myšlenek a reakcí mohou lékaři/ky zdo-

konalovat své dovednosti a jednání, a zvyšovat tak kvalitu péče poskytované pacientům.

Důležitým aspektem sebereflexe je pro lékaře/ky i její význam v prevenci syndromu vyhoření a emočního vyčerpání spojeného s náročným pracovním prostředím. Svépomocný charakter sebereflexe umož-

ňuje identifikovat a včas aktivně řešit potenciální stresory a situace, které by jinak mohly vést k vyhoření.

V neposlední řadě lékaři/ky, kteří/které jsou schopni/y sebereflexe, přispívají svou pokorou, klidem a laskavostí ke vstřícné a lidské podobě zdravotnictví. Získávají si důvěru

pacientů a podílejí se na zdravém a udržitelném lékařském prostředí.

Umění sebereflexe je dále možné rozvíjet v psychoterapeutickém výcviku nebo v rámci nástavbového oboru Lékařská psychoterapie, který je přístupný všem klinickým lékařům.

### LITERATURA

1. Phillips AG. Self-Reflection. In: Zeigler-Hill V, Shackelford TK, editors. Encyclopedia of Personality and Individual Differences. Cham: Springer; 2020. p. 4791-4794.
2. Schön DA. The Reflective Practitioner: How Professionals Think in Action. New York: Basic Books; 1983. p. 278.
3. Smithies D, Stoljar D. Introspection and Consciousness: An Overview. In: Smithies D, Stoljar D, editors. Introspection and Consciousness. New York: Oxford University Press; 2012. p. 3.
4. Malik H, Annabi CA. The impact of mindfulness practice on physician burnout: A scoping review. Front Psychol. 2022 Sep 20;13:956651. doi: 10.3389/fpsyg.2022.956651.
5. Wasson K, Bading E, Hardt J, et al. Physician, know thyself: the role of reflection in bioethics and professionalism education. Narrat Inq Bioeth. 2015 May;7:77-86. doi: 10.1353/nib.2015.0019
6. Branch WT Jr, George M. Reflection-based learning for professional ethical formation. AMA J Ethics. 2017;19(4):349-356. doi:10.1001/journalofethics.2017.19.4.medu1-1704.
7. Charon R. The patient-physician relationship. Narrative medicine: a model for empathy, reflection, profession,

- and trust. JAMA. 2001 Oct 17;286(15):1897-902. doi: 10.1001/jama.286.15.1897.
8. Karnieli-Miller O. Reflective practice in the teaching of communication skills. Patient Educ Couns. 2020 Oct;103(10):2166-2172. doi: 10.1016/j.pec.2020.06.021.
9. Gerace A, Day A, Casey S, et al. 'I Think, You Think': Understanding the Importance of Self-Reflection to the Taking of Another Person's Perspective. J Relatsh Res. 2017 Jun 8;8:e9. doi: 10.1017/jrr.2017.8
10. Ménard L, Ratnapalan S. Teaching moment: reflection in medicine: models and application. Can Fam Physician. 2013 Jan;59(1):105-7, e57-9.
11. Examen na webu [Internet]. Jezuitou dnes. [cited 2024 Mar 5]. Available from: [https://jezuitoudnes.cz/rozlisuj/nastroje/examen-2/examen\\_app/](https://jezuitoudnes.cz/rozlisuj/nastroje/examen-2/examen_app/).
12. Ignaciánský examen [Internet]. App Store. [cited 2024 Mar 5]. Available from: <https://apps.apple.com/cz/app/ignaciánský-examen/id1589449136>.
13. Ignaciánský examen [Internet]. Google Play. [cited 2024 Mar 5]. Available from: <https://play.google.com/store/apps/details?id=cz.jesuit.examen&pli=1>.
14. Blackwell C. The Best Meditation Apps. New York Times [Internet]. 2023 Nov 15. [cited 2024 Mar 5]. Available from: <https://www.nytimes.com/wirecutter/reviews/best-meditation-apps/>.
15. Flett JAM, Hayne H, Riordan BC, et al. Mobile mindfulness meditation: a randomised controlled trial of the effect of two popular apps on mental health. Mindfulness. 2019;10:863-76. doi:10.1007/s12671-018-1050-9.
16. Grant A, Murphy F, McKimm J. Developing reflective practice: a guide for medical students, doctors and their teachers. Chichester: Wiley Blackwell; 2017. p. 40.
17. Rate My Day [Internet]. App Store. [cited 2024 Mar 5]. Available from: <https://apps.apple.com/cz/app/rate-my-day/id6475787787>.
18. Daylio [Internet]. Google Play. [cited 2024 Mar 5]. Available from: [https://play.google.com/store/apps/details?id=net.daylio&hl=en\\_US](https://play.google.com/store/apps/details?id=net.daylio&hl=en_US).
19. Grant AM, Franklin J, Langford P. The Self-Reflection and Insight Scale: A new measure of private self-consciousness. Soc Behav Pers. 2002;30(8):821-35. doi:10.2224/sbp.2002.30.8.821.



## Lékař online MEDDI ambulance

– Všeobecné praktické lékařství

[www.meddi.com](http://www.meddi.com)

**Staňte se součástí úspěšného, rostoucího medicínského projektu MEDDI – začněte ordinovat bez hranic, zapojte telemedicínu do své praxe a usnadněte tak život sobě i pacientům. Přidejte se k více než 5 000 lékařům napříč všemi specializacemi, kteří se do činnosti MEDDI hub již zapojili.**

### Co Vám nabízíme?

- Bezpečné zázemí mezinárodní společnosti specializované na online projekty v oblasti medicíny a zdravotnictví
- Skvělé pracovní ohodnocení
- Flexibilní plánování služeb
- Přátelskou, neformální atmosféru

### Co od Vás očekáváme?

- Specializovanou způsobilost v oboru všeobecného praktického lékařství
- Vlastní lékařskou praxi
- Lidský přístup a chuť pomáhat
- Uživatelskou znalost práce na PC a telefonu
- Komunikativnost, samostatnost, spolehlivost
- Časové možnosti (minimálně tři směny měsíčně po zaškolení)

### Co bude Vaší pracovní náplní?

- Péče o pacienty v online prostředí
- Komunikace s pacienty skrze platformu MEDDI
- Práce s počítačem a interními systémy



# Farmakoterapie chronické bolesti

**MUDr. Dana Vondráčková**

Ambulance pro léčbu bolesti, Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK, subkatedra algeziologie IPVZ, Praha

Chronická bolest je chronické onemocnění, které výrazně zhoršuje kvalitu života pacienta. Farmakoterapie vychází z mezinárodních doporučení (IASP, EFNS), upravených Společností pro studium léčby bolesti pro naše podmínky. Léčba bolesti musí být komplexní od farmak, přes intervenční techniky, psychoterapii, rehabilitaci ke spolupráci s dalšími specialisty. Článek se věnuje farmakoterapii. Léčba zahrnuje analgetika rozdělená podle žebříčku WHO (1. st. neopioidní analgetika, NSA, 2. st. slabé opioidy, 3. st. silné opioidy), koanalgetika, antidepresiva, antiepileptika a další adjuvantní terapie. Hlavní část je věnována analgetikům, zmíněny jsou interakce a nežádoucí účinky. V závěru je stručně popsán princip volby komplexní farmakoterapie. Je také popsána farmakoterapie chronické nenádorové bolesti (CHNB).

**Klíčová slova:** chronická bolest, léčba, neopioidní analgetika, NSA, slabé opioidy, silné opioidy

## Pharmacotherapy for chronic pain

Chronic pain is a chronic disease that significantly impairs the patient's quality of life. Pharmacotherapy is based on international recommendations (IASP, EFNS) adapted by the Society for the Study of Pain Management (SSLB) for our conditions. The correct pain treatment must be complex. It should combine application of pharmaceuticals, intervention techniques, psychotherapy, rehabilitation, and cooperation with other specialists as well. The article deals with pharmacotherapy. Treatment by drugs includes WHO analgesics (1st grade non-opioid analgesics, NSAIDs, 2nd grade weak opioids, 3rd grade strong opioids), co-analgesics, antidepressants, antiepileptics, and other adjuvant therapies. The main part deals with analgesics, interactions, and side effects are also mentioned. In conclusion, the principle of choosing the complex pharmacotherapy is briefly described. Pharmacotherapy for chronic non-cancer pain (CNCP) is also discussed.

**Key words:** chronic pain, pain management, non-opioid drugs, NSAIDs, weak opioids, strong opioids.

## Úvod

### Definice

Bolest definovaná IASP, Mezinárodní společností pro studium bolesti (International Association for Study of Pain), je nepříjemný senzorický a emocionální zážitek spojený se skutečným nebo potencionálním poškozením tkáně nebo popisovaný výrazy pro takové poškození. Bolest je vždy subjektivní, chronická bolest nemá ochrannou funkci jako bolest

akutní, není fyziologickým jevem, ale syndromem, chronickým onemocněním. Chronická nenádorová bolest (CHNB) je bolest, která přetrvává 3–6 měsíců po předpokládaném vyléčení nebo stabilizaci příčiny bolesti. Může ale vzniknout bez na první pohled zjevné příčiny, která nemusí být nalezena, nebo objektivní nálezy nekorespondují s klinickým nálezem. V čem se liší CHNB od akutní bolesti? Akutní bolest je fyziologický jev, který upozorňuje na potenciální nebo již proběhlé

### DECLARATIONS:

#### Declaration of originality:

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

#### Ethical principles compliance:

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

#### Conflict of interest:

Not applicable.

#### Consent for publication:

Not applicable.

Převzato z: *Farmac. praxi.* 2023;19(1):31-37

Článek přijat redakcí: 6. 6. 2022

Článek přijat k tisku: 8. 2. 2023

**MUDr. Dana Vondráčková**

vondrdan@uvn.cz

poškození tkáně. Typické jsou úrazy, akutní chirurgické stavy, infarkt myokardu a mnoho dalších bolestivých jevů, které jsou varovné a ty vážnější vyžadují rychlý lékařský zákrok, kde se v první řadě hledá příčina a ta se léčí. Malé akutní bolesti mohou být ochranou před větším postižením. Existuje vzácná genetická vada, kdy člověk bolest necítí, nebo velmi málo. Tito lidé jsou ohroženi na životě a při velmi silně vyvinuté vadě umírají velmi brzy. Takový pacient, který má např. zánět slepého střeva, nemá bolesti, nemá peritoneální příznaky a může zemřít velmi rychle na sepsi. Může utrpět těžkou popáleninu, protože ho spálenina nebolí, neucukne atd. Bylo by mnoho dalších příkladů, méně dramatických, ale pro život stejně významných. Bolest z patofyziologického hlediska dělíme na nociceptivní, to je bolest muskuloskeletální a viscerální, a na neuropatickou, která může být periferní nebo centrální. Nové výzkumy podporují novou jednotku neuropatické bolesti, a to neuroplastickou bolest, která je výsledkem činnosti CNS, zejména thalamu, kde dochází ke zmnožování bolestivých vjemů, a to i když periferní zdroj bolesti není zřejmý. Definice neuropatické bolesti je cílená na nervovou tkáň. Stará definice z roku 1994 definuje neuropatickou bolest jako bolest způsobenou lézí nebo dysfunkcí nervového systému. Z různých důvodů jak klinických, tak vědeckých definice nevyhovovala, protože byla nepřesná. Bylo nutné ji upřesnit. Nová definice je platná od r. 2020. Neuropatická bolest je způsobena lézí nebo onemocněním somatosenzorického systému (SSS). Samotná dysfunkce tedy nezakládá jistotu o neuropatické bolesti. Toto upřesnění je významné jak pro diagnostiku, tak pro léčbu, ale také pro vědecké účely a přesné určení nemoci pacienta při randomizaci do studií (1). Přesné definování chronických syndromů dovozuje v léčbě vybírat takové metody, které povedou k individualizované léčbě, bez závažnějších vedlejších účinků a polypragmatie. Na základě těchto definic jsou také formulovány doporučené postupy pro léčbu chronických bolestivých stavů z nenádorových a nádorových příčin. To je další aspekt, který je nutno brát v úvahu při volbě léčby. Léčení nádorové bolesti má trochu jiná pravidla díky jiným faktorům, které hrají roli ve vnímání bolesti. Toto sdělení se bude věnovat farmakoterapii chronické nenádorové bolesti.

Základní pravidla léčby CHNB se řídí „Metodickými pokyny pro farmakoterapii SSLB“ (2) a doporučenými postupy pro neuropatickou bolest (3, 4). Volba léků vychází z žebříčku analgetik WHO. Má tři stupně, jejichž volbu sice určuje intenzita bolesti, ale řídí se základním pravidlem od nejslabších (první stupeň) po nejsilnější (třetí stupeň). Kromě analgetik je pro léčbu bolesti nutno užívat i koanalgetika, podle typu bolesti. Ta jsou volena bez ohledu na stupeň analgetického žebříčku. Patří k nim antiepileptika, např. gabapentiny, kortikoidy, antidepresiva a další léky podporující analgetický účinek zvolené léčby.

## Epidemiologie

Odhady výskytu chronické bolesti se liší. Střízlivý odhad výskytu CHB ve světové populaci je nejméně 10 %. V jednotlivých zemích se odhady liší a pohybují se mezi 20 a 25 %. Jackson ve studii z roku 2014 udává, že každý rok se chronická bolest vyvine u jednoho z deseti lidí na celém světě (5). V Evropě trpí téměř 20 % populace bolestmi zad, 20 % dospělé populace trpí středně těžkou nebo těžkou chronickou bolestí (6), což představuje 150 milionů lidí. Haki (7) uvádí podle jedné z mála českých studií, že 20 % návštěv praktického lékaře tvoří pacienti s chronickou bolestí.

## Patofyziologie

Chronická bolest vzniká drážděním nociceptorů ve svalch, kostech, podrážděním nitrobršních orgánů (u viscerální bolesti) nebo nervové tkáně u neuropatické bolesti. Může se stát, že zdroj bolesti není nalezen nebo příznaky jsou podstatně větší, než by odpovídalo postižení, a přesto se jedná o chronickou bolest. Bolestivé vzruchy jsou vedeny do míchy a odtud do centrálního nervového systému. Přenosu bolesti se účastní četné mediátory na periférii, v míše i v mozku. V centrálním nervovém systému hraje významnou roli thalamus i mozková kůra. Na vnímání a udržování chronické bolesti se podílí mnoho faktorů, doprovází systémová onemocnění, ale také psychická onemocnění. Pacienti s chronickou bolestí jsou často depresivní nebo úzkostní, s poruchou spánku. Chronická bolest zhoršuje kvalitu

života, omezuje mobilitu, rodinné, pracovní i sociální vztahy. Nezřídka je bolest smíšená nociceptivní a neuropatická s různými komponentami. Nutné je odlišit bolest z nenádorových a nádorových příčin. Bolesti se v mnoha ohledech liší, i když může jít o bolest nociceptivní nebo neuropatickou. Přístup k léčbě není stejný. Různé patofyziologické typy bolesti je třeba při klinickém vyšetření odlišit, protože volba léčby včetně farmakoterapie je odlišná pro každý typ bolesti (8).

## Charakteristické rysy chronické bolesti

Intenzita bolesti je jedním z důležitých ukazatelů závažnosti onemocnění. Užívají se různé stupnice, nejčastěji slovní, numerická nebo vizuální analogová. Stejně důležité je zjištění rodinné i osobní anamnézy, začátek onemocnění, jeho průběh a doprovodné příznaky, již vyzkoušená léčba, všechna dosud užívaná analgetika. Zajímá nás změna intenzity bolesti během dne i noci, pravděpodobný původ bolesti, porucha spánku, omezení denních aktivit bolestí. Stejně tak je důležité od pacienta zjistit, jakou farmakoterapii a s jakým efektem i nežádoucími účinky již v terapii vyzkoušel; dále zkušenosti pacienta s nefarmakologickými úlevovými technikami (např. suché teplo, chlad, rehabilitační techniky, alternativní postupy – akupunktura apod.).

Chronická bolest je onemocnění, nikoliv příznak, takto je nutné přistupovat k diagnostice i léčbě.

## Komplexní multidisciplinární léčba bolesti

Co znamená multidisciplinární léčba? Pacient v první řadě očekává lék, který ho rychle zbaví bolesti. To jde u akutní bolesti, ale ne u chronické. Součástí léčby chronické bolesti je psychoterapie, rehabilitace, intervenční techniky (různé znečlivující blokády, radiofrekvenční metody, neurostimulační metody atd.). Protože původ bolesti je velmi pestrý a zasahuje do řady lékařských oborů, je proto nutná spolupráce s dalšími specialisty.

Farmakoterapie má mnoho možností, ale také úskalí. Většina pacientů s chronickou bolestí je ve vyšším věku, má řadu jiných zdravotních obtíží a také mnoho léků i pro bolest, časté jsou opakované návštěvy různých

lékařů při hledání pomoci. Interakce a kontraindikace jsou důležitým aspektem volby správné medikace. Základním pravidlem by mělo být co nejméně léků, nejmenší účinná dávka a prevence a léčba vedlejších účinků podávaných léků. Volba léku vychází z kliniky a typu bolesti, věku a stavu pacienta a částečně z etiologie, pokud je známá. Jinak bude algeziolog přistupovat k mladému člověku např. s obličejovou bolestí, jinak k osmdesátiletému polymorbidnímu pacientovi s bolestí v zádech při degenerativním poškození páteře nebo artrózou nosných kloubů. Chronická bolest se projevuje kolísavou intenzitou v závislosti na řadě faktorů. Převážně jde o zvýšenou námahu, fyzickou zátěž, interkurentní krátkodobé změny zdravotního stavu např. infekty, zhoršení základních chorob, komorbidit. V poslední době to byl jednoznačně covid, jehož prodělání vedlo u většiny pacientů s chronickou bolestí ke zhoršení její intenzity. Kolísání bývá i v průběhu dne nebo noci. Na tato krátkodobá zvýšení intenzity bolesti je třeba pacientovi předepsat analgetikum s krátkodobou účinností a bezprostředním uvolňováním a také bezpečné, aby nedošlo k předávkování. Základní pravidlo farmakoterapie chronické bolesti je nastavení dlouhodobé pravidelné terapie, pokud možno retardovanými přípravky s tzv. rescue (pomocnou) dávkou bezprostředně působícího analgetika.

### Analgetický žebříček, antiepileptika, antidepresiva, další koanalgetika

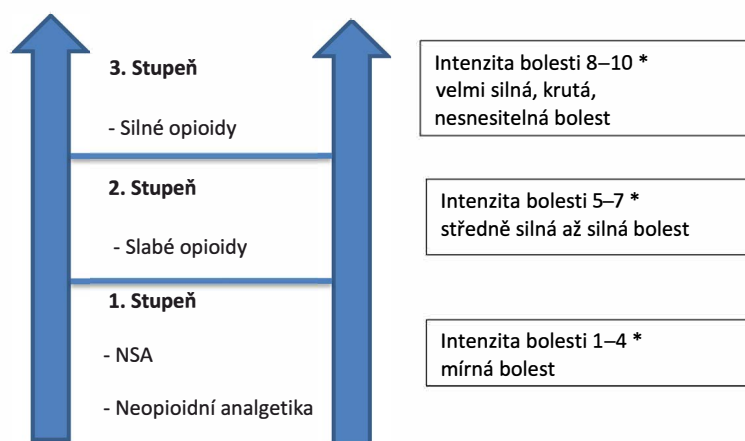
Volba analgetika se řídí analgetickým žebříčkem WHO (viz Obr. 1):

**1. stupeň: nesteroidní antirevmatika (NSA) a neopioidní analgetika.** S vývojem nových léčiv a lepšího poznání účinků se stírá dělení NSA podle inhibice cyklooxygenáz, konstitutivní COX1 a indukibilní COX2, na neselektivní, preferenční – méně ovlivňující COX1 a COX2 selektivní. COX1 má v organismu ochrannou funkci a její inhibice je do značné míry zodpovědná za nežádoucí účinky těchto léků. Mezi hlavní patří riziko krvácení do trávicího traktu, zvýšení krevního tlaku, indukce nebo zhoršení astmatických příznaků, retence tekutin, zhoršení kardiálních a renálních funkcí. Dlouhodobější užívání inhibitorů COX2 může vést ke kardiálnímu selhání, infarktu

myokardu nebo trombóze. Mezi neselektivní NSA patří např. ibuprofen, diklofenak, novější aceklofenak, naproxen, dexketoprofen a další. Preferenční NSA inhibují méně COX1, a proto se méně často projevuje gastrotoxický efekt. Patří sem nimesulid a meloxikam. První jmenovaný může vyvolat jaterní selhání u citlivých osob zvláště po delším užívání. Nimesulid se užívá maximálně 2× denně a ne déle než 15 dnů, vždy jako druhá volba. Meloxikam se užívá dokonce jen 1× denně. Jako jediný NSA má podle SPC indikaci pro dlouhodobou symptomatickou léčbu revmatoidní artritidy nebo ankylozující spondylitidy, tedy z indikace revmatologa. Selektivní NSA, tzv. koxiby, inhibují hlavně cyklooxygenázu 2, mají významně menší gastrotoxicitu, ale po delším užívání se ukázalo, že mají větší riziko kardiálních a tromboembolických komplikací ve srovnání s inhibitory COX1. U nás je registrovaný celekoxib, parekoxib a etorikoxib. Jsou určené pro symptomatickou terapii osteoartrózy, revmatoidní artritidy a ankylozující spondylitidy, ale s použitím co nejkratší dobu a co nejnižší dávky pro kardiovaskulární (KV) rizika. Podávání celekoxibu slabým metabolizérům CYP2C9 má větší KV riziko pro zvýšenou hladinu léku. U pacientů s hepatopatií by měla být dávka snížena na polovinu. Nesteroidní antirevmatika jsou indikována pro akutní bolestivé stavy, hlavně muskuloskeletálního původu. Obecně by jejich užívání nemělo překročit 10 dnů pravidelného užívání. Občasné

užití není tak rizikové. V každém případě by se jejich častého užívání měli vyvarovat pacienti s antikoagulační léčbou, včetně preventivních dávek acetylsalicylové kyseliny. Určitě je rizikovější užívání pro pacienty ve vyšším věku (65+), pro nemocné, kteří prodělali vředovou chorobu nebo mají gastrointestinální problémy, hypertenzi, renální nebo hepatální insuficienci. Při užívání po delší dobu se doporučuje preventivní podávání IPP (inhibitorů protonové pumpy). Užívání nimesulidu by mělo být zvláště omezené u pacientů s hepatopatií. NSA nejsou vhodná pro dlouhodobé užívání, proto nejsou vhodná ani pro léčení chronické bolesti. Je možné je užít krátkodobě při akutním zhoršení chronické bolesti, zejména nociceptivní, nebo se zánětlivou komponentou, ale je velkou chybou podávat je dlouhodobě v pravidelných intervalech a ve vyšších dávkách, a to i při preventivním podávání IPP. Problém je, že řada NSA je volně prodejných (ibuprofen, diklofenak, naproxen), a tak si je pacient může nekontrolovaně kupovat. Mezi volně prodejné léky patří Cetalgen®, paracetamol 500 mg + ibuprofen 200 mg (8). Nízká dávka ibuprofenu a synergický účinek s paracetamolem vděčí za dobrou účinnost při nižším riziku NÚ. Balení má omezený počet tbl. na 10 nebo 20. Pokud se lékař cíleně nezeptá, jaké léky si pacient kupuje, pak to neví a může být překvapen nežádoucími účinky, nejčastěji v gastrointestinálním traktu nebo nekorigovanou hypertenzí.

**Obr. 1.** Žebříček analgetik pro chronickou bolest podle WHO



(\*) Intenzita bolesti podle stupnice 0–10 NRS (Numeric Rating Scale)

Vedle NSA patří do prvního stupně neopioidní analgetika, paracetamol, který v dávkách 650 mg a vyšších má analgetický afekt. Ani jeho dlouhodobé užívání není bez rizika. Ve vyšších, déle pravidelně užívaných dávkách může zvyšovat krvácení při současné antikoagulační léčbě. Doporučená dávka pro krátkodobé užívání jsou 4 g na den, nad 10 dnů nemá denní dávka překročit 2–2,5 g. Při renální insuficienci je třeba dávky snížit a u hepatálních postižení dávku redukovat a dodržovat nejméně čtyřhodinový interval mezi dávkami. Pacient by měl být informován, že kombinace s alkoholem může vést k poškození jater. Zejména u seniorů je paracetamol často analgeticky postačující i v minimálních dávkách (např. 1–2 tbl. za den). Vhodný je jako záchranný lék při akutním zhoršení bolesti u pacienta nastaveného na dlouhodobě působící analgetika, např. opioidy. Pro chronické bolesti je vhodným lékem. Dalším z léků často užívaných u CHNB je metamizol (např. Novalgin®), účinné neopioidní analgetikum s antipyretickým a spasmolytickým působením. Má široké terapeutické rozpětí od 1,5 g do 4 g. Rychlé parenterální podání může být spojeno s vyšším rizikem anafylaktoidních reakcí. Riziko agranulocytózy, pro které byl lék velmi dlouho považován za velmi rizikový, je podle současných poznatků velmi malé. Rozvoj agranulocytózy není závislý na dávce, je projevem imunoalergické reakce a může se objevit kdykoliv během léčby. Projevuje se horečkou, bolestí v krku, zimnicí, někdy vředy na sliznici dutiny ústní. Léčba musí být ihned přerušena. Úprava krevního obrazu bývá relativně rychlá, v každém případě vyžaduje sledování hematologem (SPC). Doporučuje se snížení dávky u hepatopatie a renální insuficience. Pro metamizol platí, stejně jako pro všechny léky podávané dlouhodobě, použití co nejmenší dávky a co nejkratší dobu, tedy ne pravidelně, ale podle potřeby při středně silné bolesti. Metamizol je velmi účinné, bezpečné analgetikum jak pro akutní, tak pro chronickou bolest a patří mezi nejčastěji předepisovaná analgetika pro ambulantní i nemocniční praxi (7). Jeho index NNT (Number Needed to Treat: počet pacientů, kterým je nutno podat lék, aby jeden měl 50% úlevu od bolesti) podle Oxfordské ligy analgetik je 1,6–1,8, což je hodnota nižší, než

mají NSA a opioidy (10). Spasmolytické působení je pravděpodobně výsledkem zvýšené prostupnosti kalcia do buněk hladkých svalů. V léčbě CHNB se užívá pro krátkodobou denní medikaci (např. 2–3 × denně) nebo při akutním zvýšení intenzity bolesti. Obecně jsou léky prvního stupně žebříčku indikované pro mírnou až středně silnou bolest a spíše podle potřeby než v pravidelné medikaci.

**2. stupeň: slabé opioidy**, které se indikují, pokud první stupeň neposkytuje dostatečnou úlevu od bolesti. Patří sem tramadol, dihydrokodein a kodein. Důvodem indikace je středně silná bolest, která odpovídá stupni 5–7 z 10.

Dlouho užívaný a prakticky všemi lékaři předepisovaný je tramadol. Existuje ve všech galenických formách, v injekcích i. m., s. c., i. v. či v infuzních terapiích, kapkách, čípcích, tabletách effervescentních, retardovaných i s bezprostřední účinností. Retardované tablety by se měly podávat po 12 hodinách a neužívat pro akutní úlevu od bolesti. Pravda je, že mnoho lékařů je užívá chybně pro rychlé zvládnutí akutní bolesti. Retardované jsou všechny tablety s dávkou od 100 mg. Tramadol je slabý opioid, působí na  $\mu$  opioidní receptory, a navíc inhibuje reuptake serotoninu a noradrenalinu. Díky tomuto duálnímu působení má velmi dobré analgetické vlastnosti a dobře působí na nociceptivní i neuropatické bolesti. Má relativně málo nežádoucích účinků a vlastně se stal univerzálním analgetickým prostředkem. Je řazen mezi atypické opioidy právě pro duální efekt. V posledních několika letech je na trhu kombinace tramadolu s paracetamolem, tramadol/paracetamol 37,5/325 mg a 75/650 mg s bezprostředním uvolňováním i ve formě s prolongovaným uvolňováním. Pro akutní bolest je indikovaný, nově uvedený na trh, kombinovaný přípravek tramadolu 75 mg s 25 mg dexketoprofenu (Skudexa®). Tento léčivý přípravek je velmi účinný v akutních bolestivých stavech, jen výjimečně se užívá pro akutní bolestivé stavy u CHNB (10). Tramadol je často užíván v injekční formě, což je výhodné u akutní bolesti, naopak u chronické bolesti jsou pravidelná, nebo častá parenterální podání nevhodná, mohou vést k návyku bez zlepšení chronického bolestivého stavu. Při akutním zhoršení bolesti je možné podat tramadol v infuzi v kombinaci s jinými léky,

např. metamizolem, trimekainem, případně s kortikoidem. Infuzní terapie je indikovaná pro akutní nebo akutně zhoršené chronické převážně nociceptivní bolesti, nejčastěji bolesti zad z různých příčin. Tato léčba je vždy krátkodobá. Není vzácností, že opakované intramuskulární injekce se stanou pro pacienta určitou „drogou“ a dožaduje se jich velmi často.

Dalším slabým opioidem je dihydrokodein, v dávce 60, 90, 120 mg, užívá se po 12 hod. Není vhodný k tlumení bolesti „podle potřeby“ právě pro pozvolné uvolňování, jednorázově nedosáhne účinné hladiny, protože dříve začne hladina klesat. Velmi dobře se hodí pro nociceptivní bolesti, méně už pro neuropatické. Velkou nevýhodou je jeho častý nežádoucí účinek – zácpa. Je dobře snášen i pacienty ve vyšším věku, ale právě u nich je riziko zácpy s možnými vážnými následky větší.

Posledním slabým opioidem je kodein, který se pro léčbu bolesti samotný neužívá, ale u mírnějších forem bolesti je možné ho podat v kombinované tabletě s paracetamolem, kde je ve třech přípravcích: Korylan® má 325 mg paracetamolu a 28,73 mg kodeinu, Ultracod® 500 mg paracetamolu a 30 mg kodeinu, Talvosilen® 20 mg kodeinu a Talvosilen forte® 30 mg kodeinu a 500 mg paracetamolu. Délka léčby je doporučena jen 3 dny, potom by se mělo přejít na jiné léky. Maximální doporučená dávka Ultracodu® je 8 tbl/den, ale u pacientů s poruchou funkce ledvin a hepatopatií lze podávat jen výjimečně, krátkodobě a maximálně 3 tbl/den. Velikost dávky je nutné přizpůsobit také váze pacienta. Neměl by se podávat pacientům s váhou nižší než 60 kg. Obě léčiva mohou způsobovat zácpu. Není vzácná psychická závislost na kombinovaných přípravcích s kodeinem.

Jmenovaná analgetika jsou dostupná jen na lékařský předpis. Slabé opioidy mají stropový efekt, to znamená, že nad doporučenou maximální dávku se nezvyšuje analgetický účinek. U tramadolu je to 400 mg/den, u dihydrokodeinu 240 mg, u kodeinu nesmí být překročena dávka 240 mg. U starších pacientů je třeba dávky redukovat. Přípravky s kodeinem jsou potenciálně návykové, i proto je důležité podávat je krátkodobě, sledovat preskripci a při nedostatečném efektu přejít na

jiný způsob léčby nebo na třetí stupeň analgetického žebříčku, pokud je bolest intenzivní.

**3. stupeň: silné opioidy.** Historie užívání opioidů sahá hluboko do historie lidstva. Opium je užíváno přibližně tři tisíce let. Začátkem 19. století Sertürner objevil morfin, který se od té doby užívá v medicíně k tišení bolesti. Morfin je hlavním alkaloidem opia, sušené šťávy z nezralých makovic. Dnes máme k dispozici kromě morfinu několik dalších opioidů. Hovoříme o exogenních opioidech, ale organismus produkuje vlastní opioidy, endogenní (beta endorfin, enkefaliny, dynorfin a endomorfiny). Endogenní opioidy jsou produkovány v mozku, míše a některých dalších tkáních. Jsou zapojeny do různých fyziologických procesů, ale jejich hlavní rolí je ovlivňování bolesti. Nejvíce receptorů je na sestupné inhibiční dráze pro bolest. Exogenní opioidy jsou přirozené (morfin, kodein a thebain), polosyntetické (diacetylmorfin – heroin, hydromorfon a oxykodon) a syntetické (pethidin, fentanyl, sufentanil...). Působí na opioidních receptorech jako agonisté, nebo antagonisté. Jsou 4 základní typy těchto receptorů:  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$  a ORL (opioid receptor-like receptor), ten má však negativní úlohu v tlumení bolesti. Je obsazován orfaninem a potlačuje aktivitu opioidních receptorů, snižuje práh bolesti a může se uplatnit při vzniku hyperalgie, tj. zhoršení bolesti v důsledku toxického působení opioidů (11). Podle vztahu opioidu k receptoru rozlišujeme čisté agonisty, parciální agonisty a antagonisty.

Nová klasifikace rozlišuje 2 typy opioidů: konvenční a atypické. Mezi konvenční patří morfin, hydromorfon, fentanyl, methadon a další agonisté  $\mu$  receptorů, atypické opioidy jsou tramadol, buprenorfin a tapentadol. Atypické opioidy jsou velmi účinná analgetika, která se od konvenčních opioidů liší další specifickou působností (12). Tramadol je čistý agonista  $\mu$  receptorů, ale navíc inhibuje zpětné vstřebávání serotoninu a částečně i noradrenalinu. Buprenorfin je derivát thebainu, odlišný silnou afinitou k  $\mu$  receptoru, ale menší vnitřní aktivitou na tomto receptoru. Navíc je antagonistou  $\kappa$  receptoru. Právě jeho vysoká afinita k  $\mu$  receptoru je důvodem jeho užití pro léčbu drogově závislých v sublingvální tabletě buď v čisté formě, nebo v kombinaci s naloxonem. V současné

době jsou k dispozici opioidy ve formě s prodlouženým účinkem (retardované) a některé z nich ve formě s bezprostředním uvolňováním (IR–immediate release).

Pro chronickou bolest se nejčastěji užívají opioidy s prodlouženým uvolňováním, aby pokryly analgetickým působením 24 h trvající chronickou bolest. Zvláštní formou jsou transdermální lékové formy opioidů buprenorfinu a fentanylu. Náplast s buprenorfinem se mění po 84 až 92 hodinách, ale v poslední době se na trhu objevil buprenorfin s doporučenou výměnou stejně jako fentanyl, tj. po 72 hod. Fentanyl je ještě v ultrarychlé transdukční formě, určený jen pro pacienty s nádorovou bolestí pro průlomovou bolest s aplikací sublingválně, bukalně a intranazálně. Toto je však téma mimo rámec tohoto článku.

Injekční formy opioidů nejsou indikovány pro běžnou léčbu chronické bolesti. Mimo jiné jsou rizikové pro větší sklon navodit syndrom závislosti, zvláště při častějším podávání.

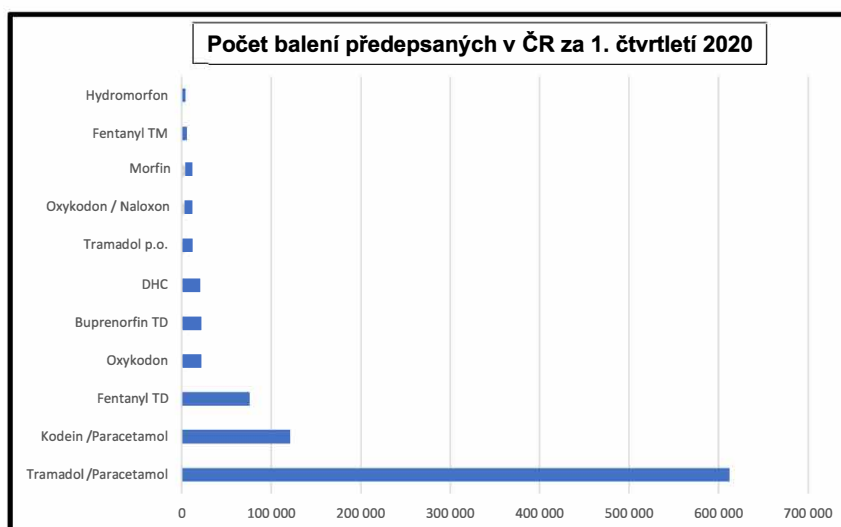
V algeziologii se užívají silné opioidy (Obr. 2): morfin (např. Vendal), oxykodon (Oxycontin, Oxykodon...), hydromorfon (Palladone), tapentadol (Palexia Retard) a nově methadon, který byl dříve určen jen pro odvykací léčbu drogově závislých nemocných. Oxykodon je agonista  $\mu$  i  $\kappa$  receptorů. Náplastové formy fentanylu (Fentalis, Durogesic, Matrifen, Adolor, Dolforin, Fentanyl...) se mění po 3 dnech, (72 hodinách) buprenorfin (Transtec, Bupretec,

Buprenorphine za 3 a ½ dne, 84 h, tedy 2× týdně, jen u Buprenorfinu Actavis je doporučena výměna po 3 dnech). Jeden z významných vedlejších účinků opioidů je vyvolání zácpy, což je způsobeno obsazením  $\mu$  receptorů v myenterickém plexu střeva (plexus myentericus Auerbachii) a inhibicí uvolňování acetylcholinu. Antidotem tohoto účinku je antagonist  $\mu$  receptorů naloxon, který je součástí kombinovaného přípravku oxykodon/naloxon v poměru 2 : 1 pod originálním názvem Targin a další generika stejného složení.

## Metabolismus opioidů a interakce opioidů

Morfin podléhá glukuronidaci a metabolity jsou morfin-3-glukuronid s antinocitivními účinky, zodpovědný za neurotoxicitu a nežádoucí účinky, a druhý metabolit morfin-6-glukuronid, 50× potentnější agonista  $\mu$  receptoru. Renální selhávání vede k rozvoji tolerance a neurotoxicity z důvodu hromadění obou metabolitů. Další opioid, hydromorfon, je též metabolizován glukuronidací, a to na hydromorfon-3-glukuronid, který je oxykodon z 92 % metabolizován na noroxykodon a z 5 % na oxymorfon, oba metabolity jsou analgeticky účinné. Další opioidy nemají významné aktivní a toxické metabolity. Fentanyl je metabolizován na neaktivní metabolity. Účinnost zvyšují inhibitory CYP3A4 a snižují induktory tohoto enzymového systému. Buprenorfin je charakteristický velmi pomalým uvolňováním

**Obr. 2.** Spotřeba opioidů v ČR – počet předepsaných balení v 1. čtvrtletí 2020 (19)



Fentanyl TM – transdukční, tramadol p.o. – perorální. Buprenorfin a fentanyl TD – transdermální, všechny ostatní opioidy zde uvedené jsou perorální

z mí receptoru. Má stropový efekt (140 mg), ale pouze pro útlum dechového centra. Enterohepatální cirkulace u buprenorfinu je zanedbatelná. Norbuprenorfin je vylučován žlučí a jen 10–30 % se vylučuje močí, proto je vhodný pro pacienty s renální insuficiencí. Tapentadol nemá toxické metabolické produkty. Pro pacienty s renálním selháním jsou bezpečné buprenorfin a fentanyl, ostatní opioidy, hydromorfon, methadon, morfin, oxycodon a slabé opioidy kodein a tramadol, jsou nevhodné při renální insuficienci, protože jejich toxické produkty se mohou kumulovat a vyvolat závažné nežádoucí účinky. Při závažných poruchách jaterní funkce je nutné snížit dávky (hydromorfon) a prodloužit intervaly podávaných opioidů (tramadol, tapentadol, morfin, oxycodon) (13). Mezi nejzávažnější interakce opioidů patří kombinace s benzodiazepiny. V USA byl zaznamenán 15× vyšší počet úmrtí uživatelů opioidů v kombinaci s benzodiazepiny (14). Důvodem je deprese dechového centra. Riziková může být i kombinace s antidepresivy (TCA, inhibitory MAO). Z antikonvulziv je třeba velké opatrnosti při kombinaci s fenytoinem a karbamazepinem (15). Volba opioidu se řídí věkem, stavem pacienta, medikací a částečně typem bolesti, jestli se jedná o neuropatickou bolest, kde se upřednostňuje oxycodon, buprenorfin, tapentadol. U nociceptivní bolesti morfin, hydromorfon, fentanyl.

## Zásady léčby opioidů

Před doporučením opioidu je nutné zhodnotit klinický stav pacienta, intenzitu bolesti, komorbiditu, úroveň renálních a hepatálních funkcí a souběžně užívané léky i volně pro-

dejně a dřívější zkušenost s analgetiky včetně opioidů. Pacienta informujeme o cílovém snížení bolesti na tolerovatelnou hladinu. U chronické bolesti je velmi výjimečné dosažení naprosté bezbolestnosti. Po výběru vhodného opioidu se začíná nejnižší dávkou. Např. pro polymorbidního seniora s bohatou medikací s pečující rodinou, kde není vhodné přidávat další perorální léky, začneme se ¼ nejnižší náplasti buprenorfinu 35 mg/hod.

Tuto náplast je možné stříhat, na rozdíl od fentanylu. Tam ani není potřeba, protože máme náplasti s velmi nízkou dávkou 12, nebo 12,5 µg/h. Navíc náplasti jsou velmi malé a další zmenšení by ohrozilo adhezi náplasti. Efekt počáteční dávky retardovaného nebo náplastového opioidu můžeme hodnotit až po stabilizaci hladiny. U perorálních opioidů je to 24–48 h, u náplastí nejdříve po druhé výměně. Než nastoupí účinek a vytitruje se optimální dávka opioidu, je třeba vybavit pacienta analgetikem, které by pomohlo tlumit trvající chronickou bolest. Může to být metamizol nebo paracetamol, pokud pacient užíval dlouhodobě tramadol, pak je možné jako pomocnou medikaci užít tramadol, a ještě lépe tramadol s paracetamolem. U velmi silných bolestí, zvláště pokud bolest ruší spánek, je možné doplnit medikaci některým rychlým opioidem, optimálně stejným, jaký dostává v retardované formě. Sledujeme nejen analgetickou účinnost, ale také možné nežádoucí účinky (NÚ): nauzeu, sedaci, hypotenzi a hlavně zácpu. Ta jediná zůstává jako nepříjemný a závažný nežádoucí účinek. Ostatní NÚ trvají maximálně 2 týdny a spontánně, díky toleranci, ustoupí. Zácpa nejen, že přetrvává, ale zhoršuje se se zvyšováním

dávky. Důležitá je úprava stravy, pitný režim, podávání laktulózy, projímavé vody. Někdy pomůže změna opioidu na kombinovaný přípravek oxycodon/naloxon. Pokud se zácpa nezlepší, je indikován specifický lék naloxegol, antagonist mí receptorů (Moventig 25 mg). V perorální formě se z trávicího traktu nevstřebává, a tudíž neovlivňuje mí receptory v CNS a nesnižuje antinociceptivní působení podávaných opioidů. Naloxegol působí na mí receptory ve stěně trávicího traktu (16).

NÚ je nutné sledovat po celou dobu podávání opioidů. Pacient na opioidní terapii musí být pod trvalou kontrolou lékaře. Sleduje se účinnost, nežádoucí účinky a nakládání s opioidy. Nutná je prevence nadužívání, případně včasné zachycení poruchy z užívání drog, tedy závislosti na předepisovaných opioidech. Rizikové je u pacientů užívajících silné opioidy současné užívání benzodiazepinů (klonazepam, alprazolam, diazepam) a hypnotik. **Tyto kombinace vedou k život ohrožující depresi dechového centra, halucinacím a někdy k mylné diagnóze „závislosti na opioidech“.** Další úskalí pravidelného užívání silných opioidů je abstinenční syndrom (AS). Náhlé vysazení déle užívaných opioidů vyvolá AS (jen výjimečně tomu tak není). Je to dáno obsazením opioidních receptorů a potlačením produkce endorfinů. Pro diagnózu psychická, tedy patologická závislost, je třeba minimálně jeden další příznak podle MKN10 F11.2 (viz Tab. 1) (17). Léčba silnými opioidy není totéž jako užívání NSA nebo neopoidních analgetik. Lékař indikující opioidy pro CHNB by měl být zkušený jak v léčbě chronické bolesti, tak v léčbě opioidy. Důležitá je velmi podrobná informace pro pacienta, jaký benefit a jaká rizika tato léčba má, a měl by být seznámen s podmínkami, za kterých bude opioidy užívat, že při nedostatečném efektu mohou být opioidy vysazeny, že má navštěvovat jen jednoho lékaře a jednu lékárnu, aby se předešlo obstarávání léku od jiných lékařů. Řada algeziologických pracovišť dává pacientům dohodu o léčení.

Chronická bolest je multidimenzionální syndrom, s bio-psycho-sociálním základem. Pacienti s CHNB mají výrazně sníženou kvalitu života, omezenou pohyblivost, zhoršenou sebeobsluhu, omezené sociální kontakty.

**Tab. 1.** Příznaky závislosti na opioidech vyžadující léčbu podle MKN-10

| Porucha chování při užívání opioidů                                     | Příznaky kromě projevů tělesného odvykacího stavu (AS)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| V průběhu 12 měsíců musí být splněna alespoň 3 z následujících kritérií | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Silná touha nebo nutkání užít opioidy</li> <li>■ Zhoršená schopnost kontrolovat chování spojené s užíváním opioidů</li> <li>■ Patofyziologické projevy tělesného odvykacího stavu</li> <li>■ Tolerance k účinku opioidů jako užívání vyšších dávek opioidů, aby se dosáhlo účinků původně vyvolaných nižšími dávkami opioidů</li> <li>■ Zaujetí užíváním opioidů, projevující se postupným pozbyváním jiných potěšení nebo zájmů ve prospěch užívané psychoaktivní látky (opioidu)</li> <li>■ Trvalé užívání opioidů navzdory jasnému důkazu škodlivých následků</li> </ul> |

Červeně označené příznaky jsou běžné u pacientů dlouhodobě léčených opioidy. Pro dg. „závislost na předepsaných opioidech“ je tedy nutná přítomnost alespoň jednoho dalšího zde uvedeného příznaku (17)

V důsledku dlouhotrvající bolesti trpí pacienti často depresí nebo úzkostí, poruchou spánku. Léčení musí postihnout všechny komponenty chronické bolesti, proto se k léčení bolesti užívají vedle analgetik antidepresiva, antiepileptika a další adjuvantia. Součástí léčby by měla být rehabilitace, případně psychoterapie a spolupráce s dalšími specialisty, kterých se konkrétní CHNB týká.

Antidepresiva hrají významnou roli v léčbě bolesti a pro neuropatickou bolest jsou podle Doporučených postupů na prvním místě (2, 3). Volba analgetik pro neuropatickou bolest je rozdělena do tří stupňů. V prvním jsou tricyklická antidepresiva TCA (amitriptylin, imipramin, dosulepin) nebo SNRI (Serotonin noradrenalin reuptake inhibitor), u kterých byl prokázán analgetický efekt na rozdíl od SSRI (Selective serotonin reuptake inhibitor). Amitriptylin nebo dosulepin jsou podávány jako analgetikum, i ke zlepšení spánku od dávky 25 mg. Efekt nastupuje poměrně rychle na rozdíl od vysokých dávek používaných psychiatry, dnes už výjimečně u depresí. Často však i v malých dávkách mají příliš sedativní účinek. U neuropatické bolesti anebo viscerální bolesti je lze nahradit imipraminem, který je TCA s minimálně sedativním účinkem. Představitelem SNRI je venlafaxin užívaný u neuropatické bolesti a duloxetin indikovaný pro bolestivou diabetickou polyneuropatii. Neuropatická bolest je bolest z traumatu nebo poškození somatosenzorického systému, tedy nervové tkáně. Tato CHNB je obtížně léčitelná, proto musí být přístup komplexní a často

převážně farmakologický, který je stále častěji doplňován a posilován intervenčními algeziologickými postupy, zejména díky technickému pokroku (neuromodulace).

Ve skupině léků první volby pro neuropatickou bolest mají nezastupitelné místo antiepileptika, a to na prvním místě gabapentiny (gabapentin, pregabalín). Karbamazepin má jedinou indikaci, a to je primární neuralgie trigeminu se záchvatovitými šlehavými bolestmi. Také se používá k potvrzení této diagnózy při dobrém efektu po jeho podání. Další antiepileptika se používají vzácně, spíše tam, kde gabapentiny selhaly. Do první skupiny patří ještě lokálně aplikovaný lidokain v náplasti, zatím indikovaný jen pro přecitlivělost kůže (alodynii) při postherpetické neuralgii (PHN).

V druhé volbě jsou v první řadě slabé opioidy, tedy tramadol samotný nebo lépe v kombinaci s paracetamolem nebo pro akutní stavy s dextropropofenem (Skudexa). Další v řadě jsou silné opioidy (oxycodon, tapentadol, buprenorfin, morfin) a jednorázová náplast s 8% kapsaicinem (Qutenza). Náplast se aplikuje pouze zdravotníkem (lékařem, sestrou), a to jedna náplast na jedno sezení. Na rukou a nohou se ponechává půl hodiny a na ostatních částech těla 1 hod. Před aplikací je možné použít gel s lokálním anestetikem. Někdy jsou pálivé bolesti vyvolané kapsaicinem tak silné, že pacient vyžaduje analgetikum v průběhu nalepení. Procedura se může opakovat na stejné místo nejdříve za 3 měsíce.

Další možností je doporučit léčebné konopí. To má stále větší prostor v léčbě nejen neuropatické bolesti. Používají se v lékárně vyrobené kapsle nebo rostlinný materiál k inhalaci-vaporizaci. Léčebné konopí se ukazuje být velmi prospěšné, dokonce je možné snížit dávku opioidu a rozhodně zlepšuje spánek pacientů s chronickou bolestí (18).

V třetí volbě doporučení pro léčení neuropatické bolesti jsou další antikonvulziva (karbamazepin), dále NMDA (N-metyl-D-aspartátové receptory), antagonisté receptoru (ketamin, dextromethorfan), klonidin, tizanidin (ten má nejen myorelaxační účinky, ale také analgetické).

## Závěr

Chronická bolest je onemocnění, které invalidizuje a významně zhoršuje kvalitu života ve všech rovinách. Vyžaduje proto specifickou léčbu nejlépe specialisty algeziology (nástavbová specializace algeziologie). Nezbytný je komplexní přístup k pacientovi, farmakoterapie (analgetika, koanalgetika a adjuvantia) individualizovaná pro každého pacienta. Využívají se i další formy léčby, jako je intervenční léčba, psychoterapie, rehabilitace a spolupráce s jinými specialisty. Aby byla léčba opioidy bezpečná, musí být vedena a kontrolována po celou dobu léčby zkušenným, pokud možno jedním, lékařem. Pacientů s chronickou bolestí přibývá i v důsledku změn životního stylu a prodloužováním věku populace. Výzkum chronické bolesti a nové léky vyžadují další kvalitní studie.

## LITERATURA

- Kozák J. Bolest a její nová definice. MT, 21. září 2020 <https://www.tribune.cz/archiv/bolest-a-její-nova-definice/>.
- Fricová J, Hakl M. Metodické pokyny pro farmakoterapii bolesti. Bolest. 2017;19(Supl. 2):1-28.
- Bednařík J, Ambler Z. Klinický standard profarmakoterapie neuropatické bolesti. Cesk Slov Neurol N 2012; 75/108(1): 93-101.
- Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol. 2010;17:1113-1188.
- Jackson TP, Sutton-Stabile V, McQueen KAK. The global burden of chronic pain. ASANewsletter. 2014;78(6):24-27.
- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. Eur J Pain. 2006;10:287-333.
- Hakl M. Metamizol jako analgetikum první volby. [www.prolekare.cz](http://www.prolekare.cz). 21. srpen 2021 <https://www.prolekare.cz/tema/analgesie/detail/metamizol-jako-analgetikum-prvni-volby-kdy-pro-koho-jak-a-proc-128047>.
- Nosková P. Nové fixní kombinace při léčbě bolesti a jejich použití. Med. praxi. 2022;19(2):115-18. <https://doi.org/10.36290/med.2022.016>.
- Halbichová, D. Analgetika v neurologii, jejich specifika a nežádoucí účinky. Neurol. praxi. 2022;23(1):76-83. <https://doi.org/10.36290/neu.2021.093>.
- Slíva, J. Fixní kombinace paracetamol + ibuprofen. Cetalgen, 7. leden 2021. <https://cetalgen.cz/fixni-kombinace-paracetamol-ibuprofen/>.
- Rokyta R. Patofyziologie a mechanismy účinků opioidů. In Kozák J et al. Opioidy. 2. vyd. Maxdorf 2021;71-80.
- Shug SA. The typical opioids: buprenorphine, tramadol and tapentadol. Med Today. 2019;20:31-36.
- Halačková M, Vrba I. Farmakokinetické lékové interakce a metabolismus opioidů. In Kozák J et al. Opioidy. 2. vyd. Maxdorf 2021;131-147.
- Babalonis, S, Walsh SL. Warnings Unheeded: The Risks of Co-Prescribing Opioids and Benzodiazepines. Painclinicalupdates. 2015;23(6):1-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7747834/>.
- Halačková M, Vrba I. Interakce v léčbě opioidů. In Kozák J et al. Opioidy. 2. vyd. Maxdorf 2021; 147-151.
- Vondráčková D. Obstipace vyvolaná opioidy – naloxegol. Podpůrná léčba. 2021;4:14-18.
- Lejčko J, Popov P. Opioidy a závislost. In Kozák J et al. Opioidy. 2. vyd. Maxdorf 2021;116-130.
- Vondráčková D, Vorlíková H. Konopí v léčbě bolesti. MT, 27. prosinec 2021. <https://www.tribune.cz/archiv/konopi-v-lecbe-bolesti/>.
- Málek J. Epidemiologie používání opioidů. In: Kozák J et al. Opioidy. 2. vyd. Maxdorf 2021;46-54.

# Jak kyanokobalamin se svými druhy diabetickou neuropatií zkontroloval aneb význam neurotropních vitaminů v prevenci a adjuvantní terapii diabetické neuropatie pohledem farmaceuta

**Mgr. Ondřej Šimandl**

EUC Lékárna, Poliklinika Malešice, Praha

Ústav farmakologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Diabetická neuropatie, zejména pak symetrická distální senzitivně-motorická polyneuropatie, představuje jednu z nejčastějších pozdních komplikací diabetu. Její prevalence se dle různých statistik pohybuje v obecné populaci diabetiků mezi 10–50 %. S délkou trvání onemocnění a zejména mírou jeho dekompenzace v průběhu času pak její prevalence dále narůstá. Možnosti farmakoterapie jsou v případě tohoto onemocnění do značné míry omezené a její efektivita i tolerance pacientem individuální. Naproti tomu suplementace neurotropními vitaminy, které podporují funkci neuronů a přispívají k jejich ochraně a regeneraci, představuje u těchto pacientů nadějnou možnost prevence i adjuvantní terapie.

**Klíčová slova:** neurotropní vitaminy, periferní neuropatie, diabetes mellitus.

## How cyanocobalamin and its species tamed diabetic neuropathy or the importance of neurotropic vitamins in the prevention and adjuvant therapy of diabetic neuropathy from the perspective of a pharmacist

Diabetic neuropathy, especially symmetrical distal sensory-motor polyneuropathy, is one of the most common late complications of diabetes. According to various statistics, its prevalence in the general population of diabetics is between 10–50 %, with the duration of the disease and, in particular, the degree of its decompensation over time, its prevalence continues to increase. The possibilities of pharmacotherapy in the case of this disease are largely limited, and its effectiveness and tolerance by the patient are individual. In contrast, supplementation with neurotropic vitamins, which support the function of neurons and contribute to their protection and regeneration, represents a promising possibility for prevention and adjuvant therapy in these patients.

**Key words:** neurotropic vitamins, peripheral neuropathy, diabetes mellitus.

### Diabetická neuropatie

Diabetická neuropatie (DN) představuje jednu z nejčastějších pozdních komplikací diabetu, a to nezávisle na jeho typu. Je rovněž významným rizikovým faktorem pro rozvoj syndromu diabetické nohy.

**Prevalence DN v obecné populaci** diabetiků dosahuje dle aktuálních dat 10–50 %, dle některých autorů, v závislosti na délce trvání primárního onemocnění, i 90 % (1, 2, 3).

**Dělení DN dle distribuce na subtypy** – např. distální symetrickou polyneuropatii (nejčastější forma DN postihující až 50 % diabetiků), radikulopatie, mononeuropatie diabetickou či kardiovaskulární autonomní neuropatii s příslušnou symptomatologií (Obr. 1)

#### DECLARATIONS:

##### Declaration of originality:

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

##### Ethical principles compliance:

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

##### Conflict of interest:

Text vznikl s podporou společnosti Procter & Gamble Health Czech Republic, s. r. o.

##### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: Med. Praxi. 2024;21(3):162-169

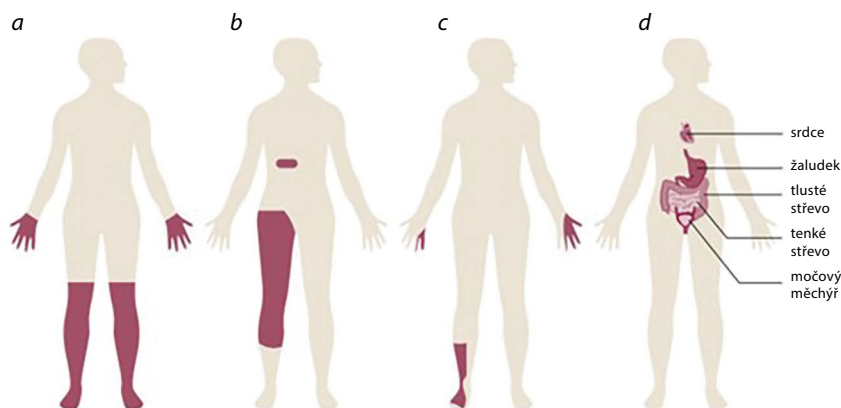
<https://doi.org/10.36290/med.2024.021>

Článek přijat redakcí: 15. 5. 2024

Článek přijat k tisku: 3. 6. 2024

**Mgr. Ondřej Šimandl**

ondrej.simandl@euc.cz

**Obr. 1.** Subtypy diabetické neuropatie dle lokalizace (3; volně převzato)

a: distální symetrická polyneuropatie; b: radikulopatie; c: mononeuropatie; d: diabetická / kardiovaskulární autonomní neuropatie

**Tab. 1.** Možné etiopatogenetické příčiny podílející se na rozvoji periferní neuropatie (výběr) (4)

| Metabolické a endokrinní onemocnění             |                                  |
|-------------------------------------------------|----------------------------------|
| ■ diabetes mellitus                             | ■ jaterní onemocnění, porfyrie   |
| ■ tyreopatie                                    | ■ uremie, chronická dialýza      |
| Nutriční faktory                                |                                  |
| ■ malabsorpce, malnutrice                       | ■ deficit neurotropních vitaminů |
| Toxické vlivy                                   |                                  |
| ■ alkohol                                       | ■ arsen, olovo, rtuť, thalium    |
| ■ léčiva (viz Tab. 2)                           | ■ organofosfáty, pesticidy       |
| Autoimunitní onemocnění                         |                                  |
| ■ Guillain-Barré syndrom                        | ■ kryoglobulinemie               |
| ■ chronická zánětlivá demyelinizační neuropatie | ■ vaskulitidy                    |
| Infekční onemocnění                             |                                  |
| ■ herpetické viry                               | ■ Lymeská borelióza              |
| ■ Epstein-Barr virus                            | ■ záškrt                         |
| ■ HIV-AIDS                                      |                                  |
| Systémová onemocnění pojiva                     |                                  |
| ■ revmatoidní artritida                         | ■ sklerodermie                   |
| ■ systémový lupus                               |                                  |
| Paraneoplastické děje                           |                                  |
| ■ karcinomy, solidní nádory                     | ■ lymfom, mnohočetný myelom      |
| Traumata                                        |                                  |
| ■ komprese nervu                                | ■ mechanické poranění nervu      |
| Vrozené vady                                    |                                  |
| ■ Charcot-Marie-Tooth choroba                   | ■ Fabryho nemoc                  |
| ■ Tangierská nemoc                              |                                  |

má svůj diagnostický i klinický význam (3). Pro potřeby tohoto sdělení je však klíčové dělení dle etiopatogeneze a charakteru postižení nervové tkáně.

Diabetická neuropatie představuje klinicky velmi heterogenní skupinu poruch postihujících nejen periferní, ale též autonomní nervová vlákna, a to včetně nervových vláken hlavových nervů. K tomu může dojít z důvodu axonální léze, tedy porušení neuronálního vlákna (axonální neuropatie), nebo z důvodu demyelinizačního procesu na této úrovni, kdy dochází k poruše vedení vzruchu nervovým vláknem (demyelinizační neuropatie). U pa-

cientů s chronickou či závažnou neuropatií se tyto dva mechanismy nezdírá, kdy kombinují – v tomto případě pak hovoříme o neuropatii smíšené.

Přesto, že **příčiny** rozvoje DN nejsou doposud jednoznačně známy, kromě samotné hyperglykemie a jí aktivované polyolové cesty, neenzymatické glykace makromolekul, včetně neuronálních proteinů, je to rovněž oxidační stres, zvýšení aktivity proteinkinázy C či porucha metabolismu esenciálních mastných kyselin (2). Diskutován je též význam negativního vlivu hyperglykemie na nutrici neuronů prostřednictvím mikroangiopatie, a v nepo-

slední řadě též negativní vliv farmakoterapie metforminem na deficit neurotropních vitaminů, zejm. pak vitaminu B<sub>12</sub> – viz níže.

Diabetická neuropatie je obvykle stanovována jako diagnóza *per exclusionem*, proto je jistě vhodné připomenout, že riziko rozvoje či progresu periferní neuropatie (PN) může být potencováno celou řadou dalších patologických stavů (Tab. 1) či užíváním řady léčiv (Tab. 2).

Některá z těchto léčiv poškozují neurony přímo, jiná vyvolávají imunitní reakci vedoucí k zánětlivému poškození nervové tkáně na různých anatomických úrovních (4). Často o riziku rozvoje PN v důsledku neurotoxického působení léčiva rozhoduje jeho dávka kumulativní, nikoli jednorázové podání.

**Symptomatologie** DN je velmi pestrá.

Do značné míry o jejím charakteru rozhoduje míra a rozsah poškození nervové tkáně a zejm. typ postižených vláken s ohledem na jejich funkci (2, 5, 6). V případě poškození motorických vláken dochází často k oslabení svalové síly, respektive ke svalové slabosti. Při poškození senzitivních vláken pacienti popisují potíže typu parestezie (porucha smyslového vnímání, která se projevuje jako brnění, mravenčení, svědění či pálení na kůži), alodynii (stav, kdy bolest vyvolá i podnět za normálních okolností nebolestivý) nebo dysestezie (poruchy vnímání dotyků) či úplnou ztrátu citu.

U pacientů s autonomní neuropatií se v klinické praxi můžeme setkat například s potížemi typu poruchy pocení, ortostatické hypotenze, gastroparézy, poruchy evakuace močového měchýře či u mužů s erektilní dysfunkcí.

**Diagnostika** DN se opírá zejména o anamnézu a klinická vyšetření vč. fyzikálního vyšetření, biochemické analýzy vzorku krve a elektromyografie. Cílem tohoto textu však není detailně popisovat proces diagnostiky PN, která vychází primárně ze vzájemné spolupráce mezi diabetologem a neurologem (2, 5).

S projevy DN je spojována též **neuropatická bolest** (NB) přesahující svým charakterem a intenzitou výše uváděné symptomy. Její prevalence u diabetiků může přesahovat i více než 25 % (3, 7).

**Farmakologická léčba** DN, a zejm. pak NB, je do značné míry obtížná – její účinnost

**Tab. 2.** Léčiva s potenciálem neurotoxického působení na úrovni periferního nervového systému (výběr) (4)

| Cytostatika                                            |                             |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------|
| ■ vinca-alkaloidy                                      | ■ chlorambucil              |
| ■ taxany                                               | ■ bortezomib                |
| ■ deriváty platiny                                     |                             |
| Imunosupresiva a antirevmatika                         |                             |
| ■ takrolimus                                           | ■ leflunomid                |
| ■ cyklosporin B                                        |                             |
| Antiinfektiva                                          |                             |
| ■ fluorochinolony                                      | ■ nitrofurantoin            |
| ■ metronidazol                                         | ■ linezolid                 |
| ■ kolistin                                             | ■ isoniazid                 |
| ■ tenofovir                                            | ■ etambutol                 |
| Léčiva používaná v léčbě kardiovaskulárních onemocnění |                             |
| ■ statiny a fibráty                                    | ■ amiodaron                 |
| ■ inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu         |                             |
| Neuropsychotropní látky                                |                             |
| ■ amitriptylin <sup>1</sup>                            | ■ fenytoin <sup>1</sup>     |
| Varia                                                  |                             |
| ■ pyridoxin <sup>2</sup>                               | ■ selen, zinek <sup>2</sup> |

1: paradox – léčivo je též indikováno v terapii periferní neuropatie / neuropatické bolesti; 2: neurotoxicita je spojena s dlouhodobým užíváním supratherapeutických dávek

**Tab. 3.** Léčiva indikovaná v terapii neuropatické bolesti (výběr) (4, 5)

| Léčiva 1. volby                                        |                                                              |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| ■ pregabalin / gabapentin                              | ■ amitriptylin                                               |
| ■ duloxetin / venlafaxin                               |                                                              |
| Léčiva 2. volby                                        |                                                              |
| ■ tramadol samostatně nebo v kombinaci s paracetamolem | ■ opioidy (morfin, fentanyl, oxykodon)                       |
| Léčiva 3. volby                                        |                                                              |
| ■ karbamazepin                                         | ■ fenytoin                                                   |
| ■ dextromethorfan                                      | ■ kyselina thioktová (u bolestivé diabetické polyneuropatie) |

i tolerance pacientem se do značné míry u jednotlivých pacientů liší (5, 7).

Standardně používaná **analgetika** v terapii DN, resp. NB, nejsou často účinná. Potenciál nesteroidních antiflogistik typu ibuprofenu, naproxenu či indometacinu lze však využít v situaci, kdy se na rozvoji NB podílí zejména zánětlivá složka (5).

Přesto, že na nadnárodní úrovni neexistuje jednotný doporučený postup, jak přistupovat k farmakoterapii u pacientů s PN, nebo přesněji s NB, do značné míry je farmakoterapeutická strategie v různých doporučeních blízka. Tabulka 3 uvádí v přehledu českou variantu farmakoterapeutické strategie u bolestivé polyneuropatie, a to včetně diabetické polyneuropatie doprovázené periferní diabetickou neuropatickou bolestí.

Jako snahu o určité farmakoterapeutické sjednocení lze vnímat metodické pokyny vydané Evropskou federací neurologických společností (EFNS; European Federation of Neurological Societies) již v roce 2006, které jsou průběžně aktualizovány dle principů

medicíny založené na důkazech – naposledy v roce 2010 (8).

Mezi léčiva první volby indikovaná v terapii NB obecně patří antikonvulziva **pregabalin** a **gabapentin**, charakterem svého působení náležící mezi modulátory  $\alpha 2\delta$  podjednotky kalciových kanálů, dále tricycklické antidepresiva **amitriptylin** a moderní duální antidepresiva **duloxetin** a **venlafaxin** (tč. v tuzemsku indikace off-label) náležící do skupiny **selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu** (1, 5). Druhou linií terapie pak představují opioidy vč. **tramadolu**, **fentanylu**, **oxykodonu**, **tapentadolu** a dalších.

V terapii neuropatie se rovněž můžeme setkat, dle zvažované etiologie onemocnění, mimo jiné s podáváním dalších antiepileptik (např. lamotrigin, valproát), kortikosteroidů, myorelaxancií či s topickou terapií kapsaicinem nebo lokálními anestetiky (1, 7). Specifickou molekulou je pak **kyselina thioktová**, která je pro svůj významný antioxidační účinek indikovaná u pacientů právě s DN (indi-

kace schválena pouze u diabetiků trpících diabetickou polyneuropatií) (1, 2). Mimo jiné jsou této molekule připisovány pozitivní účinky ve smyslu zlepšení citlivosti buněk k inzulinu (9).

V případě adjuvantní terapie lze zvažovat i podávání rovněž antioxidačně působícího vitamínu E (tokoferol) či zejména neurotropních vitamínů skupiny B (thiamin, pyridoxin, kobalamin), které přímo přispívají k fyziologické funkci nervové tkáně, chrání ji a podporují její regeneraci.

Je-li to možné, a příčina rozvoje neuropatie je známa, je nutné symptomatickou terapii rozšířit o **léčbu kauzální**, tedy terapii potíží vedoucích k rozvoji poškození nervové tkáně. V případě diabetiků, resp. DN, je to bezpochyby zlepšení kompenzace diabetu, ale též dyslipidemie a arteriální hypertenze (1), u alkoholiků abstinence od alkoholu (10), či u pacientů s klinicky významným deficitem neurotropních vitamínů jejich suplementace (10, 11). Nezřídka kdy se v klinické praxi můžeme setkat i s diabetiky, u nichž se jednotlivé kauzální příčiny vzájemně kombinují, pak je nutné vhodným způsobem intervenovat vůči každé z nich.

Opomenuta by neměla být ani odborná **rehabilitace** pod vedením zkušeného fyzioterapeuta (11).

## Neurotropní vitamíny

Významnou roli v podpoře fyziologické funkce, ochraně a regeneraci nejen nervové tkáně sehrávají tzv. neurotropní vitamíny, kam řadíme **vitamin B<sub>1</sub>** (*thiamin*), **vitamin B<sub>6</sub>** (*pyridoxin*) a **vitamin B<sub>12</sub>** (*kobalamin*) (11). Základní informace o těchto vitamínech uvádí tabulka 4.

Neurotropní vitamíny jsou pro lidský organismus esenciální. Pomineme-li schopnost střevních bakterií syntetizovat tyto vitamíny, ne však v dostatečně velkém množství potřebném pro zajištění potřeb lidského organismu, nelze opomenout fakt, že člověk není schopen sám neurotropní vitamíny syntetizovat a musí je proto přijímat **v ideálním případě formou pestré vyvážené stravy**. Zejména pak v případě vitamínu B<sub>12</sub> je důležité, aby součástí našeho jídelníčku byl **dostatek kvalitních potravin živočišného původu** (12, 13). Tento vitamin je totiž v rostlinné stravě přítomen jen ve velmi omezeném množství (např. luštění-



NEUROBION®

# Život se zdravějšími nervy



## NEUROBION®

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



Jen 1 tableta denně.



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

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

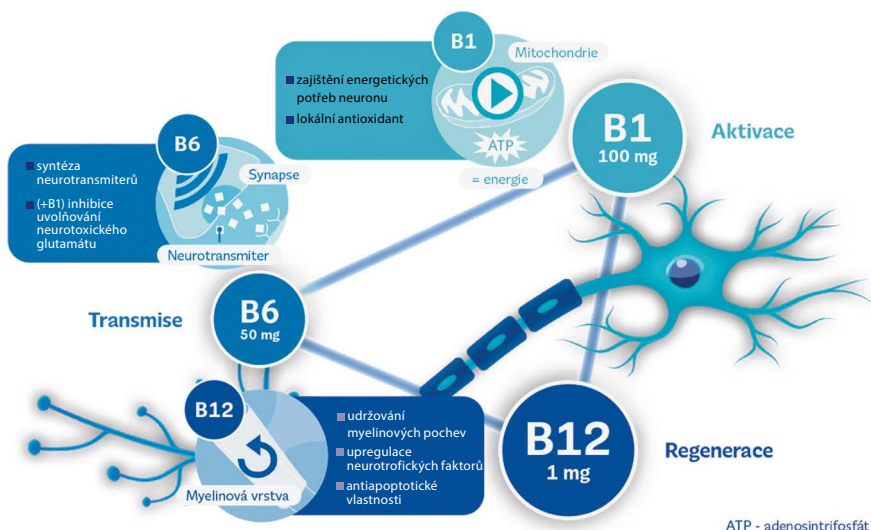
MAT-CZ-NEUROBION-23-000022

**Tab. 4.** Neurotropní vitaminy – základní informace (12, 13)

| Vitamin                                                                     | Zdroj                                                                                                                                                               | Funkce (zásoba organismu)                                                                                                                                                                                                                | Projev deficitu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Doporučená denní dávka<br>-<br>Obvyklá<br>terapeutická dávka |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| B <sub>1</sub><br>(thiamin)                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>pivovarské kvasnice;</li> <li>luštěniny (fazole, sója);</li> <li>ovesné vločky</li> <li>mléko a ml. výrobky</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>energetický metabolismus (sacharidy a mastné kyseliny)</li> <li>podpora funkce nervového systému</li> </ul> <p>(4–10 dnů)</p>                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>nechutenství</li> <li>celková únava a slabost</li> <li>nespavost</li> <li>nesoustředěnost, deprese, halucinace</li> <li>poruchy vodního hospodářství</li> <li>avitaminóza: beri-beri</li> </ul>                                                                                                                            | 1,1 mg<br>-<br>50–150 mg                                     |
| B <sub>6</sub><br>(pyridoxin)                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>mléko a ml. výrobky</li> <li>vejce</li> <li>vnitřnosti</li> <li>luštěniny</li> <li>zelený salát</li> <li>cereálie</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>koenzym transamináz a dekarboxyláz</li> <li>metabolismus aminokyselin</li> <li>tvorba hemu</li> <li>odbourávání glykogenu</li> <li>podpora funkce nervového systému</li> </ul> <p>(2–6 týdnů)</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>(často v kombinaci s deficitem dalších vitaminů skupiny B)</li> <li>nauzea, zvracení, ztráta chuti k jídlu</li> <li>dermatitida a konjunktivitida</li> <li>u dětí zpomalení psychomotorického vývoje</li> <li>zvýšená neuromuskulární dráždivost</li> <li>svalová slabost</li> <li>anémie (kombinovaný deficit)</li> </ul> | 1,4 mg<br>-<br>10–400 mg                                     |
| B <sub>12</sub><br>(kobalamin;<br>forma obsažená v HVLP:<br>kyanokobalamin) | <ul style="list-style-type: none"> <li>maso</li> <li>vnitřnosti</li> <li>vejce</li> <li>mléko a ml. výrobky</li> <li>luštěniny (v omezené míře)</li> </ul>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>metabolismus mastných kyselin</li> <li>syntéza aminokyselin, nukleových kyselin a hemu</li> <li>erytropoéza</li> <li>podpora funkce nervového systému</li> </ul> <p>(2–5 let)</p>                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>periferní neuropatie</li> <li>pokles kognitivních funkcí a depresivita</li> <li>perniciózní anémie</li> <li>omezení růstu</li> <li>glositida</li> </ul>                                                                                                                                                                    | 2,5 µg<br>-<br>1 000 µg                                      |

HVLP: hromadně vyráběný léčivý přípravek

**Obr. 2.** Vliv neurotropních vitaminů na podporu fyziologické funkce, ochrany a regenerace nervové tkáně



ny) a její výhradní konzumace tak nemůže v dostatečné míře pokrýt potřeby lidského organismu.

**Význam** neurotropních vitaminů a jejich přínos v oblasti **podpory fyziologické funkce, ochrany a regenerace nervové tkáně** uvádí obrázek 2. Z faktů v něm uvedených

**vyplývá, že neurotropní vitaminy působí v synergii nejen v oblasti funkce neuronů, ale potlačují rovněž procesy přispívající k demyelinizaci nervových vláken. Díky tomu působí přímo proti základním patofyziologickým mechanismům vedoucím k rozvoji neuropatie.**

**Thiamin** zajišťuje energetické potřeby neuronů a plní funkci lokálně antioxidačně působící látky (14). **Pyridoxin** podporuje syntézu neurotransmiterů (zejm. kyselina gama-aminomáselná, serotonin, dopamin) nutných pro fyziologickou neuroinhibiční regulaci, společně s thiaminem přispívají k inhibici nadměrného uvolňování, ve vyšších koncentracích neurotoxicky působícího, glutamátu (15). Významnou roli sehraává též pyridoxal-5'-fosfát, bioaktivní metabolit pyridoxinu, v procesu glykogenolýzy i glukoneogeneze (12). A konečně **kobalamin**, resp. jeho koenzymové aktivní formy **methylokobalamin** a **adenosylkobalamin** vzniklé z jakékoli z jeho forem přijatých organismem, vč. **kyanokobalaminu**, podporuje syntézu myelinu, a tedy i udržení či regeneraci myelinových pochev nutných pro rychlé a správné šíření nervových vzruchů. Dále jsou tomuto vitaminu připisovány antiapoptotické účinky a schopnost upregulace některých neurotrofických faktorů (16).

**Tab. 5.** Přehled vybraných skupin osob ohrožených deficitem, zejm. kobalaminu (12, 17)

| Senioři                                                                                                 |                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| ■ maldigesce a malabsorpce z důvodu mj. poruchy prokrvení splachniku a přítomnosti atrofické gastritidy |                                                      |
| Pacienti s chronickým gastrointestinálním onemocněním                                                   |                                                      |
| ■ atrofická gastritida                                                                                  | ■ bariatrické výkony                                 |
| ■ celiakie                                                                                              | ■ stav po resekci terminálního ilea                  |
| ■ idiopatické střevní záněty                                                                            | ■ chronická infekční onemocnění                      |
| ■ syndrom dráždivého tračníku                                                                           | gastrointestinálního traktu vč. parazitárních aj.    |
| Pacienti s chronickým jaterním či renálním onemocněním a pacienti dialyzovaní                           |                                                      |
| Pacienti užívající některá léčiva                                                                       |                                                      |
| ■ metformin                                                                                             | ■ hormonální antikoncepce, zejm. s obsahem estrogenů |
| ■ inhibitory protonové pumpy                                                                            | ■ isoniazid                                          |
| ■ aminosalicyláty                                                                                       |                                                      |
| Nutrice                                                                                                 |                                                      |
| ■ malnutrice                                                                                            | ■ konzumace alkoholu                                 |
| ■ veganství                                                                                             | ■ nadměrný příjem sacharidů                          |
| Varia                                                                                                   |                                                      |
| ■ Imerslund-Gräsbeck syndrom                                                                            | ■ funkční nedostatečnost vnitřního faktoru           |
| ■ deficit transkobalaminu                                                                               |                                                      |

**Tab. 6.** Saturace kobalaminu ve formě perorálně podávaného léčivého přípravku – Dávkový režim (24)

| Zahájení terapie – saturace<br>(1.–8. týden)                                                    | Pokračovací terapie – suplementace<br>(9.–52. týden)                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 1 000 µg p. o. 1× denně                                                                         | 1 000 µg nebo 2 000 µg p. o. 1× týdně<br>dle sérové koncentrace z doby saturace |
| Pacienti užívající některá léčiva                                                               |                                                                                 |
| ■ pacient s hodnotami 211–281 pg/ml: 2 000 µg p. o. 1× týdně                                    |                                                                                 |
| ■ pacient s hodnotami 281–380 pg/ml: 2 000 µg p. o. 1× týdně a verifikovat hodnoty do 26. týdne |                                                                                 |
| ■ každý pacient, který dosáhne hodnoty 380 pg/ml: 1 000 µg p. o. 1× týdně                       |                                                                                 |

**Projevy deficitu** neurotropních vitaminů, které mohou mít pro lidské zdraví významný klinický dopad, byly již popsány v tabulce 4. Velmi důležité je však upozornit na to, že se v klinické praxi můžeme, díky vzájemné provázanosti těchto vitaminů v řadě biochemických procesů, setkat častěji s **polydeficitem**, nikoli izolovanou hypovitaminózou kteréhokoli z těchto vitaminů (13).

Mírná hypovitaminóza může být doprovázena spíše nespecifickými symptomy, jako je např. **únava, podrážděnost či celková slabost**, a posléze, při prohloubení deficitu, jsou následně manifestovány pro danou hypovitaminózu více specifické symptomy (12, 13). V případě **thiaminu** je to např. **nesoustředěnost, úzkost až depresivita**. U pacientů s klinicky významným deficitem **pyridoxinu** se můžeme setkat **se svalovou slabostí, ztrátou chuti k jídlu či dermatitidou**. A konečně, v případě **kobalaminu** to jsou nejen **neurologické projevy** (zejm. parestzie, dysestzie) karence tohoto vitaminu, ale rovněž potíže **psychiatrického charakteru** (např. deprese a oslabení kognitivních funkcí), megaloblastová **perniciózní anémie** či **glositida**.

Jak ukázala klinická praxe a potvrdily četné studie, i jedinci žijící v průmyslově vyspělých zemích s dobrou dostupností širokého spektra potravin mohou být ohroženi klinicky významnou hypovitaminózou vitaminů skupiny B, zejm. pak kobalaminu. I v České republice žije celá řada subpopulací jedinců/pacientů, kteří jsou tímto deficitem ohroženi více, než jiní (12, 17). **Přehled vybraných skupin osob ohrožených deficitem**, zejm. kobalaminu, uvádí tabulka 5.

Velký význam v této souvislosti sehrává zejm. **dostupnost a vstřebatelnost** kobalaminu. Přesto, že jeho zásoba v těle (játra >> svalovina) může pokrýt dle různých autorů 2–5 let potřeb lidského organismu, v důsledku stárnutí a zejm. přítomnosti různých rizikových faktorů (malabsorpce, onemocnění, medikace či stravovací návyky) se může deficit kobalaminu rozvinout a nabýt klinických rozměrů (Tab. 4) (12, 17). V takovém případě je pak nutná jeho **suplementace**.

Saturace potřeb organismu a suplementace kobalaminu, resp. kyanokobalaminu (forma vitaminu B<sub>12</sub> obsažená v **tuzemsku registrovaných** hromadně vyráběných **léčivých přípravcích**), by měla být v klinické

praxi realizována formou registrovaných léčivých přípravků, u nichž je garantován obsah léčivé látky, resp. v tomto případě kobalaminu / neurotropních vitaminů, jejich účinnost i bezpečnost. Naproti tomu suplementace jakékoli látky z důvodu jejího klinického nedostatku v organismu nemá být nikdy realizována prostřednictvím doplňků stravy, u nichž tyto garance ze strany Státního ústavu pro kontrolu léčiv chybí.

**Aby mohl být účinek kobalaminu v organismu plně rozvinut, je nezbytně nutné, aby došlo k jeho dostatečnému vstřebání.** Zjednodušeně lze, pro potřeby tohoto sdělení, proces absorpce a distribuce kobalaminu popsat tak, že za fyziologických okolností je kobalamin, který se naváže na tzv. vnitřní faktor produkovaný parietálními buňkami žaludeční sliznice, vstřebáván v terminálním ileu prostřednictvím **cubulinových receptorů**. Zde je kobalamin uvolněn z vazby na vnitřní faktor a následně, po vazbě na **transkobalamin**, transportován do jater (zásoba dle různých autorů 2–5 mg), a poté do dalších tkání (9, 12).

Přesto, že je tento **proces velmi efektivní**, je možné takto vstřebat maximálně 2,5 µg kobalaminu na porci (9, 12). Absorpce formou **aktivního transportu** popsaného výše však může být významně snížena v důsledku řady onemocnění gastrointestinálního traktu či např. farmakoterapie (Tab. 5).

Velmi významnou roli v tomto kontextu sehrávají léčiva ze skupiny **inhibitorů protonové pumpy**, jejichž preskripce za posledních 20 let významně, až 14násobně, vrostla. V souvislosti s jejich chronickým užíváním dochází k navození protražované hypaciditidy, která může být příčinou omezení schopnosti odštěpení kobalaminu z vazby na proteiny přijaté společně s potravou (18). Zároveň může docházet k bakteriálnímu přerůstání (zvýšená utilizace kobalaminu střevními bakteriemi), které negativně přispívá k rozvoji deficitu kobalaminu v lidském organismu.

Bezpochyby ještě významnější je **role metforminu v rozvoji deficitu kobalaminu** u diabetiků dlouhodobě léčených tímto léčivem (19). Jak vyplývá ze studie *Association of Vitamin B<sub>12</sub> Deficiency and Metformin Use in Patients with Type 2 Diabetes*

**Tab. 7.** Bezpečnost suplementace neurotropních vitaminů z pohledu informací uvedených v souhrnu údajů o léčivých přípravcích registrovaných v České republice (9)

| Kontraindikace                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ hypersenzitivita</li> <li>■ na našem trhu dostupné p. o. HVL: děti a dospívající do 18 let věku (mimo OTC NeuroMax®; indikace od 4 let věku)</li> </ul>                     |
| Zvláštní upozornění a opatření pro použití                                                                                                                                                                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ u pacientů trpících psoriázou může kobalamin zhoršit kožní projevy</li> <li>■ není vhodné podávat u pacientů s nádorovým onemocněním</li> </ul>                             |
| Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce                                                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ pyridoxin: snížení terapeutického účinku L-DOPA</li> <li>■ karbidopa, isoniazid, penicilamin, furosemid: deplece/snížení účinnosti pyridoxinu, případně thiaminu</li> </ul> |
| Nežádoucí účinky                                                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ v některých případech může dojít k rozvoji alergické reakce</li> <li>■ v ojedinělých případech pocení, zrychlení srdeční frekvence, výskyt akné</li> </ul>                  |
| HVL: hromadně vyráběný léčivý přípravek; OTC: volně prodejný léčivý přípravek (Over-the-counter)                                                                                                                     |

publikované již v roce 2014 v *Journal of Korean Medical Science* (20), deficitem kobalaminu jsou významně více ohroženi zejména diabetici léčení metforminem v dávce vyšší než 1 g/den po dobu delší než 4 roky. V této souvislosti dokonce vydala *Americká diabetologická asociace* doporučení obecné povahy, aby u pacientů léčených metforminem po dobu delší než 4 roky bylo prováděno screeningové stanovení kobalaminu v organismu (21). V českých odborných guidelines však toto doporučení prozatím chybí. V obecném slova smyslu se s ním ale můžeme setkat např. na webových stránkách Státního zdravotního ústavu, kde byl v roce 2022 publikován text upozorňující na „Možnost nedostatku vitaminu B<sub>12</sub> u diabetiků používaných glucophage (metformin)“ (22).

K rozvoji deficitu kobalaminu v důsledku chronického užívání metforminu přispívá celá řada faktorů. Kromě bakteriálního přerůstání mezi ně řadíme např. snížení sekrece vnitřního faktoru parietálními buňkami, změnu motility tenkého střeva, změnu schopnosti vazby komplexu vnitřního faktoru a kobalaminu na cubilinové receptory v terminálním ileu nebo nadměrnou kumulaci kobalaminu v játrech (23).

V případech, že dochází k selhání vstřebávání kobalaminu prostřednictvím, sice velmi efektivního, ale saturabilního, aktivního transportu, je vhodné zvažovat jiné způsoby absorpce tohoto vitaminu z gastrointestinálního traktu. Je jím **pasivní difuze** na úrovni celého gastrointestinálního traktu. Tento proces, je sice jen málo efektivní – takto se vstřebává maximálně 1–2 % podané

dávky, ale není významně limitován přítomností specifických látek či struktur na úrovni gastrointestinálního traktu (9). Podmínkou je však podání dostatečně vysoké dávky kobalaminu, v tomto případě ve výši obvykle až 1 000 µg (24).

Je-li v klinické praxi zvažována suplementace kobalaminu, ať už samostatně či společně s ostatními neurotropními vitaminy, je nezbytně nutné pro úspěšnost její realizace zajistit podání **kvalitního přípravku** (registrovaný léčivý přípravek) ve **správné lékové formě** (intramuskulární či perorální podání dle závažnosti deficitu a klinického stavu pacienta) obsahující **dostatečnou dávku** kobalaminu (až 1 000 µg/den), resp. všech neurotropních vitaminů (9).

Historicky zakořeněné **podávání kobalaminu ve formě intramuskulárních injekcí** je vhodné zejména u kriticky nemocných pacientů či pacientů s výrazným deficitem kobalaminu, a to alespoň v počáteční fázi saturace, jinak lze zvážit perorální podání kobalaminu v dostatečné dávce, jejíž účinnost je dle klinických studií srovnatelná s aplikací parenterální (24).

Otázka volby dávkového schématu a způsobu podávání se dle různých doporučení může lišit. Dávkový režim určený k saturaci kobalaminu formou intramuskulárních injekcí je v běžné praxi velmi dobře znám a popsán i u jednotlivých v tuzemsku registrovaných léčivých přípravků. Naproti tomu v případě **perorální suplementace kobalaminu** je tato otázka stále otevřená.

Vhodné doporučení (Tab. 6) nabízí studie *Oral versus intramuscular administration of vitamin B<sub>12</sub> deficiency in primary care a pragmatic randomised, non-inferiority clinical*

*trial* (OB12) uveřejněná v roce 2020 v americkém odborném periodiku *BMJ Open* (24), s jejímiž závěry se ztotožňuje i řada tuzemských odborných autorit z oblasti vnitřního lékařství, diabetologie a gastroenterologie.

V závěru této kapitoly je nutné rovněž připomenout několik klíčových informací z oblasti **bezpečnosti** suplementární terapie neurotropními vitaminy. Inspirací nám pro tuto podkapitolu mohou být údaje uvedené v *Souhrnu údajů o léčivém přípravku* – ty shrnuje tabulka 7.

## Závěr

Diabetická neuropatie, zejm. pokud je doprovázena NB, velmi významně snižuje kvalitu života postiženého, **přináší mu značné limitace** a rizika, **z nichž nejvýznamnější je v případě diabetické symetrické polyneuropatie syndrom diabetické nohy či v případě kardiovaskulární autonomní neuropatie zvýšení rizika kardiovaskulární mortality**. Cílem zdravotní péče je proto předcházet rozvoji a progresi tohoto onemocnění, a to díky jejímu včasnému rozpoznání a zahájení odpovídajících, nejen farmakoterapeutických, opatření – vč. těsné kompenzace glykemie.

V současnosti nemáme k dispozici kauzální terapii DN. Vzhledem k obvyklé neúčinnosti klasických analgetik v symptomatické terapii NB jsou v terapii tohoto typu bolesti, i dalších symptomů DN, používána léčiva z jiných lékových skupin. Patří mezi ně antikonvulziva (gabapentin a pregabalin), případě tricyklická (amitriptylin) či zejména moderní duální antidepresiva (duloxetin). Chronické terapii DN opioidy (tramadol, tapentadol, oxykodon aj.) je však vhodné, vzhledem k potenciálu jejich NÚ, se vyhnout.

V souvislosti s **farmakoterapií** je však nutné kromě pozvolné titrace dávky v závislosti na terapeutickém účinku a toleranci léčby pacientem respektovat i možné kontraindikace, rizika lékových interakcí či specifická opatření spojená s jejich užíváním. Nelze opomenout ani fakt, že některá léčiva přímo vykazují neurotoxický potenciál, který se následně manifestuje mj. v podobě neuropatie.

V této souvislosti může být lékařům ná-  
pomocen i farmaceut. Díky správně nasta-  
vené spolupráci tak mohou oba zdravotníci  
významně přispět k racionalizaci, účinnosti  
a bezpečnosti farmakoterapie nejen paci-  
entů s DN.

Na úplný závěr pak lze připomenout mož-  
ný přínos suplementace neurotropních vita-

minů v prevenci i adjuvantní léčbě pacientů  
trpících DN, zejm. pak těch, kteří jsou jejich de-  
ficitem ohroženi nebo jím již trpí. Neurotropní  
vitaminy nejsou spojovány s žádnými klinicky  
závažnými lékovými interakcemi či nežadou-  
cími účinky, ale naopak fyziologicky přispívají  
k fungování, ochraně a regeneraci nervové  
tkáně. I proto lze jejich účinek, oproti v terapii

DN indikované kyselině thioktové, považovat  
na úrovni nervového systému za více spe-  
cifický a komplexní. Určitou překážku však  
představuje absence úhrady suplementární  
terapie neurotropními vitaminy z prostředků  
veřejného zdravotního pojištění, což může být  
u některých pacientů limitujícím faktorem pro  
akceptaci takového způsobu léčby.

## LITERATURA

1. Lacigová S, Rušavý Z, Jirkovská A. Doporučený postup dia-  
gnostiky a léčby diabetické neuropatie. Česká diabetolog-  
ická společnost. 2016.
2. Mazanec R, Bojar M, Nedělka T. Diabetická neuropatie z pohle-  
du neurologa. Neurol. pro praxi. 2009;10(6):378-383.
3. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, et al. Diabetic neuro-  
pathy. Nat Rev Dis Primers. 2019.
4. Alušik Š, Paluch Z. Léčivý indukované periferní neuropatie. Klin  
Farmakol Farm. 2014;28(3):112-116.
5. Ambler Z, Bednařík J, Keller O. Doporučený postup pro léčbu  
neuropatické bolesti [Internet]. Česká neurologická společnost  
[cited 2024-04-10].
6. Bednařík J, Ambler Z, Opavský J, et al. Klinický standard pro far-  
makoterapii neuropatické bolesti (verze 1.0). Národní referen-  
ční centrum. 2011.
7. England JD, Asbury AK. Peripheral neuropathy. The Lancet.  
2004;363:2151-2161.
8. Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the phar-  
macological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. European  
Journal of Neurology. 2010;17:1113-1123.
9. Souhrn údajů o léčivém přípravku vybraných HVLP [Internet].

10. Státní ústav pro kontrolu léčiv – Databáze léků. [cited 2024-04-10].
11. Otruba P. Periferní neuropatie – diagnostika a léčba v ordinaci  
praktického lékaře. Klinická diagnostika Med.Praxi. 2011;8(6):285-287.
12. Baltrusch S, Cao DY. The Role of Neurotropic B Vitamins in Nerve  
Regeneration. BioMed Research International. 2021; s. 1-9.
13. Kasper H. Výživa v medicíně a dietetika. Praha: Grada, 2015.  
ISBN 978-80-247-4533-6.
14. Sobotka L. Vitaminy. Interní Med. 2003;5(2):61-67.
15. Gibson GE, Zhang H. Interactions of oxidative stress with thia-  
mine homeostasis promote neurodegeneration. Neurochem Int.  
2002;40(6):493-504.
16. Wang XD, Kashii S, Zhao L, et al. Vitamin B6 protects primate re-  
tinal neurons from ischemic injury. Brain Res. 2002;940(1-2):36-43.
17. Liao WC, Chen JR, Wang YJ, et al. Methylcobalamin, but not  
methylprednisolone or pleiotrophin, accelerates the recovery of  
rat biceps after ulnar to musculocutaneous nerve transfer. Neu-  
roscience. 2010 Dec 15;171(3):934-49. doi: 10.1016/j.neuroscien-  
ce.2010.09.036. Epub 2010 Sep 25. PMID: 20884334.
18. Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. N Engl J Med. 2013;  
368(21):2041-2.
19. Howden CW. Vitamin B12 levels during prolonged treatment

with proton pump inhibitors. J Clin Gastroenterol. 2000;30(1):29-33.

20. Kim J, Ahn CW, Fang S, et al. Association between metformin  
dose and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabe-  
tes. Medicine (Baltimore). 2019;98(46):e17918.
21. Ko SH, Ko S-H, Ahn YB, et al. Association of vitamin B12 defi-  
ciency and metformin use in patients with type 2 diabetes. J  
Korean Med Sci. 2014;29(7):965-72.
22. American Diabetes Association. Standards of Care in Dia-  
betes – 2023 Abridged for Primary Care Providers. Clin Diabe-  
tes. 2023;41(1):4-31.
23. Ruprich J, et al. Možnost nedostatku vitamínu B12 u diabeti-  
ků používaných glucophage (metformin) [Internet]. Státní zdra-  
votní ústav. [cited 2024-05-12].
24. Infante M, Leoni M, Caprio M, et al. Long-term metformin the-  
rapy and vitamin B12 deficiency: An association to bear in mind.  
World J Diabetes. 2021;12(7):916-931.
25. Sanz-Cuesta T, Escortell-Mayor, Cura-Gonzalez I. Oral versus  
intramuscular administration of vitamin B12 for vitamin B12 defi-  
ciency in primary care: a pragmatic, randomised, non-inferiority  
clinical trial (OB12). BMJ Open. 2020;10(8):e033687.

## 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.

### ODBORNÝ GARANT:

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

POŘADATEL: SOLEN, s. r. o.

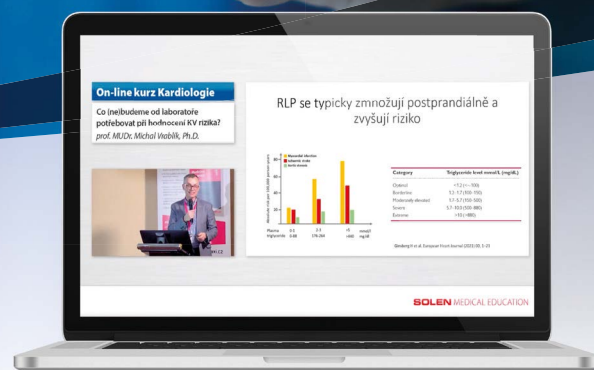
POČET  
KREDITŮ **2**

Registrace  
ZDARMA

TERMÍN  
září 2023  
až srpen 2024  
dostupný na  
[online.solen.cz](https://online.solen.cz)

PARTNER

**SERVIER**  
moved by you



# Zaznělo na Cyklu odborných seminářů společnosti PharmaSwiss V únoru a březnu 2024

## Obezita a farmakoterapie pod lupou

**Zpracováno na základě přednášek doc. MUDr. Ľubici Cibičkové, Ph.D.,  
a doc. MUDr. Martina Anderse, Ph.D.**

Cyklus odborných seminářů společnosti PharmaSwiss, který proběhl v šesti českých městech v únoru a březnu 2024, přinesl aktuální poznatky o patofyziologii obezity a možnostech její léčby. Přinášíme souhrn vybraných přednášek.

Doc. Cibičková (diabetolog, obezitolog) zdůraznila, že obezitu je třeba chápat jako chronické, recidivující, onemocnění vyžadující doživotní léčbu. Jídelní chování regulují dvě mozková centra – hypothalamické, fungující na základě vyhodnocení hladu/sytosti, a mezolimbický systém, který reguluje příjem potravy na základě pocitu odměny. U obézních pacientů mezolimbická regulace výrazně převažuje nad hypothalamickou a může spouštět tzv. emoční jezení – konzumaci jídla pro potěšení nebo řešení negativních emocí. Opakované selhání pokusů o redukci tělesné hmotnosti je často důsledkem dominance právě této hédonické složky regulace příjmu potravy. Emoční hlad je jedním ze čtyř identifikovaných fenotypů obezity. Bylo doloženo, že léčba obezity zvolená na základě jejího fenotypu vede k významně většímu poklesu tělesné hmotnosti. U emočních jedlíků lze k farmakoterapii obezity použít fixní kombinaci naltrexon/bupropion. Kromě hédonické složky regulace chutí a hladu ovlivňuje ale také hypothalamickou složku a vede k odbourávání tuků v tukové tkáni. Proto ji lze použít i u dalších dvou fenotypů obezity (hladový mozek a pomalé spalování). Jak ukázala souhrnná analýza dat z klinických studií fáze III, léčba obezity

kombinací naltrexon/bupropion vedla již po 8 týdnech k lepší kontrole nad chutěmi než placebo. Pacienti, kteří snížili tělesnou hmotnost během prvních 4 měsíců léčby naltrexonem/bupropionem alespoň o 5 %, dosáhli po roce redukce váhy o > 12 %.

Doc. Anders (psychiatr) poukázal na dnešní depresogenní a obezitogenní způsob života zahrnující přejídání, nedostatek některých živin, sedavý způsob života, nedostatek slunečního svitu, spánkovou deprivaci a sociální izolaci. Jak vysvětlil, nadměrné množství tuku v lidském organismu je příčinou doutnajícího systémového zánětu. Pokud objem tukové tkáně vzroste nad kritické množství, začne produkovat prozánětlivé cytokiny, jejichž nadbytek spolu se zvýšením leptinu a snížení adiponektinu vede k aktivaci imunitních dějů zasahujících i centrální nervový systém. Přispívá k tomu i zvýšená permeabilita střevní stěny daná změnou střevního mikrobiomu v důsledku nepříznivého složení stravy. Tento doutnající zánět může být cestou snížení tryptofanu a serotoninu příčinou deprese, úzkosti a poruch spánku, a navíc narušuje neurogenезi. Snížená koncentrace dopaminu a serotoninu má také dopad na funkci osy hypothalamus–hypofýza–nadledviny, což přispívá k rozvoji poruch nálady, schizofrenie a demence. V léčbě obezity se využívá bupropion, který je zároveň antidepresivem. Bupropion ovlivňuje množství noradrenalinu a dopaminu a zasahuje i do mechanismů negativního působení cytokinů v CNS. Synergické účinky s bupropionem vykazuje v léčbě obezity naltrexon.

### DECLARATIONS:

#### Declaration of originality:

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

#### Conflict of interest:

Not applicable.

#### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: Med. Praxi. 2024;21(3):170-176

Článek přijat redakcí: 29. 4. 2024

**MUDr. Zuzana Zafarová**

zafarova@seznam.cz

## Fenotypy obezity a umění volby farmakoterapie

**Přednášela doc. MUDr. Ľubica Cibičková, Ph.D.**

III. interní klinika, Obezitologická ambulance, FN Olomouc; Interní a diabetologická ambulance AIDIN VK, s. r. o., Hranice

### Obezita jako chronické onemocnění s doživotní potřebou léčby

Obezita je onemocnění a měli by ji tak chápat nejen lékaři, ale i veřejnost a plátce zdravotní péče. Jde o onemocnění chronické, recidivující a celoživotní. Není přitom odlišné od jiných chronických chorob. Přerušení léčby jakékoli chronické nemoci vede k nezdržitelné progresi. Proto i léčba obezity musí být celoživotní.

Podle dosavadních poznatků existují biologické procesy, které udržují stabilní tělesnou hmotnost aktivním přizpůsobováním energetického příjmu energetickému výdeji v průběhu času, jde o tzv. „set point“ tělesné hmotnosti. Zvýšení tohoto „set pointu“ v důsledku dysfunkce procesů řídících příjem potravy vede k obezitě. Každý redukční cyklus (pokud o snížení tělesné hmotnosti) snižuje z důvodu adaptačních schopností lidského organismu bazální metabolismus. Tyto adaptační mechanismy se vyvinuly s cílem přežít období nedostatku. Jsou také důvodem, proč cílený pokles hmotnosti probíhá typicky ve skocích.

### Centra regulace příjmu potravy – hypothalamus a mezolimbický systém

Příjem potravy, jídelní chování a tělesnou hmotnost regulují dvě mozková centra. Jde o hypothalamickou regulaci (1, 2), která slouží k detekci a integraci aktuálního energetického stavu (např. hladu, sytosti) a je nutná pro přežití jedince. Je založená na periferních signálech, jako jsou živiny, hormony, či nervové reflexy. Již tato regulace může být u obézních jedinců narušená, a to v podobě leptinové rezistence. Druhým regulačním systémem je mezolimbický systém odměny (3). Toto mozkové centrum reguluje motivaci, odměnu a přání spojené s aktivitami nutnými pro přežití jedince i rodu. V této hédonické složce regulace příjmu potravy hrají klíčovou roli dopaminergní systém a endopoidy.

Oba systémy vykazují obousměrné interakce při kontrole příjmu potravy. Mezolimbický systém odměny je ovšem u obézních lidí nadřazený hypothalamické homeostatické regu-

laci. Zvyšuje konzumaci chutného jídla, které obézním jedincům působí potěšení nebo kterým řeší negativní emoce (např. stres nebo depresi). Jde o tzv. emoční jezení (4). Jídelní chování pod vlivem emocí vede k nezdravému stravování, protože se předpokládá, že potraviny s vysokou energetickou densitou mohou zmírnit negativní afekt nebo stres. V důsledku toho zvyšuje emoční stravování příjem sladkých a tučných potravin neboli „jídla útěchy“. V experimentálních studiích bylo zjištěno, že emocionální jedlíci konzumují v reakci na stres více sladkých a tučných potravin (5).

Mezolimbický systém je zdrojem dopaminu. Dopamin je jedním z ústředních neurotransmiterů. V limbickém systému a mozkové kůře je zapojený do regulace motivací včetně odměny, trestu či bažení (craving). S nerovnováhou dopaminu je spojený rozvoj a progres psychóz a vznik různých závislostí. Také obezitu lze považovat za závislost. Závislost na chutném jídle (jako jsou např. průmyslově zpracované potraviny, ať už sladké nebo slané) je výraznou patologií obézních jedinců. Z těchto patofyziologických mechanismů vychází i vývoj léků proti obezitě a dopamin je důležitým terčem při léčbě obezity a nadváhy.

V regulaci příjmu potravy hraje významnou roli také kortizol. Ke zvýšené sekreci kortizolu dochází během stresu. Stresory jsou spojené jak s negativními, tak pozitivními emocemi, které snižují naši schopnost chovat se efektivně. Zvýšený výdej kortizolu snižuje sekreci dopaminu, což aktivuje pudové usilování o potěšení a vede k vyhledávání jídla (6). U obézních pacientů je proto důležitá anamnéza, protože jedinci s dlouhodobým stresem nemohou sami redukovat hmotnost a je nutná spolupráce s psychologem nebo psychiatrem.

Samotná silná vůle u mnohých jedinců s obezitou ke snížení tělesné hmotnosti nestačí. Značná část obézních pacientů opakovaně selhává v úsilí o zhubnutí vlivem nezvladatelných chutí a dominance hédonické složky regulace příjmu potravy. Jsou to právě chutě, které doslova ovládají mysl obézních jedinců. Neúspěšné pokusy o snížení tělesné hmotnosti jsou navíc silnou demotivací k dalšímu snažení.

Klinické studie prokázaly, že lepší kontrola emočního jezení je spojena s rychlejším, výraznějším a dlouhodobým poklesem tělesné hmotnosti. Ovládnutí hédonické složky řízení příjmu potravy pomáhá nejen farmakoterapie pomocí léků ovlivňujících centrální nervový systém, ale i psychologická podpora nemocných (7).

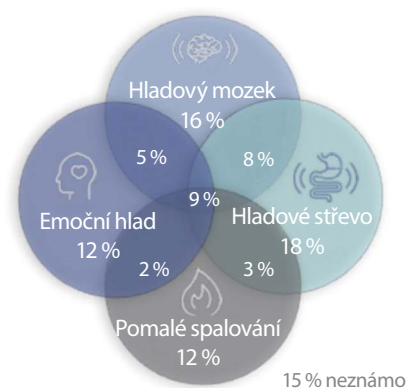
### Personalizovaný přístup k terapii obezity – čtyři fenotypy obezity

Vzhledem k tomu, že příčina obezity se u jednotlivých pacientů liší, je nutný i individuální přístup k její léčbě. Stávající částečné odhalení patofyziologie obezity a vlivu různých faktorů umožňuje používat biologické ukazatele pro její diagnostiku a léčbu.

Nedávný pokus provedený na Mayo Clinic v USA s cílem léčit obezitu podle převažující patofyziologické poruchy odhalil čtyři fenotypy obezity (8). Autoři této práce u 450 dobrovolníků sledovali, kolik jídla ze švédského stolu musí sníst, aby dosáhli pocitu nasycení. Spočítali kalorie nutné k nasycení, měřili dobu, po kterou se lidé po jídle cítili nasycení, a zároveň pomocí zobrazovacích metod měřili rychlost vyprazdňování žaludku. Pomocí nepřímé kalorimetrie měřili metabolický obrát. Použili také dotazníky jídelního chování ke zhodnocení hédonického hladu.

Jako **hladový mozek** označili fenotyp, kdy jedinec musí sníst velké množství jídla, aby se cítil sytý. Takový jedinec sní jednorázově velké množství kalorií a jeho hypothalamus tedy zjevně nereaguje adekvátně na koncentraci glukózy, aminokyselin a mastných kyselin v krvi. Zjištěn

**Obr. 1.** Fenotypy obezity a jejich výskyt (8)





# NASTARTUJTE HUBNUTÍ SVÝCH PACIENTŮ

Mysimba pomáhá Vaším pacientům zhubnout a udržet si úbytek hmotnosti tím, že omezuje hlad a potlačuje nezvladatelné chutě.<sup>1</sup>



Přesné neurochemické účinky kombinace naltrexon/bupropion potlačující chuť k jídlu nebyly zcela objasněny.<sup>1</sup>

## Zkrácené informace o přípravku

**Název:** Mysimba 8mg/90 mg tablety s prodlouženým uvolňováním. **Složení:** Jedna tableta obsahuje naltrexoni hydrochlorid 8 mg, což odpovídá naltrexonum 7,2 mg a bupropioni hydrochlorid 90 mg, což odpovídá bupropionum 78 mg. **Indikace:** Přípravek je indikován jako doplněk k dietě se sníženým obsahem kalorií a při zvýšené fyzické aktivitě v rámci řízení tělesné hmotnosti u dospělých pacientů ( $\geq 18$  let) s počátečním indexem tělesné hmotnosti (Body Mass Index, BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (obezita) nebo  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> až  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> (nad váha) za přítomnosti jedné nebo více přidružených chorob souvisejících s hmotností (např. diabetes 2. typu, dyslipidemie nebo kontrolovaná hypertenze). Léčba přípravkem musí být přerušena po 16 týdnech, pokud pacienti neztratili alespoň 5 % své původní tělesné hmotnosti. **Dávkování a způsob podání:** Po zahájení léčby by dávka měla být zvyšována v průběhu 4 týdnů následovně: Týden 1: Jedna tableta ráno; Týden 2: Jedna tableta ráno a jedna tableta večer; Týden 3: Dvě tablety ráno a jedna tableta večer; Týden 4 a dále: Dvě tablety ráno a dvě tablety večer. Maximální denní dávka přípravku Mysimba jsou dvě tablety 2x denně v celkové dávce 32 mg naltrexon-hydrochloridu a 360 mg bupropion-hydrochloridu. Naltrexon/bupropion má být s opatrností používán u pacientů nad 65 let a není doporučen u pacientů nad 75 let. Perorální podání. Tablety se polykají celé s dostatečným množstvím vody. Tablety se přednostně užívají s jídlem. Tablety se nesmí žvýkat, kousat ani drtit. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku; pacienti s nekontrolovanou hypertenzí; pacienti s aktuálním záchratovým onemocněním nebo epileptickými záchvaty v anamnéze; pacienti podstupující akutní vysazení alkoholu nebo benzodiazepinů; pacienti s anamnézou bipolární poruchy; pacienti užívající souběžnou léčbu obsahující bupropion nebo naltrexon; pacienti se současnou nebo předchozí diagnózou bulimie nebo anorexie nervosa; pacienti v současné době závislí na chronicky podávaných opioidech nebo opioidních agonistech (např. methadonu) nebo u pacientů s akutním vysazením opioidů; pacienti užívající současně podávané inhibitory monoaminooxidázy. Mezi vysazením IMAO a zahájením léčby kombinací naltrexon/bupropion by mělo uplynout minimálně 14 dnů. Pacienti s těžkou poruchou funkce jater; pacienti s terminálním selháním ledvin nebo těžkou poruchou funkce ledvin. **Zvláštní upozornění:** Sebevražda a sebevražedné chování: Metaanalýza placebem kontrolovaných studií s antidepresivy u dospělých pacientů s psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko sebevražedného chování při užívání antidepresiv u pacientů mladších než 25 let. Důkladné sledování pacientů, zejména pacientů s vysokým rizikem sebevražedného chování, by mělo doprovázet léčbu kombinací naltrexon/bupropion především na začátku léčby a při změně dávkování. **Záchvaty:** Je třeba zvýšené opatrnosti při předepisování kombinace naltrexon/bupropion u pacientů s predispozičními faktory, které mohou zvýšit riziko záchvatů, zahrnujících: anamnézu poranění hlavy; nadměrnou konzumaci alkoholu nebo závislost na kokainu nebo stimulantech; vzhledem k tomu, že léčba naltrexonem/bupropionem může mít za následek snížení hladiny glukózy u pacientů s diabetem, má se dávka inzulínu anebo perorálních antidiabetických léčivých přípravků posoudit, aby se minimalizovalo riziko hypoglykémie, která může predisponovat pacienty k záchvatu; současně podávání léčivých přípravků, které mohou snížit práh pro vznik záchvatu, zahrnující antipsychotika, antidepresiva, antimalarika, tramadol, theofylin, systémové steroidy, chinolony a sedativní antihistaminika. **Pacienti užívající opioidní analgetika:** podávání přípravku pacientům podstupujícím chronickou léčbu opioidy je kontraindikováno. **Alergické reakce:** V klinických studiích s bupropionem byly hlášeny anafylaktoidní/ anafylaktické reakce. **Serotoninový syndrom:** Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy serotoninového syndromu. **Laktóza:** Pacienti se vzácnými dědičnými poruchami intolerance galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat. **Interakce:** Bupropion je metabolizován na svůj hlavní aktivní metabolit hydroxybupropion především cytochromem P450 CYP2B6; proto existuje potenciál pro interakce při současném podávání s léčivými přípravky, které indukují nebo inhibují CYP2B6. Přestože není metabolizován izoenzymem CYP2D6, bupropion a jeho hlavní metabolit hydroxybupropion inhibují CYP2D6 dráhu a existuje možnost ovlivnění léčivých přípravků metabolizovaných CYP2D6. Souběžné podávání bupropionu s léky, které jsou metabolizovány izoenzymem CYP2D6, mezi které patří určitá antidepresiva (SSRI a mnoho tricyklických antidepresiv, např. desipramin, imipramin, paroxetin), antipsychotika (např. haloperidol, risperidon a thioridazin), beta-blokátory (např. metoprolol) a antiarytmika typu 1C (např. propafenon a flekainid), se má provádět s opatrností a mělo by se zahájit na spodní hranici dávkového rozsahu souběžné podávaného léčivého přípravku. **Těhotenství a kojení:** Naltrexon/bupropion by neměl být užíván během těhotenství nebo u žen, které se v současnosti pokoušejí otěhotnět. Naltrexon/bupropion by neměl být používán během kojení (vylučuje se do mateřského mléka). Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se fertility při kombinovaném použití naltrexonu a bupropionu. **Nežádoucí účinky:** Závažné nežádoucí účinky zahrnují: sebevražedné myšlenky a deprese, záchvaty, erythema multiforme a Stevensův-Johnsonův syndrom, rhabdomyolýza. Další velmi časté nežádoucí účinky zahrnují: Nevolnost (pocit na zvracení), zvracení, zácpa, bolest hlavy. Dalšími častými nežádoucími účinky jsou: úzkost, závrať, pocit závratě, tremor, potíže se spánkem, dysgeusie, sucho v ústech, potíže s koncentrací, pocit únavy a ospalosti, tinnitus, rychlá nebo nepravdělná srdeční akce, návaly horka, zvýšený krevní tlak, bolest v břiše, hyperhidróza, vyrážka, pruritus, alopecie, podrážděnost, pocoty nervozity. **Držitel registračního rozhodnutí:** Orexigen Therapeutics Ireland Limited, Dublin 2, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/14/988/001 **Balení dostupné na trhu:** 112 tablet. **Datum první registrace:** 26. března 2015. Před předepsáním se seznáme s úplným souhrnem údajů o přípravku. Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Úplnou informaci o přípravku získáte na adrese:** PharmaSwiss ČR, s.r.o., Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praha 7. URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

**Literatura: 1.** Aktuální verze SPC Mysimba.

## Závěr

Obezitu je třeba chápat jako chronické onemocnění. Problémem většiny obézních jedinců a také hlavní příčinou selhání léčby obezity jsou chuť a „emoční hlad“. Znovunabytá kontrola nad chutí k jídlu významně pomáhá v léčbě

obezity. Stanovení fenotypu obezity a odpovídající výběr farmakoterapie dle mechanismu účinku prokazatelně vedou k vyššímu úbytku hmotnosti. Fixní kombinace naltrexon/bupropion ovlivňuje jak hypothalamickou, tak hédonickou složku regulace příjmu potravy.

U obézních jedinců, u nichž je po 16 týdnech léčby touto kombinací dosaženo nejméně 5% úbytku tělesné hmotnosti, lze po jednom roce léčby počítat s >12% redukcí váhy. Léčba obezity musí být podobně jako u ostatních chronických onemocnění doživotní.

## Obézní mozek

**Přednášel doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.**

Psychiatrická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

### Depresogenní a obezitogenní životní styl

Obezita patří spolu s kardiovaskulárními chorobami, hormonálními poruchami, nádory a záněty gastrointestinálního traktu, dermatologickými a revmatologickými chorobami, osteoporózou, migrénou, alergiemi a depresivními či úzkostnými poruchami mezi civilizační onemocnění. Tato onemocnění se často vyskytují současně a jejich riziko dnes stoupá i u mladších věkových skupin. Příčinou prudkého nárůstu jejich prevalence je rychlá změna životního stylu populace na depresogenní/obezitogenní způsob života, který zahrnuje přejídání, nedostatek některých živin, sedavý způsob života, nedostatek slunečního svitu (a následně vitamínu D), spánkovou deprivaci a sociální izolaci.

Pokud porovnáme současný životní styl se životem dělníků ve střední viktoriánské době (v letech 1850–1880), je nápadná jejich výrazně vyšší pohybová aktivita – 55 až 70 hodin týdně v podobě práce a volnočasových aktivit (zahradničení, kopání). Vzhledem k tomu byl kalorický příjem u těchto dělníků skoro dvojnásobný než dnes, přičemž jejich strava obsahovala 8–10 porcí ovoce a zeleniny denně, více nenasycených mastných kyselin a výrazně méně transmastných kyselin, soli a cukru a také méně alkoholu. Délka života dělníků (po odečtení dětí, které zemřely do 5 let věku) dosahovala 75 let u mužů a 73 let u žen, a to včetně mortality související s těhotenstvím a porody. Současná střední délka života Čechů při vyspělé zdravotní péči není příliš odlišná (76 let u mužů a 82 let u žen). Výskyt degenerativních onemocnění byl u dělníků ve viktoriánské době navíc 10× nižší než v dnešní populaci (12).

### Doutnající systémový zánět jako důsledek obezity

Všechny výše popsané změny životního stylu mají dopad na funkci imunitního systému. Od roku 1950 jsme svědky prudkého nárůstu tzv. imunitně modulovaných chorob, jako je roztroušená skleróza, astma, Crohnova choroba či diabetes 1. typu (13). Současně vedou změny ve způsobu stravování (stále větší porce jídla, konzumace průmyslově zpracovaných potravin) a nedostatek pohybové aktivity k nárůstu prevalence obezity (14, 15). Podílí se na něm i nedostatek spánku, který vede k řadě dějů, jako jsou snížení leptinu a glukagonu podobného peptidu (GLP-1), zvýšení ghrelinu, volných mastných kyselin a katecholaminů, prozánětlivé změny (zvýšení interleukinu 6 a tumor nekrotizujícího faktoru  $\alpha$ ), zvýšení aktivity sympatiku a aktivace mozku v reakci na příjem potravy. Důsledkem je inzulinová rezistence, snížená aktivita  $\beta$ -buněk pankreatu a narušení energetické homeostázy – rozvíjí se diabetes 2. typu a obezita (16).

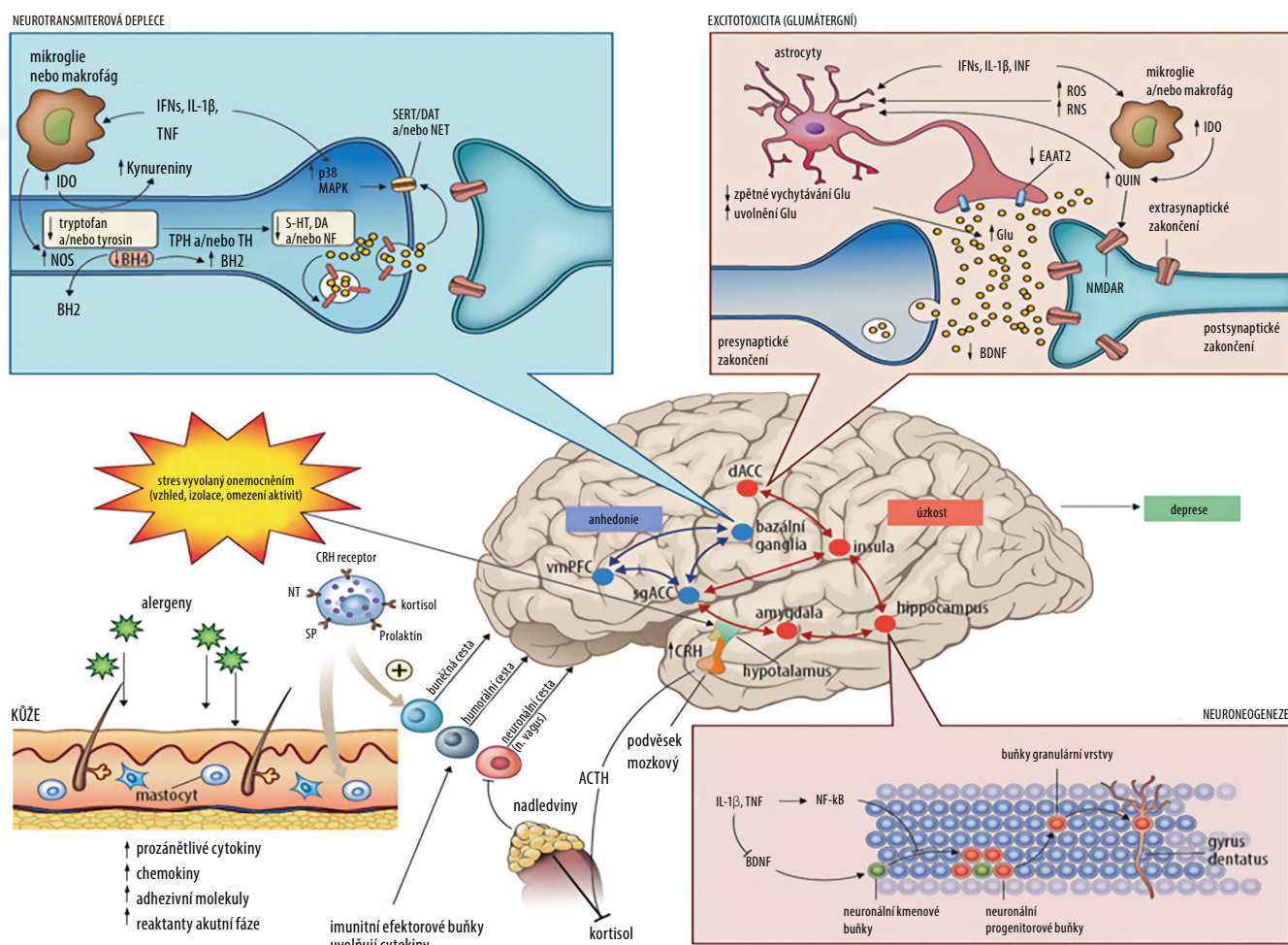
Nadměrné množství tuku v lidském organismu je podle posledních poznatků příčinou doutnajícího systémového zánětu. Pokud objem tukové tkáně vzroste nad kritické množství, začíná produkovat prozánětlivé cytokiny (interleukin [IL]-1  $\beta$ , IL-6, IL-2, IL-17, tumor nekrotizující faktor  $\alpha$  [TNF- $\alpha$ ], interferon  $\gamma$ ) a současně dochází k dysfunkci adipokínů (zvýšení leptinu a snížení adiponektinu) (17). Rozvíjí se chronický systémový zánět, který zahrnuje i aktivaci imunitních dějů v centrálním nervovém systému (CNS). Potenciální spouštěči tohoto zánětu jsou nadměrný příjem některých složek potravy, např. volných mastných kyselin, mechanický stres vznikající interakcí mezi expandujícími adipocyty a mezibuněčnou hmotou, hypoxie v důsledku narůstajícího objemu tukové tkáně, ale také vyšší množství antigenů pronikajících do cirkulace propustnější střevní stěnou (17).

Zvýšená permeabilita střevní stěny je dána změnou střevního mikrobiomu v důsledku změny složení stravy. Vede k narušení osy střevo–mozek. U obézních jedinců ovlivňuje zvýšené množství cytokinů a adipokínů spolu s infiltrací tkáně imunitními buňkami pronikajícími přes rozvolněný endotel i vlastní činnost CNS (18).

### Dopad systémového zánětu na poruchy nálady a neurodegeneraci

Přítomnost cytokinů v mozku vyvolává chování typické pro infekční onemocnění, tzv. sickness behaviour. Účelem tohoto chování, které bylo zjištěno u různých živočišných druhů, je eliminovat činnost jedince ve skupině. Při tomto procesu se ale spotřebovává ve zvýšené míře tryptofan potřebný pro tvorbu serotoninu. Nedostatek serotoninu a následně také melatoninu (jehož prekurzorem je serotonin) vede k rozvoji deprese, úzkosti a poruch spánku. Tento mechanismus vysvětluje některé fenotypy chování pacientů při zánětlivém onemocnění, jako je smutek, sebevražedné myšlenky, narušení kognice, narušení spánku a cirkadiálních rytmů, ztráta radosti či nedostatek energie (19). Aktivní zánět ovšem také narušuje neuroneogenezi (20). Dochází totiž ke změně tvorby excitotoxických látek, např. glutamátu, který v nadbytku působí neurotoxicky a brzdí tvorbu nových neuronů. Snížená koncentrace dopaminu a serotoninu také narušuje funkci osy hypothalamus–hypofýza–nadledviny, což může významně přispívat k rozvoji poruch nálady, schizofrenie a demence (21). Na základě aktivity zánětu stanovené například pomocí sérové koncentrace C-reaktivního proteinu (CRP) lze odhadnout míru narušení kognitivních funkcí. Se zvýšenou koncentrací CPR koreluje koncentrace glutamátu v bazálních gangliích, a ta koreluje s postižením kognitivních funkcí

Obr. 3. Vliv prozánětlivých cytokinů na funkce mozku (19)



(22). Prostřednictvím systémového doutnajícího zánětu tak obezita nepříznivě ovlivňuje CNS a navozuje funkční a strukturální změny mozku zjištěné pomocí zobrazovacích metod.

### Synergické účinky naltrexonu a bupropionu v CNS

Jak již bylo uvedeno, v regulaci energetické homeostázy organismu je důležitý mechanismus regulace příjmu potravy v hypothalamu, ale také mechanismus odměny řízený mezolimbickým systémem. V léčbě

obezity lze využít látky s antidepresivními účinky. Bupropion je antidepresivum, které ovlivňuje množství noradrenalinu a dopaminu a zasahuje i do mechanismů negativního působení cytokinů v CNS. Synergické účinky v léčbě deprese vykazuje naltrexon (23). Byl prokázán vliv bupropionu na snížení TNF- $\alpha$  a zvýšení mozkového neurotrofického faktoru (BDNF) u respondérů, u kterých bylo při jeho podávání dosaženo poklesu skóre na Hamiltonově psychiatrické stupnici pro posuzování deprese (24).

### Závěr

Obezita má podobně jako duševní poruchy multifaktoriální etiologii. Cestou doutnajícího systémového zánětu vede ke změnám fungování mozku a navozuje neurodegeneraci. Již dnes lze pacientům nabídnout látky, které brzdí procesy akcelerace stárnutí neuronálních struktur a současně navozují chování, které může přispět k léčbě obezity. Jak potvrzují současné poznatky, v léčbě obezity je nutný komplexní přístup.

### LITERATURA

1. Billes SK, Sinnayah P, Cowley MA. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacol Res.* 2014 Jun; 84:1-11.
2. Yu JH, Kim MS. Molecular mechanisms of appetite regulation. *Diabetes Metab J.* 2012 Dec; 36(6):391-398.
3. Morton GJ, Cummings DE, Baskin DG, et al. Central nervous system control of food intake and body weight. *Nature.* 2006 Sep 21; 443(7109):289-295.
4. Volkow ND, Wang GJ, Tomasi D, Baler RD. Obesity and addiction: neurobiological overlaps. *Obes Rev.* 2013 Jan; 14(1):2-18.

5. Aparicio E, Canals J, Arijia V, et al. The role of emotion regulation in childhood obesity: implications for prevention and treatment. *Nutr Res Rev.* 2016 Jun; 29(1):17-29.
6. Schulte EM, Avena NM, Gearhardt AN. Which foods may be addictive? The roles of processing, fat content, and glycemic load. *PLoS One.* 2015 Feb 18; 10(2):e0117959.
7. Dalton M, Finlayson G, Walsh B, et al. Early improvement in food cravings are associated with long-term weight loss success in a large clinical sample. *Int J Obes (Lond).* 2017 Aug; 41(8):1232-1236.
8. Acosta A, Camilleri M, Abu Dayyeh B, et al. Selection of An-

- tiobesity Medications Based on Phenotypes Enhances Weight Loss: A Pragmatic Trial in an Obesity Clinic. *Obesity (Silver Spring).* 2021 Apr; 29(4):662-671.
9. Glider K, Dalto, M, Halseth A, et al. PP5.13 Food craving and weight loss: An integrated analysis of the effects of prolonged release naltrexone/bupropion on the cravings and mood sub-scales of the Control of Eating Questionnaire. *Obesity Facts.* 2016; 9(suppl 1):80-80.
10. SPC Mysimba. [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)
11. Walsh B, Plodkowski RA, Shan K, et al. T8.P0.108 Early achievement of significant weight loss with prolonged release nal-

trexone/bupropion is associated with additional weight loss at one year – an integrated analysis of four phase 3 trials. *Obesity Facts*. 2015;8(suppl 1):240-240.

12. Clayton P, Rowbotham J. How the mid-Victorians worked, ate and died. *Int J Environ Res Public Health*. 2009 Mar;6(3):1235-1253.

13. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med*. 2002 Sep 19;347(12):911-920.

14. Davidson TL, Tracy AL, Schier LA, et al. A view of obesity as a learning and memory disorder. *J Exp Psychol Anim Learn Cogn*. 2014 Jul;40(3):261-279.

15. Egger G, Dixon J. Beyond obesity and lifestyle: a review of 21st century chronic disease determinants. *Biomed Res*

*Int*. 2014;2014:731685.

16. Antza C, Kostopoulos G, Mostafa S, et al. The links between sleep duration, obesity and type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol*. 2021 Dec 13;252(2):125-141.

17. Karczewski J, Zielińska A, Staszewski R, et al. Obesity and the Brain. *Int J Mol Sci*. 2022 May 30;23(11):6145.

18. Woo A, Botta A, Shi SSW, et al. Obesity-Related Neuroinflammation: Magnetic Resonance and Microscopy Imaging of the Brain. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 8; 23(15): 8790.

19. Anders M, Gkalpakiotis S, Rob F, et al. Atopická dermatitida a psychické komorbidity. *Čes-slov Derm*. 2022;97(5):196-208.

20. Ryan SM, Nolan YM. Neuroinflammation negatively affects adult hippocampal neurogenesis and cognition:

can exercise compensate? *Neurosci Biobehav Rev*. 2016 Feb;61:121-31.

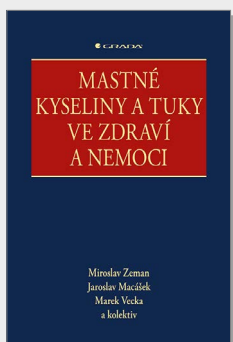
21. Halaris A, Leonard BE (eds). *Neuroprogression in Psychiatric Disorders*. Basel, Karger. 2017:182 s.

22. Haroon E, Miller AH, Sanacora G. Inflammation, Glutamate, and Glia: A Trio of Trouble in Mood Disorders. *Neuropsychopharmacology*. 2017 Jan;42(1):193-215.

23. Billes SK, Sinnayah P, Cowley MA. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacol Res*. 2014 Jun;84:1-11.

24. Tafseer S, Gupta R, Ahmad R, et al. Bupropion monotherapy alters neurotrophic and inflammatory markers in patients of major depressive disorder. *Pharmacol Biochem Behav*. 2021 Jan;200:173073.

## KNIŽNÍ NOVINKY



### MASTNÉ KYSELINY A TUKY VE ZDRAVÍ A NEMOCI

Zeman Miroslav, Macáček Jaroslav, Vecka Marek a kolektiv

Čtenář získá informace o roli jednotlivých mastných kyselin v mechanismech zánětu, trombózy, oxidačního stresu, inzulinové rezistence i kancerogeneze a o současném stavu zkoumání možností užití některých mastných kyselin v prevenci a léčbě kardiometabolických, gastroenterologických, neuropsychiatrických i nádorových onemocnění. Dozví se o vlivu vybraných farmak na metabolismus mastných kyselin. Významnou součástí knihy jsou kapitoly informující o postavení mastných kyselin a tuků ve výživě.

Přínosem k porozumění často složité problematice jsou barevné obrázky a tabulky, které významně zlepšují orientaci čtenáře v textu.

Pregraduální i postgraduální publikace je určena zejména studentům medicíny, VŠCHT, přírodních věd, nutričním terapeutům, lékařům různých oborů (kardiologům, diabetologům, gastroenterologům, neurologům, psychiatrům, praktickým lékařům), studentům postgraduálních oborů biochemie, patobiochemie, patofyziologie, laboratorním pracovníkům. Informace o významu kvality a kvantity tuků požívaných ve stravě jistě najdou čtenáře i v řadách široké veřejnosti mimo zdravotnictví.

Cena: 699 Kč, Stran: 304, ISBN: 978-80-271-5161-5

<https://www.grada.cz/mastne-kyseliny-a-tuky-ve-zdravi-a-nemoci-13693/>



### PATOLOGICKÉ MIKROSKOPICKÉ NÁLEZY V KOSTERNÍCH POZŮSTATCÍCH VÝZNAMNÝCH OSOBNOSTÍ ČESKÉ HISTORIE

Ctibor Povýšil

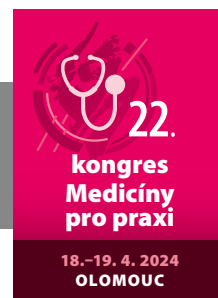
Jedná se především o odbornou publikaci, v níž autor na základě zejména mikroskopických kosterních nálezů dokládá zdravotní stav 22 významných osobností české historie. Mezi zkoumanými najdeme například Václava IV., Jiřího z Poděbrad, Rudolfa II., Tychona Braha, Albrechta z Valdštejna, Bedřicha Smetanu, ale i příslušníky dvou starých společenství – lovců a sběračů z Věstonic (40 000 let př. n. l.) a maďarských a moravských zemědělců z období neolitu (4000 let př. n. l.). Ke zkoumání kosterních ostatků byly použity moderní metody včetně instrumentální neutronové aktivační analýzy (INAA).

Cena: 399 Kč, Stran: 128, ISBN: 978-80-271-5191-2

<https://www.grada.cz/patologicke-mikroskopicke-nalezky-v-kosternich-pozu-13894/>

# Zaznělo na 22. kongrese Medicíny pro praxi

## V Olomouci 18.–19. dubna 2024



## Kam kráčí kardiovaskulární prevence aneb jak žít déle

**Zpracováno na základě přednášky MUDr. Jaromíra Ožany**

Diabetologická, endokrinologická a kardiologická ambulance Zábřeh  
Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace FN Olomouc

Problematikou cévního věku a jeho využití k motivaci pacientů k léčbě hypertenze a dyslipidemie se ve své přednášce na 22. kongresu Medicíny pro praxi, který proběhl v dubnu 2024 v Olomouci, zabýval MUDr. Ožana. Ukázal, že stáří cév určuje KV riziko a je prediktorem délky přežití. Koncept předčasného stárnutí cév je také vysvětlením, proč zahájit léčbu uvedených KV rizikových faktorů včas a nejlépe současně. Na kazuistice 40letého kuřáka s nově zjištěnou hypertenzí a zvýšenou hladinou LDL cholesterolu demonstroval, jak KV riziko a potřebu léčby mladému asymptomatickému jedinci vysvětlit. Podrobněji se věnoval adherenci k léčbě. Rozdělil pacienty s nízkou adherencí k léčbě do 3 skupin a prezentoval praktické tipy, jak u jednotlivých skupin adherenci zvýšit. Zdůraznil výhodu fixních kombinací antihypertenziv se statinem, které prokazatelně nejen zvyšují adherenci a vedou k lepší kompenzaci KV rizikových faktorů než volné kombinace stejných účinných látek, ale snižují také riziko KV příhod, a dokonce i KV mortalitu. Jediná tableta denně tak může být pro pacienta s hypertenzí a dyslipidemií elixírem mládí.

### Cévní věk jako ukazatel KV rizika

Pro kardiovaskulární (KV) zdraví je zásadní zdravý cév, které odráží tzv. cévní věk. V době, kdy jsou hlavní příčinou smrti KV onemocnění, platí, že člověk je tak starý, jak staré jsou jeho cévy. Nová evropská doporučení (ECS/EAS)

zdůrazňují faktor času pro celoživotní management KV rizika (1–3). Stárnutí cév podporuje řada faktorů ovlivnitelných i neovlivnitelných. Ty ovlivnitelné zahrnují kouření, vysokou hladinu LDL cholesterolu, vysoký krevní tlak, nadváhu/obezitu a fyzickou inaktivitu.

Příznivým faktem je, že 80 % KV příhod včetně infarktů myokardu a cévních mozkových příhod je preventabilních. S ovlivněním rizikových faktorů je ale třeba začít včas. Bylo totiž doloženo, že i malá změna krevního tlaku nebo hladiny LDL cholesterolu může významně zlepšit prognózu jedince, trvá-li dostatečně dlouho. Celoživotní expozice kombinací hladiny LDL cholesterolu nižší o 1 mmol/l a systolickému tlaku krve nižšímu o 10 mmHg byla spojena s 80% snížením celoživotního rizika KV onemocnění a 68% snížením rizika úmrtí z KV příčin (4). Metaanalýza 38 randomizovaných kontrolovaných studií prezentovaná na kongresu ESC 2023, která zahrnovala přes 275 tisíc pacientů, ukázala, že snížení hladiny LDL cholesterolu o 1 mmol/l po dobu necelých 4 let při léčbě statiny, ezetimibem, jejich kombinací nebo PCSK9 inhibitory vede ke snížení KV mortality o 22 % (5).

Jak hypercholesterolemie, tak hypertenze jsou faktory, které urychlují stárnutí cév. K akceleraci stárnutí cév přispívají i další faktory, které mohou být přítomné již v mladém věku, jako je obezita, kouření, nedostatek pohybové aktivity či vznik diabetu. U mladších jedinců je proto vhodné stanovit cévní věk.

#### DECLARATIONS:

##### Declaration of originality:

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

##### Conflict of interest:

Not applicable.

##### Consent for publication:

Not applicable.

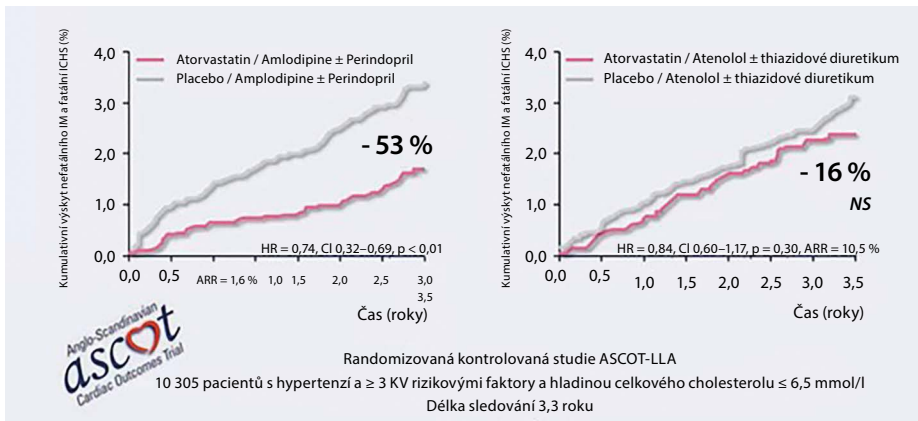
Cit. zkr: Med. Praxi. 2024;21(3):177-182

Článek přijat redakcí: 29. 4. 2024

**MUDr. Zuzana Zafarová**

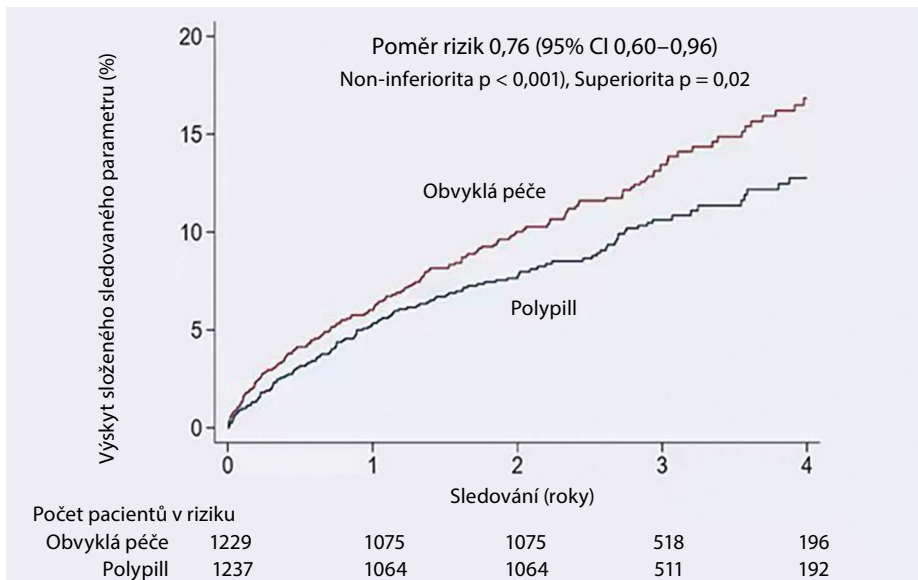
zafarova@seznam.cz

**Obr. 1.** Snížení rizika KV příhod při přidání atorvastatinu k perindoprilu + amlodipinu nebo k atenololu + thiazidovému diuretikum ve studii ASCOT-LLA (10)



IM – infarkt myokardu, ICHS – ischemická choroba srdeční, KV – kardiovaskulární

**Obr. 2.** Snížení rizika složeného parametru (KV mortalita, infarkt myokardu, ischemická cévní mozková příhoda, urgentní koronární revaskularizace) při volné a při fixní kombinaci kyseliny acetylsalicylové, statinu a ACEI u pacientů po IM nebo po CMP (17)



Z konceptu časného stárnutí cév vyplývá, že absence včasné intervence KV rizikových faktorů znamená promarněný čas, kdy dochází k postupnému ireverzibilnímu poškození stěny cév. Naopak včasná intervence může vývoj zvrátit a stárnutí cév významně zpomalit (6).

## Kazuistika – 40letý muž s náhodně zjištěnou hypertenzí a dyslipidemií

U 40letého muže, který pracuje jako IT specialista, s ničím se neléčí, chodí 4–5x týdně do fitness a kouří IQOS 20 náplní/den, byl náhodně naměřen krevní tlak (TK) 154/110 mmHg. 24hodinové monitorování TK ukázalo průměrnou hodnotu 155/94 mmHg. Následně u něj byla zjištěna také dyslipidemie – celkový cholesterol 6,6 mmol/l a LDL

cholesterol 4,8 mmol/l (triglyceridy a HDL cholesterol byly v normě).

Uvedený nález u 40letého pacienta nelze bagatelizovat, přestože nejsou přítomny žádné příznaky, nález je náhodný a pacient intervenci odmítá. Takovému pacientovi lze význam hypertenze a dyslipidemie vysvětlit pomocí cévního věku. Tabulky cévního věku vycházející z tabulek SCORE ukazují na základě přítomných rizikových faktorů, jakému stáří odpovídají cévy daného pacienta (7). Na argument, že např. žena stará 50 let má cévy odpovídající 66leté ženě, nebo že 50letý muž s akumulací KV rizikových faktorů má cévní věk 90 let, pacienti obvykle dobře reagují. U popisovaného pacienta byl použit online kalkulátor cévního věku, kam se zadává věk a zjištěné rizikové faktory. Kalkulátor vypočítal

cévní věk pacienta na 62 let a 9 měsíců. Tento kalkulátor lze použít i k ilustraci efektu léčby, po dosažení hodnot TK a LDL cholesterolu dosažených při léčbě.

Léčba hypertenze je rozdělena do postupných kroků. U většiny pacientů je podle současných doporučení nutné zahájit léčbu dvojkombinací antihypertenziv, pouze asi u 20 % hypertoniků stačí monoterapie. V prvním kroku je doporučen ACEI nebo sartan + blokátor kalciového kanálu (BKK) nebo diuretikum. Dávku je třeba vytitrovat na maximální tolerovanou. Dvojkombinací antihypertenziv lze dosáhnout kompenzace TK asi u 60 % pacientů. V každém kroku léčby hypertenze jsou preferovány fixní kombinace (8). Pro tohoto pacienta zvolil lékař perindopril + amlodipin.

Kromě dvojkombinace antihypertenziv je u něj potřeba nasadit léčbu dyslipidemie. Zvolen byl atorvastatin. U pacientů s hypertenzí a dyslipidemií prokázal atorvastatin v porovnání s placebem snížení rizika KV příhod o 36 % během 3,5 let (9). Navíc bylo prokázáno synergické působení atorvastatinu s perindoprilem a amlodipinem. Přidání atorvastatinu k této kombinaci ACEI + BKK vedlo ve studii ASCOT-LLA v porovnání s přidáním placeba ke snížení rizika KV příhod o 53 % během 3,3 roku (Obr. 1) (10).

## Jak zlepšit adherenci k léčbě hypertenze a dyslipidemie

Asymptomatické zdánlivě zdravé pacienty s hypertenzí a dyslipidemií je třeba k intervenci KV rizika nejen přesvědčit, ale dosáhnout i dlouhodobé adherence k léčbě. Adherence k léčbě hypertenze a dyslipidemie v čase rapidně klesá. Již po 6 měsících užívá předepsanou terapii jen 36 % nemocných (11). Je to dáno asymptomatickou povahou těchto onemocnění.

Důvody non-adherence lze rozdělit do 3 skupin. Do první skupiny spadají osobnostní charakteristiky pacientů. Jde o jedince, kteří léčbu primárně odmítají, nebo na její užívání zapomínají. Tyto pacienty je třeba identifikovat a věnovat jim zvýšenou pozornost.

Asi největší skupinu pacientů s non-adherencí k léčbě tvoří jedinci, kteří nechápou, že mají vysoké KV riziko a jak toto riziko medikace snižuje. Právě u těchto nemocných je potřebná pečlivá, pravidelná a opakovaná



# LIPERTANCE®

ATORVASTATIN/PERINDOPRIL ARGININ/AMLODIPIN

## DVA RIZIKOVÉ FAKTORY - JEDNO ŘEŠENÍ



**PRVNÍ FIXNÍ TROJKOMBINACE  
V LÉČBĚ HYPERTENZE A DYSGLIPIDÉMIE**



**1× DENNĚ**



# LIPERTANCE®

## ATORVASTATIN/PERINDOPRIL ARGININ/AMLODIPIN

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

**Složení®:** Lipertance 10 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg potahované tablety obsahují 10 mg atorvastatinu (ator)/5 mg perindopril-argininu (per)/5 mg amlodipinu (amlo), 20 mg ator/5 mg per/5 mg aml, 20 mg ator/10 mg per/5 mg aml, 20 mg ator/10 mg per/10 mg aml, 40 mg ator/10 mg per/10 mg aml. Obsahuje laktózu jako pomocnou látku. **Indikace®:** Léčba esenciální hypertenze a/nebo stabilní ischemické choroby srdeční ve spojení s primární hypercholesterolemií nebo smíšenou (kombinovanou) hyperlipidemií, jako substituční terapie u dospělých pacientů adekvátně kontrolovaných atorvastatinem, perindoprilem a amlodipinem podávaných současně ve stejné dávce, jaká je obsažena v této kombinaci, ale jako samostatné přípravky. **Dávkování a způsob podání®:** Obvyklá dávka je jedna tableta denně. Fixní kombinace není vhodná pro iniciační léčbu. Je-li nutná změna dávkování, titrace se má provádět s jednotlivými složkami. **Souběžné podávání s jinými léčivými přípravky:** U pacientů užívajících antivirotika elbasviru/grazopreviru proti hepatitidě C nebo letemoviru jako profylaxe infekce cytomegalovirem, souběžné podání přípravku Lipertance nesmí být podáváno s nedoporučenými u pacientů užívajících letemovir společně s cyklosporinem. **Starší pacienti a pacienti s poruchou funkce ledvin:** Ize podávat pacientům s clearance kreatininu  $\geq 60$  ml/min, není vhodný pro pacienty s clearance kreatininu  $< 60$  ml/min, u těchto pacientů se doporučuje individuální titrace dávky s jednotlivými složkami. **Pacienti s poruchou funkce jater:** Přípravek má být podáván s opatrností a je kontraindikován u pacientů s jaterním onemocněním v aktivním stavu. **Pediatrická populace:** Použití u dětí a dospívajících se nedoporučuje. **Kontraindikace®:** Hypersenzitivita na léčivé látky, nebo na jiné ACE inhibitory, nebo deriváty dihydropyridinu, nebo na statiny nebo na kteroukoli pomocnou látku, onemocnění jater v aktivním stavu nebo neobjasněné přetrvávající zvýšení sérových aminotransferáz převyšující 3násobek horní hranice normálních hodnot, během těhotenství, kojení a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají vhodné antikoncepční prostředky (viz bod Těhotenství a kojení®), současné užívání s antiviroty glekaprevirem/pibrentasvirem proti hepatitidě C, závažná hypotenze, šok (včetně kardiogenního šoku), obstrukce levého ventrikulárního výtokového traktu (např. hypertrofická obstrukční kardiomyopatie a vysoký stupeň stenózy aorty), hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu, anamnéza angioedému (Quinckeho edém) souvisejícího s předchozí terapií ACE inhibitory, dědičný nebo idiopatický angioedém, současné užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitus nebo poruchou funkce ledvin ( $GFR < 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), současné užívání se sakubitrilem/valsartanem, Lipertance nesmí být nasazena dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu, mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz bod Interakce®), signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz bod Zvláštní upozornění®). **Upozornění®: Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Porucha funkce jater: Vzhledem k obsahu atorvastatinu v přípravku Lipertance mají být pravidelně prováděny jaterní testy. Pacientům, u kterých se zjistí jakékoli známky nebo příznaky jaterního poškození, mají být provedeny jaterní testy. Pokud přetrvávají více než trojnásobné zvýšené hodnoty aminotransferáz nad horní hranici normálních hodnot, doporučuje se snížit dávku atorvastatinu nebo léčbu atorvastatinem ukončit. Pacienti, kteří konzumují velké množství alkoholu a/nebo mají v anamnéze jaterní onemocnění, je nutné léčit přípravkem Lipertance s opatrností. **Vliv na kosterní svalstvo:** Jsou-li hladiny CK na začátku léčby významně zvýšené ( $> 5 \times$  ULN), léčba nemá být zahájena. Léčba má být přerušena, objeví-li se významné zvýšení hladin CK ( $> 10 \times$  ULN), nebo je-li diagnostikována, případně předpokládána rhabdomyolýza. Riziko rhabdomyolýzy je zvýšené při současném podávání přípravku Lipertance s určitými léky, které mohou zvyšovat plazmatickou koncentraci atorvastatinu, např. se silnými inhibitory CYP3A4 nebo transportních proteinů (např. cyklosporin, telithromycin, klarithromycin, delavirdin, stiripentol, ketokonazol, tipranavir/ritonavir, letemovir atd.). Riziko myopatie může být zvýšeno současným užíváním derivátů kyseliny fibrové, antivirotk k léčbě hepatitidy C (bocepreviru, telapreviru, elbasviru/ grazopreviru, ledipasviru/sofosbuviru\*\*), erythromycinu, niacinu nebo ezetimibu. Přípravek Lipertance se nesmí podávat současně se systémovou léčbou kyselinou fusidovou nebo během 7 dnů po ukončení léčby kyselinou fusidovou vzhledem k obsahu atorvastatinu. U pacientů, u kterých je systémové podání kyseliny fusidové považováno za nezbytné, se musí po dobu léčby kyselinou fusidovou přerušit léčba statinem. **Intersticiální plicní onemocnění:** Při podezření na vznik intersticiálního plicního onemocnění u pacienta musí být terapie přípravkem Lipertance přerušena. **Diabetes mellitus:** U diabetiků léčených perorálními antidiabetiky nebo inzulinem má být v průběhu prvních měsíců léčby pečlivě sledována glykemie. **Pacienti se srdečním selháním:** mají být léčeni s opatrností. **Hypotenze:** monitorování tlaku krve, renálních funkcí, a draslíku je nutné u pacientů s vysokým rizikem symptomatické hypotenze (volumová deplece nebo závažná renin dependentní hypertenze) nebo se symptomatickým srdečním selháním (se současnou renální insuficiencí nebo bez ní) nebo s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulárními chorobami. Předchozí hypotenzi odpovídá není kontraindikací pro podání dalších dávek, které mohou být obvykle užity bez obtíží, jakmile po doplnění objemu stoupne krevní tlak. **Stenóza aortální a mitrální chlopně/hypertrofická kardiomyopatie:** Přípravek je kontraindikován u pacientů se závažnou obstrukcí v oblasti levého ventrikulárního výtokového traktu. **Transplantace ledvin:** Nejsou zkušenosti s podáváním přípravku pacientům po nedávno prodělané transplantaci ledvin. **Renovaskulární hypertenze:** Pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné fungující ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypertenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu, a to i u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. **Porucha funkce ledvin:** monitorování hladiny kreatininu a draslíku, individuální titrace dávky s jednotlivými složkami u pacientů s clearance kreatininu  $< 60$  ml/min, u pacientů se stenózou renální arterie bylo pozorováno zvýšení sérových koncentrací urey a kreatininu, u renovaskulární hypertenze je riziko závažné hypotenze a renální insuficience zvýšené. Amlodipin lze používat u pacientů se selháním ledvin v normálních dávkách. Amlodipin není dialyzovatelný. **U pacientů na hemodialýze:** dialyzovaných pomocí vysoce propustných membrán byly zaznamenány anafylaktoidní reakce. **Hypersenzitivita/angioedém:** okamžité vysazení léčby a zahájení monitorování do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Souběžné užívání mTOR inhibitorů: zvýšení rizika angioedému. Současné užívání perindoprilu a sakubitrilu/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Léčbu sakubitrilem/valsartanem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčbu perindoprilem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s racekadotriem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) může vést ke zvýšenému riziku angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání). U pacientů, kteří již užívají inhibitor ACE, je třeba opatrnosti při počátečním podání racekadotriolu, mTOR inhibitorů a gliptiny. **Anafylaktoidní reakce během aferýzy nízkomolekulárních lipoproteinů (LDL):** vzácný výskyt život ohrožujících anafylaktoidních reakcí, kterým lze předjet dočasným vysazením léčby před každou aferézou. **Anafylaktoidní reakce během desenzibilizační léčby** (např. jedem blankofidých): reakcí je možné se vyhnout dočasným vysazením léčby, nicméně se znovu objevily po neúmyslné expozici. **Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anémie:** Přípravek Lipertance má být používán s extrémní opatrností u pacientů se systémovým onemocněním pojiva a cév (collagen vascular disease), u pacientů užívajících imunosupresivní léčbu, léčbu alopurinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů a pacienti mají být poučeni, aby hlásili jakékoli známky infekce (např. bolest v krku, horečku). **Rasa:** perindopril může být méně účinný na snížení krevního tlaku a může vést k vyššímu výskytu angioedému u černošských pacientů ve srovnání s jinými rasami. **Kašel:** postupuje po ukončení léčby. **Operace/anestezie:** léčba by měla být přerušena jeden den před výkonem. **Hyperkalemie:** pravidelné monitorování sérových koncentrací draslíku u renální insuficience, zhoršené renální funkce, věku ( $> 70$  let), diabetes mellitus, dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidozy a u současného užívání diuretik šetřících draslík a draslíkových doplňků nebo náhrad soli s obsahem draslíku, nebo u pacientů užívajících jiné léčivé přípravky, které mohou způsobovat vzestup sérových koncentrací draslíku (např. heparin, kotrimoxazol) a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátorů receptorů angiotensinu. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být proto kalium šetřící diuretika a blokátory receptorů angiotensinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin. **Kombinace s lithiem:** nedoporučuje se. **Duální blokáda systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):** současné užívání ACE inhibitorů, blokátorů receptorů pro angiotensin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutní selhání ledvin). Duální blokáda RAAS se proto nedoporučuje. ACE inhibitory a blokátory receptorů pro angiotensin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. Pacienti s **primárním hyperaldosteronismem** obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibiční systém renin-angiotensin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. **Hladina sodíku:** bez sodíku. **Dědičné problémy s intolerancí galaktózy, vrozený nedostatek laktázy nebo malabsorpce glukózy a galaktózy:** přípravek nemá být užíván. **Myasthenia gravis, oční forma myastenie:** V několika případech bylo hlášeno, že statiny de novo indukují již existující onemocnění myasthenia gravis nebo oční formu myastenie. Přípravek Lipertance musí být v případě zhoršení příznaků vysazen. Byly hlášeny případy recidivy při (opětovném) podávání stejného nebo jiného statinu. **\*\* Interakce®: Kontraindikace:** Aliskiren (u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin), mimotělní léčba, sakubitril/valsartan, glekaprevir/pibrentasvir. **Nedoporučované kombinace:** Silné inhibitory CYP3A4, současná léčba ACE inhibitorem a blokátorem receptorů angiotensinu, estramustin, lithium, heparin, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim-sulfamethoxazol), draslík-šetřící diuretika (např. triamteren, amilorid, eplerenon, spironolakton), soli draslíku, dantrolen (infúze), grapefruit nebo grapefruitová šťáva. **Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost:** Induktory a středně silné inhibitory CYP3A4, digoxin, ezetimib, kyselina fusidová, gemfibrozil / deriváty kyseliny fibrové, inhibitory transportérů, warfarin, antidiabetika (inzuliny, perorální antidiabetika), baklofen, nesteroidní antiflogistika (NSAID) (včetně kyseliny acetylsalicylové  $\geq 3$  g/den), racekadotril, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin). **Kombinace vyžadující určitou opatrnost:** kolchicin, kolestipol, perorální kontraceptiva, sympatomimetika, tricyclická antidepresiva/ antipsychotika/ anestetika, zlato, digoxin, atorvastatin, warfarin, letemovir, antihypertenziva a vasodilatační léčiva. **Fertilita, těhotenství a kojení®:** Přípravek Lipertance je kontraindikován během těhotenství a kojení. **Antitěles®:** U některých pacientů léčených blokátory kalciových kanálů byly zaznamenány reverzibilní biochemické změny na hlavové části spermatozoi. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje®:** Schopnost reagovat může být narušena při závratí, bolesti hlavy, únavě nebo nauce. Opatrnost je zapotřebí zejména na začátku léčby. **Nežádoucí účinky®:** **Velmi časté:** edém. **Časté:** nazofaryngitida, hypersenzitivita, hyperglykemie, somnolence, závrať, bolest hlavy, dysgeuzie, parestezie, vertigo, postižení zraku, diplopie, tinitus, palpitace, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), zčervenání, faryngolaryngeální bolest, epistaxe, kašel, dyspnoe, nauzea, zvracení, bolest hlavy a dolní části břicha, deprese, průjem, zácpa, změny způsobu ve vyprazdňování stolice, flatulence, vyrážka, pruritus, otok kloubů, otok kotníků, bolest končetin, artralgie, svalové spazmy, myalgie, bolest zad, astenie, únava, periferní edém, abnormální výsledky testů jaterních funkcí, zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi. **Méně časté:** rinitida, eozinofilie, hypoglykemie, hyponatremie, hyperkalemie reverzibilní při ukončení léčby, anorexie, insomnie, změny nálady (včetně úzkosti), poruchy spánku, deprese, noční můry, třes, synkopa, hypestezie, amnezie, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a fibrilace síní) rozmazané vidění, tachykardie, bronchospasmus, suchý v ústech, pankreatitida, říhání, hepatitida cytolytická nebo cholestatická, kopřivka, purpura, změna zbarvení kůže, hyperhidrida, exantém, alopecie, angioedém, pemfigoid, fotosenzitivní reakce, bolest krku, svalová únava, poruchy močení, noční močení, polakisurie, renální selhání, erektilní dysfunkce, gynekomastie, bolest na hrudi, bolest, malátnost, periferní otok, pyrexie, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, zvýšení tělesné hmotnosti, pozitivní nálezy leukocytů v moči, snížení tělesné hmotnosti, sval. **Vzácné:** trombocytopenie, stavy zmatenosti, periferní neuropatie, cholestáza, zhoršení psoriázy, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, erythema multiforme, myopatie, myozitida, rhabdomyolýza, ruptura svalů tendonopatie (někdy komplikovaná rupturou), vzestup hladiny jaterních enzymů, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)\*\*; akutní renální selhání\*\*, anurie/oligurie\*\*. **Velmi vzácné:** leukopenie/neutropenie, agranulocytóza nebo pancytopenie, hemolytická anémie u pacientů s vrozeným deficitem G-6PDH, snížení hladiny hemoglobinu a hematokritu, anafylaxe, hypertenze, ztráta sluchu, infarkt myokardu, sekundární k nadměrné hypotenzí u vysoce rizikových pacientů, angina pectoris, cévní mozková příhoda možná sekundárně k nadměrné hypotenzí u vysoce rizikových pacientů, eosinofilní pneumonie, gastritida, gingivální hyperplazie, žloutenka, jaterní selhání, exfoliativní dermatitida, lupus-like syndrom. **Není známo:** imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie, extrapyramidová porucha (extrapyramidový syndrom), Raynaudův fenomén, myasthenia gravis\*\*, oční forma myastenie\*\*. U jiných inhibitorů ACE byly hlášeny případy SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu). SIADH lze považovat za velmi vzácnou, ale možnou komplikaci spojenou s léčbou inhibitory ACE, včetně perindoprilu. **Předávkování®:** Nekardiogenní plicní edém byl vzácně hlášen v důsledku předávkování amlodipinem, nástup se může projevit až opožděně (24–48 hodin po požití) a může vyžadovat ventilační podporu. Včasná resuscitační opatření (včetně hyperventilace) k udržení perfuze a srdečního výdeje mohou být spouštějící faktory\*\*. **Farmakologické vlastnosti®:** Atorvastatin je selektivní a kompetitivní inhibitorem HMG-CoA reduktázy. Perindopril je inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE inhibitor), který konvertuje angiotensin I na angiotensin II. Amlodipin, derivát dihydropyridinu, je inhibitorem transportu kalciových iontů (blokátor pomalých kanálů nebo antagonistu kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladkého svalstva cévních stěn. **Uchovávání:** Uchovávejte v dobře uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** Kabička obsahuje 30 nebo 90 (3 obaly na tablety po 30 tabletech) potahovaných tablet Lipertance 10 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LABORATOIRES SERVIER, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex France. Registrační číslo: Lipertance 10 mg/5 mg/5 mg: 58/428/15-C, Lipertance 20 mg/5 mg/5 mg: 58/429/15-C, Lipertance 20 mg/10 mg/5 mg: 58/430/15-C, Lipertance 20 mg/10 mg/10 mg: 58/431/15-C, Lipertance 40 mg/10 mg/10 mg: 58/432/15-C. **Datum poslední revize textu:** 6. 4. 2023. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravky jsou k dispozici v lékárnách na lékařský předpis. Přípravky jsou částečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://www.sukl.cz/sukl/seznam-levic-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-poisteni>. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, [www.servier.cz](http://www.servier.cz)

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

\*\* všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Lipertance

edukace s využitím nástroje výpočtu cévního věku, který dokáže zvýšit jejich motivaci k léčbě. Takovým pacientům je třeba také vysvětlit, co to znamená infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda, jaké mají důsledky a dopad na kvalitu života pacienta (dušnost, otoky, omezení pohyblivosti, inkontinence apod.). Hmatatelně je možné stáří cév ukázat pomocí metod, často dostupných v ambulancích, jako je měření rychlosti šíření pulzní vlny (poměr kotníkových tlaků), pomocí něhož lze pacientovi demonstrovat tuhnutí cév a pokročilost aterosklerózy, nebo ultrasonografie karotických tepen, pomocí které je možné pacientovi vizualizovat větší tloušťku intima/media nebo aterosklerotické pláty.

Třetí skupinu pacientů s nízkou adharencí tvoří jedinci s vysokým počtem tablet, které musejí denně užívat, se složitým schématem dávkování nebo s nežádoucími účinky. S tím lze velmi dobře pracovat. Bylo prokázáno, že se stoupajícím počtem tablet denně klesá adharence (12). Studie, na které se podílela i česká centra, ukázala, že užívání 1 tablety denně nedodrží 10 % léčených, non-adharence při 2 tabletách denně se zvyšuje na téměř 20 % a zvýšení počtu předepsaných léků ze 2 na 3 opět zdvojnásobí počet pacientů, kteří nedodrží léčebný režim. Z pacientů, kteří užívají 5 tablet denně, nedodrží léčebný režim téměř 50 % a z pacientů, kteří mají denně polypil, je to většina (12).

Vysoký počet tablet u 1 pacienta lze snadno vyřešit použitím fixních kombinací. U pacientů s KV onemocněním nebo vysokým KV rizikem bylo použití fixních kombinací účinných

látek v porovnání s obvyklou péčí spojeno se zvýšením adharence o 44 % (13–16).

Již delší dobu je znám efekt fixních kombinací antihypertenziv a hypolipidemik na větší snížení TK a hladiny LDL cholesterolu v porovnání s volnými kombinacemi stejných účinných látek. Nedávná studie SECURE ale hodnotila dopad fixních kombinací těchto látek na KV riziko pacientů po IM nebo CMP. Všichni pacienti dostali standardní léčbu – kyselinu acetylsalicylovou, statin a ACEI, přičemž jedna skupina užívala tuto terapii v samostatných tabletách a druhá skupina dostala tzv. polypil obsahující všechny 3 účinné látky v 1 tabletě. Během 4 let sledování bylo u skupiny s polypil zjištěno o 24 % nižší riziko složeného sledovaného parametru zahrnujícího KV mortalitu, infarkt myokardu, ischemickou cévní mozkovou příhodu a urgentní koronární revaskularizaci (HR = 0,76, p = 0,02), (Obr. 2). Navíc KV mortalita byla u pacientů s polypil o 33 % nižší než při standardní léčbě. Tato studie jako první prokázala mortalitní přínos při používání fixních kombinací s cílem zlepšení adharence k léčbě (17). Znamená to o třetinu KV úmrtí méně pouze díky použití fixní kombinace.

## Fixní kombinace perindoprilu, amlodipinu a atorvastatinu

Přínos fixních kombinací dokládají i výsledky dosažené s konkrétním přípravkem obsahujícím fixní kombinaci perindoprilu, amlodipinu a atorvastatinu (Lipertance®) v porovnání s fixní dvojkombinací perindopril + amlodipin ve volné kombinaci s atorvastatinem. Zatímco trojkombinace podávaná ve 2 tabletách vedla

ke snížení rizika velkých KV příhod (srdeční selhání, fibrilace síní, akutní koronární syndrom, koronární revaskularizace, CMP, intermitentní klaudikace, akutní ischemie končetin, recidivující ischemická příhoda, náhlá smrt) o 9 %, stejná trojkombinace v jediné tabletě denně dosáhla 18% snížení rizika těchto příhod (18). Fixní kombinace perindoprilu, amlodipinu a atorvastatinu je k dispozici v různých kombinacích sil, takže ji lze využít v nízkých dávkách u mladších pacientů, u nichž se zahajuje léčba, ve vyšších dávkách u starších polypragmatických pacientů, kde využitím fixní kombinace sníží počet denně užívaných tablet, ale i třeba u obézních diabetiků nebo pacientů starších 60 let.

## Závěr

Hypertenzi a dyslipidemii je výhodné intervenovat včas a současně. U pacientů s nově zachycenou hypertenzí je na místě pátrat také po případné dyslipidemii a využít společnou intervenci obou rizikových faktorů najednou, nejlépe ve fixní kombinaci. Včasná léčba může být navíc méně agresivní, protože využívá dlouhodobý efekt malého snížení rizikových faktorů. Účinným nástrojem pro zvýšení motivace pacientů k léčbě těchto asymptomatických poruch je cévní věk. Informace o cévním věku a jeho vývoji během léčby dokáže zvýšit adharenci, podobně jako využití fixních kombinací antihypertenziv a hypolipidemik, které lze pacientům podávat jako „elixír mládí“ v jediné tabletě denně hrazené ze zdravotního pojištění.

24C2LIPAR768

## LITERATURA

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
2. Vráblík M, Piňha J, Blaha V, et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. Hypertenze a KV prevence 2019;2:68-77.
3. Čilíková K. Čas, klíčový hráč v redukci srdečněcévního rizika. Medical Tribune 25/2019. Available from: <https://www.tribune.cz/archiv/cas-klucovy-hrac-v-redukci-srdecnecevnioho-rizika/>.
4. Ference BA, Bhatt DL, Catapano AL, et al. Association of Genetic Variants Related to Combined Exposure to Lower Low-Density Lipoproteins and Lower Systolic Blood Pressure With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease. JAMA. 2019 Oct 8;322(14):1381-1391. doi: 10.1001/jama.2019.14120. PMID: 31475726; PMCID: PMC6724415.
5. Burger PM, Dorresteyn JAN, Koudstaal S, et al. Course of the

- effects of LDL-cholesterol reduction on cardiovascular risk over time: a meta-analysis of 59 trials. Eur heart J 2023;44(Suppl 2):ehad655.2515.
6. Olsen MH, Angell SY, Asma S, et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. Lancet. 2016 Nov 26; 388(10060):2665-2712.
7. Cuende JJ, Cuende N, Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. Eur Heart J. 2010 Oct;31(19):2351-2358.
8. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071.
9. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al; ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2003 Apr 5;361(9364):1149-1158.
10. Sever P, Dahlöf B, Poulter N, et al; ASCOT Steering Committee Members. Potential synergy between lipid-lowering and blood-pressure-lowering in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. Eur Heart J. 2006 Dec;27(24):2982-2988.
11. Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. Arch Intern Med. 2005 May 23;165(10):1147-1152.
12. Gupta P, Patel P, Strauch B, et al. Biochemical Screening for Nonadherence Is Associated With Blood Pressure Reduction and Improvement in Adherence. Hypertension. 2017 Nov;70(5):1042-1048.
13. Castellano JM, Sanz G, Fernandez Ortiz A, et al. A po-

## » ZAZNĚLO NA KONGRESE

KAM KRÁČÍ KARDIOVASKULÁRNÍ PREVENCE ANEB JAK ŽÍT DÉLE

lypill strategy to improve global secondary cardiovascular prevention: from concept to reality. J Am Coll Cardiol. 2014 Aug 12;64(6):613-621.

14. Selak V, Elley CR, Bullen C, et al. Effect of fixed dose combination treatment on adherence and risk factor control among patients at high risk of cardiovascular disease: randomised controlled trial in primary care. BMJ. 2014 May 27;348:g3318.

15. Thom S, Poulter N, Field J, et al; UMPIRE Collaborative

Group. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. JAMA. 2013 Sep 4;310(9):918-929.

16. Huffman MD. The Polypill: From Promise to Pragmatism. PLoS Med. 2015 Aug 11;12(8):e1001862.

17. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al; SECURE Investigators. Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention.

N Engl J Med. 2022 Sep 15;387(11):967-977.

18. Cicero AFG, Fogacci F, Rizzoli E, et al; Brisighella Heart Study Group. Impact of simultaneous management of hypertension and hypercholesterolemia with ACE inhibitors and statins on cardiovascular outcomes in the Brisighella Heart Study: A 8-year follow-up. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2022 Sep;32(9):2246-2254. doi: 10.1016/j.numecd.2022.06.017. Epub 2022 Jun 30. PMID: 35843791.

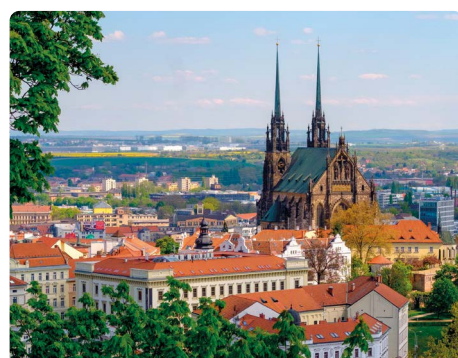


# VÝHLED NA PODZIMNÍ KONGRESY MEDICÍNY PRO PRAXI

KONGRESY PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ

2024





**18.–19. 10. 2024 BRNO**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Hotel International Brno

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



**1.–2. 11. 2024 PRAHA**

**MÍSTO KONÁNÍ:** O<sub>2</sub> universum

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



**29.–30. 11. 2024 PLZEŇ**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Congress Center Parkhotel Plzeň

**ODBORNÝ GARANT:** prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

Registrace a podrobné informace na **[www.kongresmediciny.cz](http://www.kongresmediciny.cz)**

# ON-LINE kongres Medicína pro praxi 2024



## Programové bloky

### MEDICÍNA PRO PRAXI I

- Popáleniny v ordinaci praktického lékaře
  - První pomoc u popálenin a ambulantní léčba nerozsáhlých popálenin – Štětinský J.
  - Minoritní popáleniny u diabetiků v ordinaci praktického lékaře – Kaloudová Y.
  - Chemické popáleniny (poleptání), první pomoc – Raška F.
- Změny v antisekreční léčbě v klinické praxi – Bortlík M.
- Akutní ambulantní uroinfekce – Emmer J.
- Portfolio Onapharm ve světle mezinárodních doporučených postupů – Emmer J.  
*Prezentace podpořena společností Onapharm s. r. o.*

### MEDICÍNA PRO PRAXI II

- Mladí ležáci, staří chudáci aneb jak neřešené dysfunkce u dětí mohou vést k velkým potížím s pohybem v dospělosti – Honová K.
- Péče o pacienta s kardiostimulátorem – Richter D.

### MEDICÍNA PRO PRAXI III

- Jak léčit hypertonika s prediabetem? – Rosolová H.
- Můžeme snížit riziko rekurentního infarktu myokardu? – Veselý J.
- Rizikové situace v léčbě hypertenze – Vysočanová P.
- Kardiovaskulární prevence aneb jak žít déle – Ožana J.
- Jak pomoci kůži pacientů s CVD – Navrátilová Z.

### MEDICÍNA PRO PRAXI IV

- Náhlé příhody břišní
  - Současný pohled na diagnostiku a terapii náhlých příhod břišních – Klos D.
  - Náhlé příhody břišní v přednemocniční péči – Bébarová L.
  - Akutní apendicitida – operační vs. konzervativní postup – Stašek M.
  - Difúzní peritonitida – příčiny a zásady chirurgické léčby – Špička P.
- Systémová enzymoterapie a její využití v praxi – Jedlička P.
- Regenerace povrchových ran – Jarešová L.  
*Prezentace podpořena společností Loreal*

### MEDICÍNA PRO PRAXI V

- Akné v ordinaci praktického lékaře – Nevalová Z.
- Kožní projevy chronické venózní insuficience – Myjavcová V.  
*Prezentace podpořena společností Pierre Fabre Medicament s. r. o.*
- Komunikace s problémovým pacientem – Brachová Z.
- Respirační infekce – která konkrétní antibiotika volit u jednotlivých syndromů – Štefan M.

### MEDICÍNA PRO PRAXI VI

- Srdeční selhání pro praktické lékaře – 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 kardiometabolické komorbidity – Lomicová I., Cetkovská P.

10. června až  
31. října 2024



### ODBORNÝ GARANT

- prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.  
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN Ostrava a LF OU

### AKREDITACE dle nových pravidel ČLK

- Každý **programový blok** je ohodnocen **2 kredity**, které získáte po úspěšném složení autodidaktického testu.
- Celkem můžete získat **až 12 kreditů**.
- Akce je pořádána dle Stavovského předpisu ČLK č. 16.

### CENA

- Registrační poplatek je **600 Kč** a zahrnuje 6 programových bloků.

### POŘADATEL A KONTAKT

- Solen, s. r. o., ve spolupráci s Klinikou anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN Ostrava a LF OU
- Mgr. Vendula Pávková,  
mob.: +420 777 714 679, pavkova@solen.cz

Registrujte se na [www.vysilame.tv/medicinapropraxi](http://www.vysilame.tv/medicinapropraxi)

GENERÁLNÍ PARTNER

**SERVIER**  
moved by you

PARTNEŘI

PRO.MED.CS  
Praha a.s.

Pierre Fabre

ona  
pharm

Nestlé  
HealthScience

LIFE  
PHARMA

L'ORÉAL  
Dermatological Beauty

**SOLEN** MEDICAL EDUCATION  let s vámi



TRITTICO® PROLONG

150 mg, 300 mg

tablety s prodlouženým uvolňováním  
trazodonu hydrochloridum

TRITTICO® AC

75 mg, 150 mg

tablety s řízeným uvolňováním  
trazodonu hydrochloridum

NOVINKA  
TRITTICO® AC  
90× 75 mg  
a 90× 150 mg



## Trojí účinek pro maximální spokojenost vašich pacientů s depresí

**Antidepresivní, anxiolytický, spánek normalizující**

**TRITTICO AC; TRITTICO PROLONG: S:** Trazodonu hydrochloridum 75 mg, 150 mg v 1 tabletě s řízeným uvolňováním. Trazodonu hydrochloridum 150 mg, 300 mg v 1 tabletě s prodlouženým uvolňováním. **I: Trittico AC:** Léčba depresivních poruch u dospělých **Trittico Prolong:** Deprese různé etiologie u dospělých, včetně typů provázených anxiety, poruchami spánku nebo sexuální dysfunkcí neorganického původu. **Kl:** Přecitlivělost na účinnou látku nebo pomocné látky, intoxikace alkoholem nebo hypnotiky. Akutní infarkt myokardu. **Zu:** Pacienti s rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozováním a sebevraždou, 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 hepatálním, renálním nebo kardiálním onemocněním (včetně prodloužení QT intervalu). U starších pacientů může častěji docházet k ortostatické hypotenzi, somnolenci a anticholinergním účinkům 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 bipolární afektivní poruchy trazodonem se může depresivní fáze změnit v manickou. V tomto případě musí být léčba trazodonem zastavena. Možnost vzniku serotoninového syndromu v kombinaci s dalšími serotonergními látkami a neuroleptiky. Přípravek by neměl být podáván dětem a mladistvým do 18 let věku. Obsahuje sacharosu. Pacienti nemají řídit a obsluhovat stroje, pokud se u nich projevuje ospalost, sedace, závratě, stavby zmatenosti nebo rozmazané vidění. **Nu:** Ospalost, závratě, nervozita, únava, cefalgie a nespavost, sedace, neklid, snížená pozornost, nauzea, zácpa, průjem, dyspepsie, ovlivnění chuti k jídlu a tělesné hmotnosti, poruchy hepatálních funkcí, xerostomie, serotoninový syndrom, ortostatická hypotenze, poruchy močení. 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. Některá antipsychotika metabolismus antidepresiv inhibují. Tricyklická antidepresiva se nemají podávat souběžně s trazodonem. Je-li trazodon podáván se silným inhibítoem 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 těžkou tečkovanou, nežádoucí účinky mohou být častější. Podání s antikoagulanty a antiagregancí vzácně zvyšuje riziko krvácení. 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. Vliv na fertilitu není znám. **D:** TRITTICO AC: Obvykle 75-150 mg/den v jedné dávce večer před spaním, lze postupně zvýšit (o 50 mg každý 3.- 4. den) na 300 mg/den ve dvou dílčích dávkách. U hospitalizovaných lze zvýšit na 600 mg/den, v rozdělených dávkách. Doporučená dávka pro starší a oslabené pacienty je snížena na 75-100 mg/den. Po dosažení klinické odpovědi má být dávka udržována alespoň jeden měsíc. Je doporučeno pokračovat v léčbě, dokud pacient nebude 4-6 měsíců bez příznaků. Při ukončení léčby, zejména po dlouhodobější léčbě, je doporučeno postupné snižování dávky. TRITTICO PROLONG: 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 5, 625 00 Brno, Česká republika **Reg.č.:** Trittico AC 75: 30/504/99-C, Trittico AC 150: 30/505/99-C, 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:** Trittico AC: 12.5.2023, Trittico Prolong: 1.11.2020 Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

