

svět praktické MEDICÍNY

ČASOPIS POSTGRADUÁLNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ LÉKAŘŮ



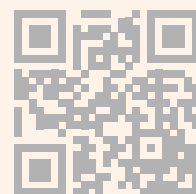
6. ROČNÍK

4/2024

PRO VŠECHNY AMBULANTNÍ I NEMOCNIČNÍ LÉKAŘE V PRAXI

Hlavní téma čísla: INTERNÍ MEDICÍNA

- Rozhovor s MUDr. Tomášem Hauerem
- Nové registrace
- POEM – TOP 20 studií s nejvýznamnějšími výsledky
- Vakcinace – nejúčinnější prevence
- Refluxní choroba jícnu
- Cílená léčba IBD
- Moderní léčba kolorektálního karcinomu
- Radioligandová terapie
- Spánková apnoe a obezita
- Perorální semaglutid – postřehy z praxe
- Přínos bonifikačního programu v praxi
- Aktuální trendy v léčbě dyslipidemií
- Znalostní test: 2 kredity ČLK



AXONITE s.r.o.
nakladatelství
lékařské literatury



RYCHLE ULEVÍ OD BOLESTI HLAVY | ZAD | KRČNÍ PÁTEŘE

ataralgin.cz

3 ÚČINNÉ LÁTKY

Paracetamol
Uleví od bolesti

Guaifenesin
Uvolní svaly a napětí

Kofein
Zesílí účinek

DVOJÍ SÍLA PROTI BOLESTI A HOREČCE



ÚČINEK až 9h

SILNĚJŠÍ ÚČINEK*

RYCHLÁ ULEVA

ŠETRNÁ LÉČBA

Cetalgen je léčivý přípravek k vnitřnímu užití. Před užitím si pečlivě přečtěte příbalovou informaci. *Tento přípravek je zvláště vhodný na bolest, která vyžaduje silnější analgezií než samotný ibuprofen nebo paracetamol.

cetalgen.cz

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Název a složení přípravku: Ataralgin. Paracetamolium 325 mg, Guaifenesinum 130 mg, Coffeinum 70 mg v 1 tabletě. **Indikace:** Horečka, zejména při akutních infekčních onemocněních, bolesti hlavy, zubů, bolesti vertebrogenního původu, bolesti svalů nebo kloubů při chřipkových onemocněních. **Dávkování a způsob podání:** 1–2 tablety, dále podle potřeby několikrát denně (v intervalech nejméně čtyřhodinových) do 6 tablet denně. Nejvyšší jednotlivá dávka jsou 3 tablety. **Pacienti s poruchou funkce ledvin:** při vážném poškození ledvin s hodnotami clearance kreatininu < 10 ml/min musí být interval mezi jednotlivými dávkami nejméně 8 hodin. Při clearance kreatininu 10–50 ml/min musí být interval mezi jednotlivými dávkami nejméně 6 hodin. Maximální jednotlivá dávka je 1 tableta. **Pacienti s poruchou funkce jater:** U pacientů se sníženou funkcí jater musí být dávka snížena a interval mezi jednotlivými dávkami prodloužen. U pacientů s těžkou jaterní insuficiencí je Ataralgin kontraindikován. **Pediatrická populace:** Tento přípravek není určen k použití u dětí a dospívajících do 15 let. **Starší pacienti (nad 65 let)** u starších pacientů není třeba zvláštní úprava dávkování přípravku. **Způsob podání:** Přípravek Ataralgin je určen k perorálnímu podání. **Kontraindikace:** Pacienti s přecitlivělostí na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku, těžké formy hepatální insuficience, akutní hepatitida, alkoholismus, myasthenia gravis, myastenický syndrom. **Zvláštní upozornění:** **Porucha funkce jater, alkohol:** hepatotoxicita paracetamolu se může vyskytnout dokonce i při terapeutických dávkách a při použití dávky 4 g denně (maximální terapeutická dávka) nebo po krátkodobém použití a u pacientů bez předchozího poškození jaterních funkcí. Jaterní poškození se může vyvinout při nižších dávkách, pokud paracetamol spolu působí s alkoholem, induktry jaterních enzymů nebo jinými hepatotoxickými látkami. Dlouhodobá spotřeba alkoholu významně zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu. Během léčby se nesmí konzumovat alkoholické nápoje. U pacientů se zhoršenou funkcí jater a u pacientů užívajících dlouhodobě vyšší dávky paracetamolu se doporučuje zvláštní opatrnost a pravidelné sledování jaterních funkcí. Pacienty je třeba upozornit, aby neužívali současně jiné přípravky obsahující paracetamol. Paracetamol by měl být užíván se zvýšenou opatrností u pacientů s hemolytickou anémií, při deficitu enzymu glukóza-6-fosfátdehydrogenázy a při závažné renální insuficienci. Při dlouhodobé léčbě nelze vyloučit možnost poškození ledvin. Pítí nadměrného množství kávy nebo čaje v průběhu léčby může způsobit pocit napětí a podrážděnost, někdy palpitace. Opatrnost je potřeba u pacientů s anamnézou chronického kašle a astma bronchiale. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy intolerance galaktosy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy-galaktosy nemají tento přípravek užívat. **Interakce:** Hepatotoxické látky mohou zvyšovat možnost kumulace a předávkování paracetamolu. Může zvýšit hladinu kyseliny acetylsalicylové a chloramfenikolu v plazmě. Induktory mikrosomálních enzymů mohou zvýšit toxicitu paracetamolu tím, že při jeho biotransformaci vzniká vyšší podíl toxického epoxidu. **Těhotenství a kojení:** Přípravek se nedoporučuje podávat v době těhotenství a při kojení. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Ataralgin nemá vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nežádoucí účinky paracetamolu a guaifenesinu se v terapeutických dávkách vyskytují jen zřídka a s mírným klinickým průběhem. U kofeinu se nežádoucí účinky vyskytují jen ve vyšších dávkách, palpitace, nespavost, neschopnost koncentrace, zvýšená dráždivost, hyperreflexie, excitace. Úplný seznam viz SPC. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Uchování:** Uchovávejte při teplotě do 25°C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. **Balení:** Blistr (Al/průhledný bezbarvý PVC), krabička Balení: 10, 20, 30, 40, 50 nebo 60 tablet Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Datum revize textu:** 18. 5. 2023 **Držitel rozhodnutí o registraci:** Glenmark Pharmaceuticals s.r.o., Hvězdova 1716/2b, 140 78 Praha 4, Česká Republika. **Registrační číslo:** 07/133/81-C.

Výdej léčivého přípravku není vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Prosím seznáme se s úplnou informací o přípravku (SPC).

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Název a složení přípravku: CETALGEN 500 mg/200 mg potahované tablety. Jedna tableta obsahuje paracetamolium 500 mg a ibuprofenum 200 mg. **Indikace:** Tento léčivý přípravek se používá ke krátkodobé léčbě středně silné bolesti jako je bolest hlavy (nikoli migréna), bolest zad, menstruační bolest, bolest zubů, revmatická a svalová bolest, k léčbě symptomů spojených s akutním zánětem horních cest dýchacích a chřipkou, k léčbě bolesti v krku a horečky. Tento přípravek je zvláště vhodný na bolest, která vyžaduje silnější analgezií než samotný ibuprofen nebo paracetamol. **CETALGEN** je určen pro dospělé od 18 let. **Dávkování a způsob podání:** Pouze pro krátkodobé použití. Nejvyšší účinná dávka by měla být užívána po nejkratší možné době nezbytnou pro zmírnění příznaků. Pokud příznaky přetrvávají nebo se zhoršují nebo pokud je nutné tento přípravek užívat déle než 3 dny, měl by se pacient poradit s lékařem. **Dospělí:** Jedna tableta až třikrát denně. Interval mezi dávkami by měl být alespoň šest hodin. Pokud dávka jedné tablety příznaky nezmiří, mohou se užívat až dvě tablety maximálně třikrát denně. Během 24 hodin se nemá užít více než šest tablet. **Starší lidé:** Nevyžadují se žádné zvláštní úpravy dávkování. **Poškození ledvin:** U pacientů s poškozením ledvin je třeba při dávkování ibuprofenu postupovat opatrně. Dávka by měla být posuzována individuálně. Dávka by měla být udržována na co nejnižší hladině a měla by být průběžně sledována funkcí ledvin. **Poškození jater:** U pacientů se zhoršenou funkcí jater nebo Gilbertovým syndromem musí být snížena dávka paracetamolu nebo prodloužen interval mezi dávkami. U pacientů s poškozením jater je třeba při dávkování ibuprofenu postupovat opatrně. Dávka by měla být posuzována individuálně a udržována na co nejnižší hladině. **Způsob podání:** Perorální užívání. Tablety se zapijí sklenicí vody. Pro minimalizaci nežádoucích účinků se doporučuje, aby pacienti užívali CETALGEN s jídlem. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na ibuprofen, paracetamol nebo na kteroukoli pomocnou látku. U pacientů s anamnézou hypersenzitivních reakcí (např. bronchospasmus, angioedém, astma, rinitida nebo kopřivka) spojené s kyselinou acetylsalicylovou nebo jinými nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID). Anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace v souvislosti s předchozí terapií NSAID. Aktivní nebo opakující se peptický vřed / krvácení v anamnéze. U pacientů s poruchou koagulace, se závažným selháním jater, těžkým selháním ledvin nebo těžkým srdečním selháním (NYHA Třída IV). Při současném použití s jinými přípravky obsahujícími NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2 (COX-2) a dávek kyseliny acetylsalicylové nad 75 mg denně. Při současném použití s jinými přípravky obsahujícími paracetamol. Během posledního trimestru těhotenství. **Speciální upozornění:** Riziko spojené s předávkováním paracetamolem je vyšší u pacientů se selháním jater vyvolaným alkoholem bez příznaků cirhózy. Použití paracetamolu ve vyšších než doporučených dávkách může vést k hepatotoxicitě a dokonce k jaternímu selhání a smrti. U pacientů s poruchou funkce jater nebo s anamnézou onemocnění jater, kteří jsou dlouhodobě léčeni ibuprofenem nebo paracetamolem, by měla být v pravidelných intervalech monitorována funkce jater. Pacienti by měli být pouzeni, aby neužívali současně jiné přípravky obsahující paracetamol nebo ibuprofen. Gastrointestinální (GI) krvácení, ulcerace nebo perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSAID kdykoli během léčby, s varovnými příznaky nebo bez nich nebo s předchozí anamnézou závažných GI příhod. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) na dávku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. **Klinicky významné interakce:** Tento léčivý přípravek (stejně jako jiné přípravky obsahující paracetamol) je kontraindikován v kombinaci s jinými přípravky obsahujícími paracetamol pro zvýšené riziko závažných nežádoucích účinků. Tento léčivý přípravek (stejně jako všechny ostatní přípravky obsahující ibuprofen a NSAID) je kontraindikován v kombinaci s následujícími látkami: – kyselina acetylsalicylová (ASA) nebo aspirin, – kyselina acetylsalicylová se obecně nedoporučuje z důvodu zvýšeného výskytu nežádoucích účinků, – jiné NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy-2, protože mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků. Dále NSAID mohou zvyšovat účinky antikoagulantů, jako je warfarin. NSAID mohou zhoršovat srdeční selhání, snižovat GFR a zvyšovat hladiny glykosidu v plazmě. Cyklosporin: zvýšené riziko nefrotoxicity. **Těhotenství, kojení a fertilita:** NSAID by se neměly používat během prvních dvou trimestrů těhotenství nebo během porodu, pokud potenciální přínos pro matku nepřeváží potenciální riziko pro plod. Použití v posledním trimestru je kontraindikováno. **Při krátkodobé léčbě doporučenou dávkou tohoto přípravku není proto nutné přerušit kojení.** Použití tohoto léčivého přípravku může u žen narušit plodnost, proto se nedoporučuje pro ženy plánující těhotenství. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Po užití NSAID jsou možné nežádoucí účinky, jako je: závrať, ospalost, únava a poruchy zraku. Pokud pacienti pozorují tyto účinky, neměli by řídit motorová vozidla ani obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Časté: Bolesti břicha, průjem, dyspepsie, nevolnost, nepříjemné pocity v dutině břišní, zvracení. Zvýšené hladiny alanin aminotransferázy, zvýšená aktivita gama-glutamyl transferázy a změněné hodnoty jaterních testů po podání paracetamolu. Zvýšené hladiny kreatininu u močovin v krvi. Úplný seznam viz SPC. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní skladovací podmínky. **Velikost balení:** Potahované tablety jsou baleny v blistrech z bílé, PVC/PVDC/Al protlačovací fólie odolné proti otevření odtmí, zesílené polyesterovou vrstvou, nebo v trdší bílé PVC/PVDC/Al fólii. Každý blister obsahuje 10 tablet. Krabička obsahuje 1 blister (10 tablet) nebo 2 blistry (20 tablet) a příbalový leták. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Datum poslední revize textu SPC:** 3. 3. 2023 **Držitel rozhodnutí o registraci:** Glenmark Pharmaceuticals s.r.o., Hvězdova 1716/2b, 140 78 Praha 4, Česká Republika. **Registrační číslo:** 29/174/19-C.

Výdej léčivého přípravku není vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Prosím seznáme se s úplnou informací o přípravku (SPC).

Úvodní slovo



Vážené čtenářky, milí čtenáři Světa praktické medicíny,

dostává se vám do rukou poslední číslo z roku 2024. Tradičně se můžete těšit na rozhovor s některou z osobností české a moravské medicíny – v tomto vydání vedla redaktorka Jindra Moravcová rozhovor s výrazným představitelem interní medicíny a angiologie. Primář MUDr. Tomáš Hauer má obdivuhodný záběr a v necelých 40 letech vybudoval vzorové interní a angiologické centrum. Kromě toho se neustále vzdělává a provádí katetrizační výkony na periferních cévách, čímž zcela zásadně rozvinul péči o pacienty s cévním onemocněním ve svých domovských jižních Čechách. Angažuje se významně i společensky jako zástupce ambulantních internistů v rámci České internistické společnosti. Věnuje se mj. edukaci kolegů a jím organizované vzdělávací akce patří vždy k těm nejnavštěvovanějším. Za pozornost stojí jeho dlouholeté zkušenosti v ambulancím managementu plicní embolie u vhodných pacientů.

Ani v tomto čísle nechybí přehled novinek na farmaceutickém trhu z pera osvědčeného autora doc. MUDr. Jiřího Slívy. Doporučuji velmi zdařilý článek představitele českého všeobecného praktického lékařství MUDr. Igora Karena, kde přehledně shrnuje očkování. Ať jako praktičtí lékaři, nebo specialisté bychom měli mít na paměti nutnost mezioborové spolupráce, která se nevyhýbá ani problematice očkování – nemělo by se stávat, že praktický lékař nebude mít stanovisko dispenzarizujícího specialisty, zda lze složitějšího pacienta bez rizika očkovat.

MUDr. Karen z pozice diabetologa sepsal i praktický návod k využití p. o. sema-glitudu pro své kolegy praktické lékaře, s četnými tipy a triky pro jeho úspěšné využití k maximálnímu prospěchu pacienta – včetně úhradových podmínek. Neměli bychom zapomínat na tuto možnost, která je praktickým lékařům k dispozici a vede k bezkonkurenčnímu poklesu HbA_{1c} a úbytku hmotnosti. Za pozornost stojí i užitečná aktivita praktických lékařů a ZP Škoda, která vedla k odhalení mnoha asymptomatických diabetiků. Ti tak mohou být efektivně a nekomplikovaně léčeni včas u svých praktických lékařů.

Praktické a cenné rady najde čtenář i v příspěvku prof. Martínka z Fakultní nemocnice Brno, který se věnuje velmi častému onemocnění – refluxní chorobě jícnu, zmiňuje některé škodlivé mýty a uvádí novinky v léčbě. Za přečtení samozřejmě stojí i ostatní články v tomto čísle prezidiálního časopisu ČLS JEP Svět praktické medicíny, které jsem jmenovitě nezmínil, ale i úvodník musí mít nějakou přiměřenou délku, aby vás příliš nezdržoval od čtení časopisu samotného...

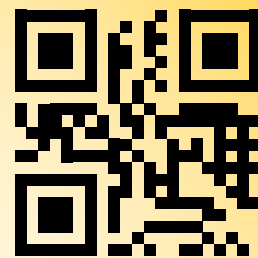
Vážení čtenáři, dovoluji mi jménem redakční rady vám všem popřát šťastný a dobrý rok 2025, mnoho zdraví, štěstí, radosti a spokojenosti v osobním i pracovním životě.

Váš Jan Vachek

Obsah

Úvodní slovo	1
Rozhovor: Cévní medicína Rozhovor s MUDr. Tomášem Hauerem Nízkoriziková plicní embolie se má léčit doma, pro pacienta je to pohodlné a bezpečné	5
Aktuality doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D. Nové registrace EMA	9
MEDICÍNA VE SVĚTĚ	
POEM Roland Grad, MD, MSc, Mark H. Ebell, MD, MS Přehled 20 studií roku 2023 s nejvýznamnějšími výsledky pro lékaře primární péče	12
Komentář k článku Přehled 20 studií roku 2023 s nejvýznamnějšími výsledky pro lékaře primární péče MUDr. Martin Seifert	20
MEDICÍNA V ČR	
Vakcinace MUDr. Igor Karen Očkování jako důležitá součást prevence v ordinaci všeobecného praktického lékaře	24
Gastroenterologie prof. MUDr. Jan Martínek, Ph.D., AGAF Refluxní choroba jícnu a možnosti farmakologické i nefarmakologické léčby	29
Cílená léčba prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc., AGAF Biologická terapie idiopatických střevních zánětů cílená na interleukin 23	35
Onkologická péče Jindra Moravcová (redakční článek) Inovace pro život II: nová data ÚZIS a moderní léčba karcinomu tlustého střeva a konečníku	40
Jindra Moravcová (redakční článek) Radioligandové terapie – základní principy a možnosti využití	44
Spánková apnoe doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D. Antiobezitika účinným nástrojem v léčbě spánkové apnoe?	48
Léčba diabetu	

NOVÝ lékařský portál



www.39plus.cz

aktualnimedicina.cz
svetpraktickemediciny.cz
medicina39plus.cz

} = 39plus.cz



Všechny časopisy z produkce
nakladatelství Axonite
najdete nyní na jednom místě

Redakční rada

Předseda redakční rady:

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

Členové redakční rady:

prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc.

prof. MUDr. Lucie Bankovská

Motlová, Ph.D.

prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc.

prof. MUDr. Zbyněk Hrnčíř, DrSc.

MUDr. Igor Karen

doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.

MUDr. Michal Prokeš

prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.

doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

MUDr. Alena Šebková

doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.

MUDr. Jan Šoupal, Ph.D.

MUDr. Jiří Tomášek

MUDr. Jan Vachek, MHA

prof. MUDr. Martina Kozíar

Vašáková, Ph.D.

prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc.

MUDr. Libor Zámečník, Ph.D.

Vyloučení odpovědnosti

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

Redakce nezodpovídá za obsah a kvalitu uveřejněné inzerce.

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

MUDr. Igor Karen

Perorální semaglutid v ordinaci

všeobecného praktického lékaře – postřehy z praxe 52

Jiří Široký (redakční článek)

Jak ovlivnila zlepšená spolupráce Zaměstnanecké pojišťovny Škoda

s lékaři zjištěný vyšší výskyt diabetiků v okrese Mladá Boleslav? 55

Dyslipidemie

MUDr. Barbora Nussbaumerová, Ph.D.

Aktuální trendy v léčbě dyslipidemií 58

ZNALOSTNÍ TEST

Znalostní test: 2 kredity ČLK 64

svět praktické MEDICÍNY

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

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

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

Svět praktické medicíny | **číslo:** 4/2024 | **ročník:** 6 | **vedoucí vydání:** MUDr. Jan Vachek, MHA |

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

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

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

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

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

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

Dáno do tisku 28. 1. 2025 | Určeno odborné zdravotnické veřejnosti.

Recenzované články.

Přetisk a jakékoliv šíření je povoleno pouze se souhlasem vydavatele.

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

Copyright © Axonite CZ s.r.o., 2025



9 772694 851008

MUDr. Tomáš Hauer: „Nízkoriziková plicní embolie se má léčit doma, pro pacienta je to pohodlné a bezpečné“

Rozhovor vedla
Jindra Moravcová

MUDr. Tomáš Hauer

- internista a intervenční angiolog
- vedoucí lékař ambulantního zařízení Cévní centrum České Budějovice
- předseda Sekce ambulantních internistů ČIS ČLS JEP

▣ Jak jste se dostal k medicíně?

Já jsem vyrůstal sám s maminkou, která byla lékařka. Neustále jsem s ní trávil spoustu času v nemocnici, spával jsem tam při jejích službách. A vždycky jsem věděl, že to budu dělat, ačkoliv jsem dlouhá léta říkal, že to dělat nebudu jenom proto, abych měl pokoj od všelijakých otázek: co budu, jak budu, jestli budu a podobně. Tak jsem to léta letoucí popíral. Ještě i na gymnáziu jsem to popíral. Ale vždycky jsem věděl, že budu následovat cestu svojí mámy a že to je jasně daná věc.

▣ Ta časová náročnost vás neodradila? Mnoho dětí lékařů raději zvolilo jinou cestu právě proto, že trávily dětství v nemocnici a už nechtěly.

Chápu, že to pro spoustu lidí může být i takhle. Ale vzhledem k tomu, že to bylo to jediné prostředí, které jsem kromě domova znal velmi dobře a důvěrně, připadalo mi to naprosto přirozené.

▣ A volba oboru, tedy cévní medicína, ta byla pro vás také úplně jasná od samého začátku?

Ta cesta byla také víceméně jasná. Mamka je internista a gastroenterolog a já jsem původně nastoupil na gastro-



MUDr. Tomáš Hauer – internista a intervenční angiolog. [Foto: archiv MUDr. Hauer]a

enterologické oddělení. Ale nebyl jsem se tam schopný dohodnout se svojí tehdejší šéfovou na společných pohledech na svět, takže jsem to pak po dvou letech změnil a začal jsem dělat cévní medicínu v rámci velké krajské interny.

▣ Co vás v rámci vaší specializace nejvíc baví? Děláte ambulantní i operativu, je něco, kde váš zájem převažuje?

Ačkoliv to může znít jako klišé, když ten daný obor (a myslím, že to platí pro spoustu oborů) můžete dělat v celé šíři,

je to nejlepší. Když se můžete věnovat diagnostice, věnovat pozornost základní léčbě pacientů v ambulanci, potom můžete pomoci i akutním pacientům, kteří přijdou a mají neodkladné problémy, a zároveň si můžete sám indikovat pacienta k vaskulární intervenci, kterou pak sám provedete, ideálně někde, kde se to dělá dobře a kde je k dispozici to nejmmodernější, co intervenční medicína nabízí, tak to je „dream come true“. Jsem rád, že se mi to podařilo. Právě ta komplexnost, to, že z hlediska interní medicíny dělám úplně celou šíři toho spektra, je na tom nejzajímavější a nejhezčí.

▣ Když se pozastavíme nad tím širokým spektrem – v něm má svoje místo i prevence. Většinou je ta role „preventistů“ připisována praktickým lékařům. Nemohu se tedy nezeptat na vaši zkušenost, případně na vaši představu spolupráce praktiků a specialistů ve vašem oboru a roli praktiků v prevenci. Vnímáte nebo vidíte, že praktici dělají v prevenci dost?

To, co nás jako cévní doktory zajímá z hlediska prevence u praktiků, je zejména intervence týkající se životního stylu. A co vnímám jako hodně důležité pro předcházení kardiovaskulárním onemocněním – to je intervence rizikových

faktorů aterosklerózy. To je to, co přivádí kvanta polymorbidních kardiovaskulárních pacientů do našich ambulancí. Na tomto poli to mají praktici velmi složité. Často se starají o lidi, kteří jsou mladí a kterým nic není, jsou zdraví, avšak ty rizikové faktory, jako je hypertenze a dyslipidemie, prostě mají. Ale protože jim nic není, nic je nebolí, nejsou motivováni spolupracovat na preventivních opatřeních. A to nemyslím jenom to, že by neměli kouřit a držet diety, ale třeba i to, aby zavčas léčili ty svoje rizikové faktory antihypertenzivy a statiny. To ti lidé u svých praktických lékařů v primární péči dělat nechtějí. A když už ty léky nasadit chtějí, často je vysazují. Přitom vliv a prospěšnost užívání těchto léků jsou obrovské a neoddiskutovatelné. Praktici to tedy mají složité, často pak naráží na to, že jsou úplně vyhořelí. Protože je vyčerpávající vysvětlovat těm samým lidem neustále dokola, že to prostě mají užívat, protože teď se sice nestane nic a nepocítí žádnou změnu, ale když ty léky užívat nebudou, něco se stane za pět, deset nebo patnáct let. Všichni ve všem máme rezervy a můžeme být ještě víc empatičtí, ještě víc edukativnější a názornější. Ale myslím si, že ti praktici to nedělají vůbec špatně ve srovnání s tím, jak se to dělá jinde. Jejich práci jim nezavídím. A kdyby jim byl dostatek a kdyby se netopili v návalu pacientů, mohlo by to být ještě o něco lepší. Ale myslím, že víc než na praktických lékařích je to na těch pacientech.

▣ Žilní onemocnění patří podle Světové zdravotnické organizace k nejčastějším chorobám a motivace ke změně v životním stylu a ovlivňování rizikových faktorů se jistě vyplatí nejen kvůli ateroskleróze. Ta se dnes objevuje u stále většího počtu osob i v mladém věku. A třeba chronické žilní onemocnění se podle některých odhadů vyskytuje až u 90 % lidí nad třicet let.

Není to tak hrozné, já myslím, že reálně to jsou třeba dvě třetiny, více u mužů. A je to tím, že v českých zemích je ta choroba dobře geneticky podmíněná, dědí se z generace na generaci. Můžeme říci docela paušálně, že jsme národ lidí, kteří se málo hýbou, máme hodně nadváhy, máme spoustu sedavé práce. Genetická výbava a predispozice s tím, že jsme nepohybliví a obézní, zkrátka přispívá k tomu, že ta žilní choroba je takto častá. Ale ve srovnání s aterosklerózou nejsou manifestace žilní nedostatečnosti tak závažné. I když je pro pacienty dost obtěžující a významně



MUDr. Tomáš Hauer provádí vaskulární intervenci.

[Foto: archiv MUDr. Hauera]

ovlivňuje kvalitu jejich života, její rozvoj lze zmírnit úpravou životního stylu.

A samozřejmě ve spolupráci s odborníky nasadit adekvátní léčbu, která nejenže zmírní symptomy, ale i zpomalí progresi choroby. Ať už jde o fyzioterapii, nebo kompresivní terapii, což je celkem efektivní způsob, jak tu chorobu zvládnout bez nutnosti invazivních zásahů. A samozřejmě jsou tu také venofarmaka. V současných guidelines je na prvním místě mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF), která účinkuje prokazatelně komplexně a ve všech stádiích. Přípravkem s MPFF je Detralex s mikronizovaným diosminem, s hesperidinem a dalšími flavonoidy, který má protizánětlivé a venoprotektivní účinky a působí proti otokům. Na dalším místě je v doporučeních třísluškový přípravek Cyclo 3 Fort, který působí pozitivně ze-

jména proti otokům. Tyto přípravky umí dlouhodobě potlačit co nejvíce patofyziologických stavů, ulevit od symptomů a předejít komplikacím. Tu nejkomplikovanější formu s bérčovými vředy mají asi 2 % pacientů, k jejich léčbě je krom MPFF dostatečně prokázán účinek u sulodexidu (Vessel Due F) a pentoxifyllinu (Agapurin SR, Pentomer). A i když bérčové vředy činí „jenom“ dvě procenta, není to zas tak málo, to onemocnění je dost časté. Nicméně, jak už jsem se zmínil, chronická žilní nedostatečnost je sice obtěžující a nepříjemná v tom, jak je časná a častá, ale ateroskleróza je mnohem závažnější.

▣ Dobrým nástrojem v prevenci bývají screeningové programy, nyní např. startuje screeningový program aneurysmatu. Řeknete k němu něco více?

Teď se rozbíhá screeningový program abdominálních výdutí, kde se snažíme zachytit pacienty, kteří mají dosud nepoznanou výduť, tedy rozšíření břišní aorty. Je to mířeno na mužskou populaci mezi 65–67 lety. Ti budou odesíláni praktickými lékaři na jednotlivá pracoviště, která se do tohoto programu zapojila, a bude se ultrazvukem zkoumat, jestli mají, či nemají výduť. Cílem je intenzivní farmakologická léčba pacientů, kteří tu výduť ještě nemají té velikosti, aby museli jít na operaci. A samozřejmě je tu zároveň cíl rychle intervenovat ty, kteří už mají tak velkou výduť, že jim hrozí prasknutí. Určitě to je dobrá věc, ale kdybyste se mě zeptala, co je důležitější, jestli populačně dobře intervenovat rizikové faktory u těchto onemocnění, nebo screenovat to, jestli už jsou ta onemocnění rozvinutá, šel bych raději tou cestou prevence. Té primární prevence. To znamená dělat všechno pro to, aby se to onemocnění vůbec nerozvinulo. A je-li nějaká jedna věc, která zásadně přispívá k rozvoji závažného onemocnění, jako je výduť břišní aorty, je to kouření. Všichni vědí, že kouření má negativní dopad na srdce a cévy. Ale ten opravdu přímý vztah mezi kouřením a břišní výduť je naprosto jasný. Kuřáci výdutě mají, ty výdutě jim rostou, a když kouřit přestanou, přestane růst výduť. Takže tady bychom potřebovali i ve spolupráci s praktickými lékaři zabrat v tom, aby se z pacientů stali nekuřáci.

▣ **Postupme z ordinací praktických lékařů do odborné ambulance. I tam se dá dělat mnohé pro to, aby pacient nemusel do nemocnice. Víte, že jste zastáncem ambulantní léčby plicní embolie. V čem spatřujete výhody oproti nemocniční léčbě?**

V zemích Evropské unie ročně zemře skoro půl milionu lidí na plicní embolii. To je víc než na autonehody a čtyři nejčastější nádorová onemocnění dohromady. Plicní embolie je zkrátka velmi častá diagnóza a je velice podceňována. Lidé umírají na fatální plicní embolii – tedy na rozsáhlou plicní embolii, při které se zastaví srdce. Tito pacienti s masivní plicní embolií musí být rychle rozpoznáni a co nejrychleji léčeni v centrech, aby byli zachráněni, aby to neskončilo brzkým úmrtím nebo těžkým chronickým kardiopulmonálním onemocněním. Ale pak je tu obrovské množství pacientů, kteří plicní embolii mají, ale mohou být léčeni nejenom mimo centra a nemocnice jako takové, mohou být léčeni ambulantně.



MUDr. Tomáš Hauer prezentuje svým kolegům zajímavé kazuistiky.

[Foto: archiv MUDr. Hauera]

Protože pakliže plicní embolie spadá do kategorie nízkorizikových embolií a není tam riziko úmrtí, pak je efektivní a bezpečně léčit ji v domácím prostředí. Nemocniční ambulance a ordinace specialistů kardiologů a angiologů mají mimo jiné plnit ten úkol, že umí stratifikovat, tedy jasně stanovit riziko toho, jestli je plicní embolie z hlediska komplikací a úmrtí vysoce, nebo středně riziková. A jestliže se plicní embolie jeví jako nízkoriziková, má pacient dostat koronární antikoagulancia a má být odeslán domů a léčit to v domácím prostředí. To je nepochybný trend, hospitalizace není nic, co chceme. Protože když člověk překročí práh nemocnice, nese to s sebou nějaké esenciální riziko. A domácí léčba šetří zdravotnickému systému náklady, což sice není primární, ale je to určitě podstatné. Pro pacienty je to také komfortnější. Čili kombinace nízkých nákladů, velmi dobré efektivity a bezpečnosti – to je motivace k tomu, abychom nízkorizikové plicní embolie léčili v domácím prostředí.

Dobře vybavený ambulantní specialista, který má ultrazvuk a základní POCT diagnostiku včetně kardiomarkerů ve své ordinaci, může udělat kompletní diagnostiku, aby pacient do té nemocnice (kromě zobrazení plic) vůbec nemusel. Je

to guidelinová věc. Mezinárodních doporučení pro plicní embolii je řada různých, ale shodují se, že u nízkorizikové plicní embolie má být důrazně zvážena domácí léčba. Je to pro pacienta bezpečné a účinné.

▣ **V našich končinách k tomu vnímáte spíše pozitivní, nebo negativní postoj a přístup?**

Ti lékaři, kteří se tomu věnují na denní bázi a kteří si to osahali v nemocnici, to tak prostě mají zažitě. Chápu, proč je to tak správné, a dělají to tak. Zajímavý fenomén je, že v nemocnicích, kde se často provádí primární diagnostika plicní embolie, pracují neustále další a noví mladí lékaři. Opakovaně jsem zaznamenal, že se na tom v té nemocnici domluvíme, naučíme to ty mladé lékaře, oni to pak tak dělají. Ale přijdou další mladí lékaři a ti každou plicní embolii přijmou na lůžko a obšírně vyšetřují a zdržují ten odchod do domácího léčení. Takže se mi zdá, že je to takový nekonečný běh.

Jeden nastupující ročník naučíme, jak se to dělá a že se to dělá ambulantně, a pak zase přijdou noví a ti to dělají za hospitalizace. Ale myslím, že se to posouvá a že se to zlepšuje. A když máme nějaký společný konsenzus, i u těch konzervativnějších kolegů se šíří přesvědčení o tom, že nízkoriziková embolie na lůžko

ROZHOVOR

nepatří. Ale ještě to potrvá, než se úplně kodifikuje, aby to byla ta nejběžnější praxe.

❑ Dost závažná a hodně skloňovaná otázka v medicíně je financování. O nutných změnách ve financování a například v úhradové politice se hovoří napříč všemi medicínskými obory. Vy se na cestě k těm změnám angažujete.

Jsem aktivním účastníkem dohodovacího řízení v úhradách v segmentu odborné ambulantní péče. Letos jsem to absolvoval celé, včetně opakovaných jednání na ministerstvu, včetně přímých jednání s panem ministrem a kabinetem. A teď jsem na posledním sjezdu České lékařské komory měl společný panel s ředitelem Kabátkem pro delegáty sjezdu o tom, jak budou vypadat úhrady nejenom pro příští rok, ale také o tom, jaké jsou vize. Jsem v tom, žel bohu, až po uši.

Má to několik rovin. První rovina je výše platů ve zdravotnictví, ale nemyslím, že je to hlavní téma. Druhá rovina ale významná je: jestli jsme schopni za tu péči, která je poskytována pacientům, platit adekvátní cenu. Platit poskytovatelům zdravotní péče (ať už to jsou nemocnice, praktičtí lékaři, nebo ordinace ambulantních specialistů a větší pracoviště) peníze, které pokryjí náklady na léčbu a umožní těm pracovištím, aby mohla zaplatit například uklízečku a koupit nové přístroje. Aktuální podoba úhrad pro tento, a hlavně příští rok vypadá tak, že prostě klesají. Nejsme schopni dohnat inflaci, systém financování zdravotnických zařízení je teď neudržitelný. Vzniká vnitřní deficit u poskytovatelů, ti poskytovatelé zkrátka nemají dost peněz na to, aby uhradili všechno, co potřebují. Nejsou schopni konkurovat zejména velkým nemocnicím ve mzdových nákladech a ambulantní specializovaná péče je fi-

nančně nejpostiženější. Kampaň „Zachraňme ambulantní specialisty“, kterou rozjždí prezident České lékařské komory, není žádným bonmotem, protože opravdu stojíme před finanční katastrofou ambulantní specializované péče.

Výhledy změn financování ve smyslu příjmu státního rozpočtu a z toho plynoucí výhledy příjmů systému veřejného zdravotního pojištění pro příští roky vypadají velmi špatně, protože ty nároky na péči neustále rostou. Přicházejí nové léky, nová vyšetření, lidé stárnou a ještě třicet let stárnout budou, budou nemocnější. A současný výběr zdravotního pojištění, tedy třináct a půl procenta, je zdravotní daň, která je už třicet let stejná a prostě nestačí. Buď lidem řekneme, že se zdravotní péče bude muset redukovat, nebo se někde vezmou prostředky navíc. To je ale na politické reprezentaci, aby ty peníze navíc někde vzala. Anebo řekla lidem, že té péče nebude tolik. Ale udržet to za současné peníze v současném roz-



MUDr. Tomáš Hauer odchází ze sálu po dobře provedeném výkonu. [Foto: archiv MUDr. Hauera]

sahu je absolutně nemožné. Jsem skeptik, vidím to černě, zdravotnictví se finančně vyvíjí velmi špatným směrem. V medicíně hledám optimistické konce pro pacienty, ale ten systém je opravdu rozbitý a tam se nic optimistického najít nedá.

❑ Pojdme tedy od medicíny stranou. Zpravidla se všech lékařů na závěr rozhovoru ptám na jejich mimomedicínské aktivity. Avšak vzhledem k vaší vyčerpávajícímu vztahu k medicíně trochu pochybuji, že to u vás půjde. 😊 Nicméně zkuste to. Najdete si někdy chvíli i na něco, co se medicíny vůbec netýká?

Mám velké privátní pracoviště se zaměstnanci, katetrizační úvazek na Vinohradech, jsem vedoucí lékař cévního programu v krajské nemocnici v Českých Budějovicích, a když spočítám čas, který strávím na sále nebo v ordinaci, nějaké ty administrativní povinnosti, je to vlastně trochu smutný obrázek člověka, který hlavně pracuje a na koníčky mu nějak čas nezbyvá.

Mám malé děti, moje žena chodí do práce ještě dřív než já, takže každé ráno vstanu, vypravím děti a rozvezu je. A některé dny je z té školky, školy a družiny vybírám. Několik let jsem v kontinuálním záprahu. Je to úplně nezdravé, je to patologické, ale ještě mám pocit, že to nejde úplně vypnout. Je to těžké se odstříhnout. A nejhorší jsou na tom přesuny, to je největší ztráta času. Koupil jsem si před dvěma lety auto, u kterého jsem doufal, že se bude řídit samo, ale ještě to legislativně nejde, takže musím řídit já. A místo toho, abych ten čas naplnil něčím smysluplným, třeba se vyspal nebo si něco přečetl, kroutím volantem. Ale aby to nevznívalo tak hrozně, občas se mimo medicínu urvu, i když je to těžké. Teď třeba jedu s jinými tatínky a s dětmi na chalupu. A jednou týdně jdu na tenis. Tak to se snad počítá.

Inzerce

ordinace VPL - Veselí nad Lužnicí, Tábor

HLEDÁME LÉKAŘE/KU

čistá mzda 90 000 Kč
(30 hod/týden),
možnost i menšího úvazku

flexibilní volba
ordinačních hodin

podpora silného
administrativního týmu

5 týdnů dovolené,
3 dny sick days



KONTAKT:

773 545 225

kariera@vseobecnylekar.cz

VŠEOBECNYLEKAR.CZ

Nové registrace EMA

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

Podzimní setkání Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) při Evropské lékové agentuře (EMA) se nesla významně v duchu novinek v oblasti onkologie. Stručně tedy nahlédneme pod pokličku, co nového nám EMA „navářila“ se zaměřením právě na onkologii, jakkoliv dílčí posuny byly zaznamenány rovněž například v léčbě hemofilie, mnohých infekčních onemocnění apod.

Konkrétně se budeme věnovat novinkám v léčbě ovariálního karcinomu, karcinomu plic a maligního ascitu.

Ovariální karcinom

Epiteliální karcinom ovarií představuje zhoubný nádor s jednou z nejvyšších smrtností. Odhaduje se, že v roce 2020 bylo celosvětově zaznamenáno 313 959 nových případů ovariálního karcinomu a 207 252 úmrtí s tímto onemocněním souvisejících.

Iniciální chemoterapie sice obvykle přináší vysokou odpověď, avšak většina nádorů následně recidivuje, a nakonec se stane rezistentní na režimy na bázi platin. Stávající další terapie obvykle zahrnuje neplatinová cytostatika (např. paklitaxel, pegylovaný liposomální doxorubicin nebo topotekan), a to buď samostatně, nebo v kombinaci s bevacizumabem.

Určitým příslibem by zde mohla být nově vyvinutá látka **mirvetuximab soravtansin (MIRV)**. Jedná se o první konjugát protilátka-lék ve své třídě zaměřený na folátový receptor α (FR α), biomarker, který je běžně nadměrně exprimován na karcinomu vaječnicků a minimálně exprimován ve zdravých tkáních. MIRV obsahuje protilátku vázající FR α , štěpitelný linker a maytansinoid DM4, silné činidlo cílené na mikrotubuly. Po navázání na FR α je mirvetuximab soravtansin internalizován, což vede k intracelulárnímu uvolnění DM4 proteolytickým štěpením. Uvnitř buněk DM4 narušuje síť mikrotubulů, což vede k zástavě buněčného cyklu a buněčné smrti.²

Mirvetuximab soravtansin (Elahere) je zamýšlen jako monoterapie dospělých pacientek s pozitivním folátovým receptorem alfa (FR α), vysoce kvalitním serózním epiteliálním karcinodem vaječnicků, vejcovodů nebo primárním peritoneálním karcinodem rezistentního vysokého stupně. Dostupný má být jako koncentrát 5 mg/ml pro infuzní roztok.

Přínosy MIRV spočívají ve zlepšeném přežití bez progresu (PFS) a zlepšeném celkovém přežití (OS) u pacientek s FR α pozitivním, vysoce kvalitním serózním epiteliálním karcinodem vaječnicků, vejcovodů nebo primárním peritoneálním karcinodem rezistentního high-grade stupně ve srovnání s chemoterapií. Nejčastějšími vedlejšími účinky přípravku Elahere jsou rozmazané vidění, nevolnost, průjem, únava, bolesti břicha, keratopatie, suché oko, zácpa, zvracení, snížená chuť k jídlu, periferní neuropatie, bolest hlavy, astenie, zvýšení AST a artralgie.³

Karcinom plic

Malobuněčný karcinom plic

Malobuněčný karcinom plic (SCLC) je nejagresivnějším podtypem karcinomu plic, jenž představuje přibližně 15 % všech případů karcinomu plic a vyznačuje se rychlou proliferací a metastázami.⁴ Pacienti se SCLC mají bohužel v době diagnózy již obvykle rozsáhlé stadium onemocnění; pětiletá míra přežití je pouze okolo 7 %. Od 90. let 20. století zůstávala standardní léčbou první linie rozsáhlého stadia SCLC chemoterapie na bázi platiny a etoposidu, která poskytuje medián celkového přežití přibližně 10 měsíců.⁵

Nedávné studie fáze III s inhibitorem ligandu programované buněčné smrti 1 (PD-L1) atezolizumabu nebo durvalumabu v kombinaci s chemoterapií zjistily významně prodloužené celkové přežití ve srovnání s kontrolní skupinou u pacientů s rozsáhlým stadiem SCLC, kteří dříve nedostávali systémovou terapii. Ze strany CHMP nově doporučovaný **serplulimab (Hetronifly)** je plně humanizovaná monoklonální protilátka IgG4 proti receptoru PD-1. Ve studii fáze I bylo až 10 mg/kg serplulimabu dobře snášeno a vykazovalo podobné farmakokinetické vlastnosti jako pembrolizumab a nivolumab.

V kombinaci s karboplatinou a etoposidem vedl k výraznému zlepšení celkového přežití (15,4 vs. 10,9 měsíce) a přežití bez progresu ve srovnání s pacienty, kteří byli léčeni pouze karboplatinou a etoposidem samotným. Nejčastějšími nežádoucími účinky v kombinaci s uvedenou chemoterapií byly neutropenie, leukopenie, anemie, trombocytopenie, alopecie, nauzea, hyperlipidemie, snížená chuť k jídlu, hypoproteinemie, hyponatremie, hypotyreóza a hypertyreóza.⁶

Látka má být dostupná ve formě koncentrátu 10 mg/ml určeného pro přípravu infuze, a to v první linii léčby uvedeného onemocnění.

Nemalobuněčný karcinom plic

Naproti tomu nově doporučovaný **lazertinib (Lazcluze)** je určen k léčbě nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) s delecí exonu 19 EGFR nebo substitučními mutacemi exonu 21 L858R, a to v první linii v kombinaci s amivantamabem. Dostupný má být ve formě

potahovaných tablet o obsahu 80 a 240 mg účinné látky.

Lazertinib je inhibitor tyrosinkinázy receptoru epidermálního růstového faktoru (EGFR). Lazertinib tedy selektivně inhibuje EGFR s delecemi exonu 19 a substitučními mutacemi exonu 21 L858R. Tímto způsobem omezuje množení rakovinných buněk a podporuje jejich smrt. Jelikož lazertinib přednostně cílí na mutanty EGFR, minimalizuje nežádoucí účinky na normální buněčné funkce typicky spojené s inhibicí EGFR.

Přínosem jeho podání v kombinaci s amivantamabem je zlepšení přežití bez progresu (PFS) ve srovnání s monoterapií osimertinibem u pacientů s lokálně pokročilým nebo metastatickým NSCLC s mutací EGFR nevhodným ke kurativní terapii, doložené ve studii MARIPOSA (n = 1074). Medián přežití bez progresu byl signifikantně delší ve skupině amivantamab-lazertinib než ve skupině s osimertinibem (23,7 vs. 16,6 měsíce; HR pro progresi onemocnění nebo úmrtí: 0,70; 95% CI: 0,58 až 0,85; p < 0,001). Objektivní odpověď byla pozorována u 86 % pacientů ve skupině amivantamab-lazertinib a u 85 % pacientů ve skupině s osimertinibem; u pacientů s potvrzenou odpovědí (336 ve skupině amivantamab-lazertinib a 314 ve skupině osimertinibu) byl medián trvání odpovědi 25,8 měsíce a 16,8 měsíce. V plánované

interim analýze celkového přežití kombinace amivantamab-lazertinib ve srovnání s osimertinibem byl poměr rizik pro úmrtí 0,80 (95% CI: 0,61 až 1,05). Nejčastějšími vedlejšími účinky jsou vyrážka, toxicita nehtů, reakce související s infuzí, hepatotoxicita, stomatitida, žilní tromboembolie, parestezie a únava.⁷

V listopadu pak do třetice výbor CHMP kladně hodnotí léčivou látku **reprotrectinib** (Augtyro), a to v indikaci monoterapie ROS1-pozitivního pokročilého NSCLC. Současně je v monoterapii indikován i k léčbě dospělých a pediatrických pacientů ve věku 12 let a starších s pokročilými solidními nádory exprimujícími fúzi genu *NTRK*, kteří: 1. dříve dostávali inhibitor *NTRK* nebo 2. nedostávali inhibitor *NTRK* a možnosti léčby, které nejsou zaměřeny na *NTRK*, poskytují omezený klinický přínos nebo byly vyčerpány. Přípravek bude dostupný ve formě tablet o obsahu 40 a 160 mg účinné látky.

Reprotrectinib působí jako inhibitor kinázy tropomyozinového receptoru (TRK). Cílí na buňky s konstitutivní aktivací proteinů TRK, které jsou výsledkem genových fúzí a protoonkogenní tyrosin-proteinkinázy ROS (ROS1). Přínosem léčby je dosahovaná vyšší objektivní míra odpovědi a doba trvání odpovědi. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou závratě, dysgeuzie, zácpa, parestezie, anemie a dušnost.⁸

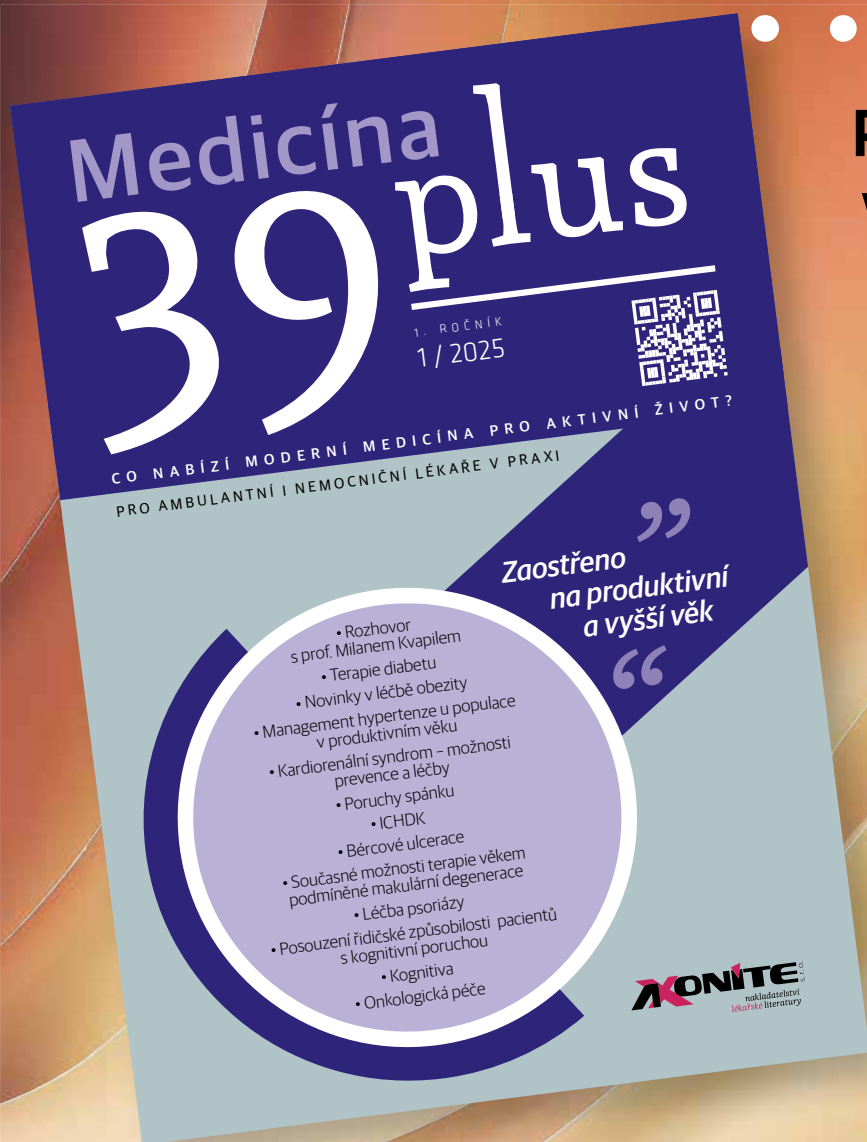
Maligní ascites

Catumaxomab, monoklonální bispecifická trifunkční protilátka, byla schválena v Evropské unii již v dubnu 2009 (Removab) pro intraperitoneální léčbu pacientů s maligním ascitem. Jedná se o první látku na světě určenou pro léčbu maligního ascitu způsobeného epiteliálním karcinomem. Vzhledem k tomu, že peritoneum je mezoteliálního původu, a postrádá tedy expresi transmembránového glykoproteinu EpCAM (human epithelial cell adhesion molecule), je intraperitoneální podání catumaxomabu atraktivním cíleným imunoterapeutickým přístupem. Catumaxomab je schopen zničit EpCAM pozitivní nádorové buňky v peritoneální dutině považované za hlavní příčinu maligního ascitu. Jeho mechanismus spočívá ve vazbě na EpCAM na nádorových buňkách a antigen CD3 na T buňkách, čímž indukuje imunoreakci proti nádorovým buňkám exprimujícím EpCAM.⁹

Letos v říjnu se Výbor pro humánní léčivé přípravky CHMP kladně vyjádřil pro registraci této léčivé látky v dané indikaci v léčivém přípravku Korjuny u nemocných nevhodných pro další systémovou chemoterapii. Bude k dispozici jako 10µg a 50µg koncentrát pro přípravu infuzního roztoku.

Literatura

1. National Cancer Institute. Cancer stat facts: ovarian cancer. Surveillance, epidemiology, and end results program. 2023 (<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html>).
2. Ab O, Whiteman KR, Bartle LM, et al. IMG853, a folate receptor-α (FRα)-targeting antibody-drug conjugate, exhibits potent targeted antitumor activity against FRα-expressing tumors. *Mol Cancer Ther* 2015;14(7):1605–13.
3. Moore KN, Angelergues A, Konecny GE, et al. Mirvetuximab soravtansine in FRα-positive, platinum-resistant ovarian cancer. *N Engl J Med* 2023;389(23):2162–2174.
4. Rudin CM, Brambilla E, Faivre-Finn C, et al. Small-cell lung cancer. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7(1):3.
5. Rossi A, Di Maio M, Chiodini P, et al. Carboplatin- or cisplatin-based chemotherapy in first-line treatment of small-cell lung cancer: the COCIS meta-analysis of individual patient data. *J Clin Oncol* 2012;30(14):1692–8.
6. Cheng Y, Han L, Wu L, et al. Effect of first-line serplulimab vs placebo added to chemotherapy on survival in patients with extensive-stage small cell lung cancer: the ASTRUM-005 randomized clinical trial. *JAMA* 2022;328(12):1223–1232.
7. Cho BC, Lu S, Felip E, et al. Amivantamab plus lazertinib in previously untreated EGFR-mutated advanced NSCLC. *N Engl J Med* 2024;391(16):1486–1498.
8. Dhillon S. Reprotrectinib: first approval. *Drugs* 2024;84(2):239–246.
9. Linke R, Klein A, Seimetz D. Catumaxomab: clinical development and future directions. *MAbs* 2010;2(2):129–36.



Připravujeme pro Vás nový odborný časopis zaměřený na problematiku produktivního a vyššího věku

PRVNÍ ukázkové číslo
Vám zašleme **ZDARMA**

Pro jeho zaslání se zaregistrujte na adrese
<https://www.axonite.cz/Medicina-39-plus-d241.htm>
(viz QR kód)



Objednáním prvního čísla se k ničemu nezavazujete

Přehled 20 studií roku 2023 s nejvýznamnějšími výsledky pro lékaře primární péče

Za článkem následuje komentář

Roland Grad, MD, MSc

Katedra rodinné medicíny, McGill University,
Montreal, Quebec, Kanada

Mark H. Ebell, MD, MS

Katedra epidemiologie, University of Georgia,
Athens, Georgia, USA

Tento článek shrnuje výsledky 20 nejvýznamnějších studií z roku 2023 označovaných jako POEM (patient-oriented evidence that matters – pozn. překl.: důkazy, na kterých záleží z hlediska pacienta) a nejlépe hodnocených doporučených postupů. Autoři velké randomizované kontrolované studie zjistili, že délka užívání antihypertenziv nemá na významné sledované parametry žádný vliv. Předepisování statinů ve fixní dávce není o nic méně účinné než strategie úpravy hodnot lipidů formou léčby zaměřené na dosažení cílových hodnot. Měření krevního tlaku formou 24hodinového ambulantního monitorování je pro predikci mortality spolehlivější než měření v ordinaci lékaře. U pacientů ve věku 80 let a starších s fibrilací síní je podávání přímých perorálních antikoagulancií méně škodlivé než podávání antagonistů vitamínu K při podobném přínosu. U jedinců s vysokým rizikem rozvoje kardiovaskulárních onemocnění představuje – při možnosti výběru z různých typů jídelníčku – středomořská strava a strava s nízkým obsahem tuků tu lepší možnost. Observační studie jedinců s akutním infekčním onemocněním COVID-19 vyvolaným variantou omikron prokázala, že kombinace nirmatrelvir/ritonavir účinně snižovala počty hospitalizací i úmrtí. Stanovení diagnózy infekce močových cest vyžaduje pro definování pyurie pomocí automatické mikroskopie vyšší mezní hodnotu, než se předpokládalo. Byl vypracován nový režim léčby plísňe nehtů na nohou s využitím jedné z neúčinnějších látek. Zdá se, že dextrometorfan, med ani inhalační aplikace ipratropia nejsou v léčbě akutního kašle dostatečně účinné. U některých typů syndromů bolesti jsou účinné inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu. V šestitýdenní studii s dospělými jedinci s akutní, nespecifickou bolestí zad nebo krku bylo ve skupině léčené opioidy dosaženo podobného zmírnění bolesti jako u jedinců užívajících placebo. U pacientů s osteoartrózou, kteří by rádi provozovali sport a rekreační aktivity, má 70 až 90 minut cvičení lepší výsledky než 20 až 30 minut cvičení třikrát týdně. Správná životospráva je spojena s nižším rizikem rozvoje diabetes mellitus 2. typu. U pacientů ve věku 50 let a starších s diabetem 2. typu souvisí kumulativní úprava glykemie s hodnotami HbA_{1c} nad 9 % se zvýšeným rizikem rozvoje demence. Výsledný stav pacientů s diabetem 2. typu zlepšují neúčinněji inhibitory sodíko-glukózoového kontraspertéru 2 a agonisté receptoru pro glucagon-like peptide 1. U dospělých s úzkostnými poruchami není snižování stresu pomocí všímavosti méně účinné než podávání escitalopramu. Označování deprese

za přizpůsobování se daným okolnostem může vést k příznivějšímu výslednému stavu pacienta. U osob s domnělou alergií na penicilin lze provést perorální provokační test amoxicilinem v ordinaci praktického lékaře a po negativním výsledku je možné diagnózu alergie vyvrátit. U řady starších pacientů s polypty tlustého střeva lze pětiletý interval kontroly bez rizika přehodnotit. Naslouchátka, která lze zakoupit bez receptu, mohou být účinná i bez dalších úprav a jejich seřízení audiologem. Tyto poznatky uzavíráme představením nejvýznamnějších doporučených postupů roku, jak je zhodnotili čtenáři dokumentů typu POEM.

Posledních 25 let prohlíží každý měsíc tým šesti lékařů z klinické praxe více než 100 lékařských časopisů s cílem vyhledávat výsledky výzkumu, které s největší pravděpodobností povedou ke změně a zlepšení praxe primární péče. Členy týmu jsou odborníci v oborech rodinné medicíny, farmakologie, nemocniční medicíny a ženského zdraví.^{1,2}

Cílem tohoto postupu je vyhledávat dokumenty typu s akronymem POEM (patient-oriented evidence that matters – pozn. překl.: důkazy, na kterých záleží z hlediska pacienta). Tyto dokumenty se musí zabývat alespoň jedním na pacienta zaměřeným sledovaným parametrem jako například symptomy, morbiditou nebo mortalitou. Aby byly výsledky platné a věrohodné, nesmí být rovněž přítomen žádný významný metodologický bias. Konečně, aplikace výsledků by měla vést ke změně v tom smyslu, že by lékaři buď začali používat nové postupy, nebo přestali používat staré. Z více než 20 000 studií publikovaných v roce 2023 v časopisech recenzovaných týmem POEM jich 247 splnilo kritéria platnosti, relevance a změny současné praxe. Články POEM jsou denně rozesílány e-mailem předplatitelům služby Essential Evidence Plus (Wiley-Blackwell, Inc.).

Odborná lékařská společnost Canadian Medical Association je předplatitelem služby POEM a tisíce jejích členů dostávají každodenně jeden POEM. Příjemci mohou každý POEM hodnotit vyplněním validovaného dotazníku.³ V roce 2023 jsme obdrželi téměř 219 000 jednotlivých hodnocení POEM. Tato hodnocení se týkají domén významu pro klinickou praxi, kognitivní dopady, využití v praxi a očekávaný přínos pro zdraví.⁴ Program POEM pro další vzdě-

lávání lékařů v Kanadě byl ukončen 30. listopadu 2023. Autoři následně objevili od prosince roku 2023 jeden další velmi významný POEM.

Tento článek (13. díl roční edice AAFP) shrnuje 20 z hlediska klinické praxe nejvýznamnějších POEM určených pro lékaře primární péče a vydaných v roce 2023. K uvedeným 20 studiím je přidáno pět nejvýznamnějších doporučených postupů roku pro klinickou praxi. Úplné verze POEM z tohoto článku jsou k dispozici na adrese <https://www.aafp.org/pubs/afp/content/top-poems/2023.html> (viz též QR kód níže vlevo). Na adrese <https://www.aafp.org/pubs/afp/content/top-poems.html> (viz též QR kód níže vpravo) lze rovněž nalézt soubor 20 nejvýznamnějších studií publikovaných v období 2011 až 2022.



Kardiovaskulární onemocnění

První POEM se zabývá otázkou, kdy začít užívat antihypertenzní medikaci a zda doba zahájení léčby ovlivňuje výsledný stav pacienta⁵ (Tab. 1⁵⁻⁹). Tento článek s POEM dostal v roce 2023 nejvyšší hodnocení a informoval o studii TIME, novém projektu, který nepotvrdil zjištění starších studií. V nejvýznamnějších POEM roku 2019 – studii Hygia Chronotherapy Trial – se sledovalo užívání antihypertenzní medikace před spaním; autoři studie popsali – ve srovnání s ranním užíváním – značný pokles mortality po 6 letech, později však byla kva-

lita důkazů zpochybněna.¹⁰ Studie TIME prokázala, že doba užití antihypertenziva nemá na sledované parametry pacienta žádný vliv. U POEM z randomizovaných kontrolovaných studií není změna platnosti důkazů na naprostý opak – jako tomu bylo v tomto případě – běžná.¹¹

Jako **prevenci kardiovaskulárních příhod pomocí statinů** uvádějí některé doporučené postupy (guidelines) pro klinickou praxi strategii léčby až do dosažení cílových hodnot (treat-to-target strategy). Druhý článek s POEM v tomto oddílu prokazuje, že strategie léčby až do dosažení cílových hodnot je náročnější a není účinnější než jednoduchý přístup s vysoce intenzivní léčbou pacientů s ICHS statinem (tzn. rosuvastatin v dávce 20 mg nebo atorvastatin v dávce 40 mg).⁶ Do studie LODESTAR bylo zařazeno 4400 pacientů s ICHS, přičemž polovina z nich byla randomizována do skupiny určené k dosažení cílové hodnoty LDL-cholesterolu 50 až 70 mg/dl (1,29 až 1,81 mmol/l); druhá skupina užívala buď rosuvastatin v dávce 20 mg, nebo atorvastatin v dávce 40 mg bez úpravy dávky. Po třech letech sledování nebyl mezi skupinami nalezen žádný rozdíl z hlediska primárního souhrnného sledovaného parametru úmrtí, infarktu myokardu, cévní mozkové příhody a revaskularizace. Ve skupině léčby do dosažení cílové hodnoty byly hladiny lipidů měřeny během tří let nejméně sedmkrát a dávka statinu nebyla změněna u 73 % pacientů. Tato zjištění jsou důkazem proti léčbě až do dosažení cílového hodnoty LDL-cholesterolu.

Podle dalšího textu typu POEM je **hodnota 24hodinového ambulantního monitorování systolického krevního**

Tab. 1 – Kardiovaskulární onemocnění

Klinická otázka	Jednoznačná odpověď s vysvětlením
1. Zlepšuje užívání antihypertenziv před spaním výsledný stav? ²⁵	Antihypertenzní medikace: pacient ji má užívat v době, kterou si nejlépe zapamatuje. Na rozdíl od problematické studie Hygia Chronotherapy Trial tato stejně velká studie TIME zjistila, že nezáleží na tom, kdy pacient užije svoje antihypertenzivum. Protože dokud jsou léky v lahvičce, pacientovu hypertenzi neovlivní, je vhodné (proto, aby pacient své antihypertenzivum skutečně užil) směřovat medikaci na dobu, která mu vyhovuje nejvíce.
2. Je u pacientů s ICHS strategie podávání statinů až do dosažení cílových hodnot stejně účinná jako vysoce intenzivní léčba? ²⁶	Pro úpravu hodnot lipidů použit přístup s fixní dávkou. Tato studie zjistila, že podávání statinů zaměřené na dosažení cílových hodnot LDL-cholesterolu 50 až 70 mg/dl (1,29 až 1,81 mmol/l) není u dospělých s prokázanou ICHS z hlediska snížení incidence nežádoucích příhod o nic méně účinné než strategie vysoce intenzivní léčby. I když tuto skutečnost považují autoři za výhodu umožňující individualizovaný přístup k dávkování, jedná se zároveň o jeden z dosud nejpřesvědčivějších důkazů, že uvedené pacienty můžeme léčit vysoce intenzivní strategií a eliminovat tak náklady i zátěž pacienta v podobě opakovaného měření LDL-cholesterolu.
3. Dokážou hodnoty z ambulantního monitorování krevního tlaku predikovat mortalitu spolehlivěji než hodnoty naměřené v ordinaci praktického lékaře? ²⁷	Ambulantní monitorování krevního tlaku je spolehlivější než měření v ordinaci lékaře. Tato studie prokázala, že 24hodinové monitorování krevního tlaku poskytuje spolehlivější informace pro predikci mortality než měření krevního tlaku v ordinaci lékaře.
4. Jaká je optimální strategie v prevenci cévních mozkových příhod u dospělých ve věku 80 let a více s fibrilací síní? ²⁸	U starších pacientů s fibrilací síní je celkový přínos užívání DOAC větší než podávání antagonistů vitamínu K. V této sítové metaanalýze, do níž byly zařazeny studie nižší kvality, zajistilo užívání DOAC dospělými ve věku 80 let nebo staršími s fibrilací síní vhodnější poměr přínosu (tzn. zabránění cévním mozkovým příhodám nebo systémové embolizaci) a nežádoucích příhod (tzn. závažného krvácení) než antagonisté vitamínu K. Závěry jsou ve shodě s nálezy jiných analýz účinků DOAC, které prokázaly méně nepříznivých účinků a srovnatelné přínosy.
5. Jaký je u pacientů s vysokým rizikem rozvoje kardiovaskulárního onemocnění vliv konkrétních typů stravy na mortalitu a výskyt kardiovaskulárních příhod? ²⁹	Středomořská strava a strava s nízkým obsahem tuků snižují mortalitu minimálně. Tato metaanalýza, do které nebyly – pro nedostatek údajů z výzkumu v tomto směru – zařazeny typy stravy s nízkým obsahem sacharidů/vysokým obsahem tuků ani přerušované hladovění, zjistila, že středomořský typ stravy (tzn. vyšší příjem ovoce, zeleniny a olivového oleje) i strava s nízkým obsahem tuků jsou u pacientů alespoň se dvěma rizikovými faktory spojeny s malým přínosem ve smyslu snížení mortality a rozvoje kardiovaskulárních onemocnění. Vzhledem k malému celkovému přínosu není jasné, zda by lékaři měli věnovat tolik času dotazům na stravování a snaze o jeho ovlivňování, a to dokonce i u pacientů s vysokým rizikem nežádoucích kardiovaskulárních příhod.

DOAC (direct oral anticoagulant) = přímé perorální antikoagulantium; ICHS = ischemická choroba srdeční; LDL (low-density lipoprotein) = lipoprotein o nízké hustotě. Informace z odkazů 5–9.

tlaku v průměru o 19 mmHg nižší než průměrná hodnota ze dvou měření provedených v ordinaci lékaře v odstupu 5 minut. Co je přitom ještě důležitější, hodnoty krevního tlaku z 24hodinového monitorování predikují mortalitu z jakýchkoli příčin spolehlivěji než hodnoty naměřené v ordinaci.⁷ Tato kohortová studie z roku 2023 potvrdila přednosti rozhodování na základě výsledku 24hodinového monitorování krevního tlaku u vybraných pacientů.

Další POEM vzešly ze sítové metaanalýzy provedené s cílem stanovit **optimální strategii antikoagulace** v prevenci cévních mozkových příhod u dospělých osob ve věku 80 let nebo starších s fibrilací síní.⁸ Ve srovnání s pacienty užívajícími antagonisty vitamínu K prodělali ti, jimž byla podávána přímo perorální antikoagulancia, méně kardiovaskulárních příhod (tzn. cévních mozkových příhod nebo systémových embolizací) a o něco méně epizod závažného krvácení. Kyselina acetylsalicylová nebyla o nic účinnější než placebo a byla příčinou více případů závažného krvácení.

Z hlediska celkového klinického přínosu – poměru přínosu a nežádoucích účinků – vykázal nejlepší profil apixaban (Eliquis). Toto zjištění je ve shodě s jedním z nejvýznamnějších článků POEM roku 2019, podle něhož byl apixaban spojen s nejnižším rizikem krvácení,¹² i ve shodě s nejnovějšími Beersovými kritérii odborné společnosti American Geriatrics Society.¹³

Konečně metaanalýza randomizovaných kontrolovaných studií srovnávala **účinky několika oblíbených typů stravování** na vznik kardiovaskulárních příhod a celkovou mortalitu u pacientů s nejméně dvěma rizikovými faktory rozvoje kardiovaskulárních onemocnění. Ve studiích s alespoň devítiměsíčním sledováním byly strava středomořského typu nebo jídelníček s nízkým obsahem tuků spojeny s malým poklesem celkové mortality (snížení absolutního rizika = 1,7 %, resp. 0,9 %).⁹ Uvedená metaanalýza přinesla důkazy střední míry jistoty; tyto strukturované typy stravování jsou sice v podstatě racionální, ale jejich celkové účinky jsou malé.

Infekční nemoci

Jediné POEM týkající se onemocnění **COVID-19** přinesla dobře navržená observační studie zahrnující 177 545 pacientů v akutním stadiu onemocnění COVID-19 vyvolaného variantou omikron¹⁴ (**Tab. 2**^{14–17}). Z uvedeného počtu pacientů jich 8876 užívalo kombinaci nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid). Každý pacient s medikací byl spárován s pacientem, který uvedenou kombinaci neužíval, oba však byli podobného staří, stejného pohlaví, byli podobně očkováni proti onemocnění COVID a byli si podobní i z hlediska komorbidit. U pacientů užívajících kombinaci nirmatrelvir/ritonavir existovala statisticky významně nižší pravděpodobnost hospitalizace (2,1 % vs. 3,7 %; počet nutný k léčbě [number needed to treat] = 62) a vykazovali nižší mortalitu, zvláště pacienti starší 70 let a jedinci s menším počtem očkování.

Další POEM se týkají významné otázky z oblasti primární péče: **Jak definujeme pyurii u žen ve věku 65 let a starších?** Studie srovnávala skupinu případů (ženy

Tab. 2 – Infekční nemoci

Klinická otázka	Jednoznačná odpověď s vysvětlením
6. Snižuje i v omikronové vlně pandemie COVID-19 kombinace nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) počty hospitalizací a úmrtí ambulantních pacientů? ¹⁴	Kombinace nirmatrelvir/ritonavir je účinná i v omikronové vlně onemocnění COVID-19. Tato dobře navržená studie s párováním podle propensity score prokázala, že kombinace nirmatrelvir/ritonavir zajišťuje i nadále klinicky smysluplné snižování počtů hospitalizací i úmrtí (počet nutný k léčbě [number needed to treat] = 62), zvláště u jedinců s menším počtem očkování a u dospělých ve věku nad 70 let. Jedná se o třetí metodologicky správně uspořádanou studii s tímto závěrem. Protože nebyly publikovány žádné randomizované studie, jedná se o náš nejlepší dostupný důkaz.
7. Jaká je optimální mezní hodnota počtu leukocytů pro stanovení diagnózy UTI u starších žen? ¹⁵	Pro definování pyurie u starších žen použít vyšší mezní hodnoty počtu leukocytů. U žen ve věku 65 let a starších je nutno před stanovením diagnózy UTI použít mnohem vyšší mezní hodnotu pyurie, aby se předešlo nadbytečné léčbě asymptomatické bakteriurie. Optimální mezní hodnota pro automatickou mikroskopii při 88% senzitivitě a 88% specifitě je počet leukocytů vyšší než 264/μl (0,26 × 10 ⁹ /l). Limitací tohoto diagnostického postupu formou studie případů a kontrol (case-control) je, že má sklon k nadhodnocování přesnosti vyšetření; proto je třeba následně provést kohortovou studii zahrnující ženy s klinickým podezřením na UTI.
8. Jaká je nevhodnější forma perorální monoterapie plísňe na nehtech nohou (onychomykózy) u dospělých? ¹⁶	Nejvhodnější strategií v léčbě onychomykózy je podávání terbinafinu po dobu 12 týdnů s následným obdobím bez léčby a poté podávání posilovací (booster) dávky po dobu 4 týdnů. Na základě účinnosti, bezpečnosti a nákladů se v léčbě onychomykózy u dospělých pro úplné vyléčení po 1 roce dávala přednost režimu s terbinafinem v dávce 250 mg jednou denně s následným 12týdenním obdobím bez léčby a poté užívání posilovací (booster) 250mg dávky terbinafinu po dobu 4 týdnů. Užívání terbinafinu bylo spojeno s menším počtem nežádoucích účinků a s mnohem nižšími náklady ve srovnání s novějšími látkami, jako jsou otesekonazol (Vivjoa) a posakonazol (Noxafil) s cenou až 1000 USD nebo vyšší.
9. Jsou pro zmírnění symptomů u pacientů s akutním kašlem vhodnější dextrometorfan, med nebo inhalační ipratropium (Atrovent) než obvyklá péče? ¹⁷	Antitusika, med a anticholinergika nejsou u kašle účinné. Celkově trápil pacienty po zařazení dalších 6,3 dne středně těžký nebo ještě intenzivnější kašel (rozmezí 5,9 až 7,1 dne), bez statisticky významného rozdílu mezi skupinami. Tato studie primární péče neměla dostatečnou statistickou sílu, ale je dalším příspěvkem k literatuře, která neprokazuje významný přínos uvedených látek. Pokud někdo nechce užívat opioidy, je nejspíše nejbezpečnější neúčinnou alternativou med (s výjimkou dětí ve věku do 12 měsíců).

UTI (urinary tract infection) = infekce močových cest. Informace z odkazů 14–17.

s pozitivním výsledkem kultivace prokazujícím přítomnost uropatogenu a alespoň dva symptomy infekce dolních močových cest) se skupinou kontrol (smíšená skupina žen s asymptomatickou bakteriurií a žen, u nichž kultivace prokázala přítomnost smíšené flóry nebo měly negativní výsledek kultivace).¹⁵ Optimální mezní hodnota pro automatickou mikroskopii a průtokovou cytometrii byl počet leukocytů 264/μl (0,26 × 10⁹/l), mnohem vyšší než prahová hodnota, kterou se řada lékařů kdysi ve škole učila. Při této mezní hodnotě byly poměry pravděpodobnosti pozitivivity a negativity 7,2, resp. 0,14.

S plísňí nehtů na nohou (onychomykózou) se lze v praxi primární péče setkat často. Ne každý ji chce léčit, ale těm, kteří si léčbu přejí, nabízí další článek s POEM řešením.¹⁶ Tato metaanalýza zahrnovala 21 randomizovaných studií a hodnotila pro pacienta nejdůležitější sledovaný parametr, tedy z klinického hlediska úplné vyléčení do jednoho roku. Nejúčinnější režim zahrnoval užívání terbinafinu v dávce 250 mg jednou denně po dobu 12 týdnů s následným 12týdenním obdobím bez léčby a poté další užívání terbinafinu po dobu 4 týdnů. Novější, mnohem dražší látky jako otesekonazol (Vivjoa) a posakonazol (Noxafil) nebyly o nic účinnější než terbinafin

a existovala u nich vyšší pravděpodobnost nežádoucích účinků.

Poslední POEM v této části jsou výsledkem **srovnání dextrometofanu,**

medu a inhalačně aplikovaného ipratropia (Atrovent) při obvyklé péči u dospělých s akutním kašlem střední nebo vyšší intenzity. Přes znepokojivé procento

Tab. 3 – Muskuloskeletální bolestivé stavy

Klinická otázka	Jednoznačná odpověď s vysvětlením
10. Které skupiny antidepressiv jsou účinné při bolestivých syndromech? ¹⁸	U některých typů bolestivých syndromů jsou z antidepresiv účinné pouze léky ze skupiny SNRI. Tento zastřešující přehled shrnul výsledky nejkomplexnějších systematických přehledů používání antidepresiv v léčbě různých bolestivých syndromů. Tento přehled ukázal, že v léčbě některých typů bolesti, včetně bolesti zad, pooperační bolesti a neuropatické bolesti i fibromyalgie, podporují jedině spolehlivé důkazy používání SNRI (např. duloxetinu [Cymbalta], venlafaxinu). Jiné skupiny antidepresiv nebyly podle důkazů střední a nízké kvality v léčbě bolesti účinné.
11. Tlumí u dospělých opioidy účinně akutní, nespecifickou bolest zad nebo bolest krku? ¹⁹	U akutní bolesti zad nebo krku nejsou opioidy účinnější než placebo. Tato pečlivě provedená studie zjistila, že během 6týdenního období pocítovali dospělí s akutní, nespecifickou bolestí zad nebo krku, randomizovaní do skupiny s podáváním opioidů, týden po týdnu podobné zmírňování bolesti jako pacienti užívající placebo.
12. Zlepšuje u pacientů s bolestí a ztrátou funkce v důsledku osteoartrózy kolene terapie formou vysokých dávek zátěže skóre bolesti a fungování více než nízká zátěž? ²⁰	U osteoartrózy terapie zátěží zmírňuje bolest a zlepšuje fungování. Individualizovaná terapie formou cvičení v délce alespoň 20 až 30 minut třikrát týdně zmírňuje skóre bolesti a zlepšuje fungování přibližně u poloviny pacientů s bolestivou osteoartrózou kolene. U pacientů se zájmem o sport a rekreační aktivity je terapie formou vysokých dávek zátěže (70 až 90 minut třikrát týdně) spojena s lepšími výsledky.

SNRI (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor) = inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu. Informace z odkazů 18–20.

ukončení účasti ve studii samotnými pacienty nebyl v délce epizod kašle nalezen mezi skupinami žádný rozdíl.¹⁷

Muskuloskeletální bolestivé stavy

V léčbě různých bolestivých stavů se již dlouho doporučuje podávání antidepresiv. Další text s POEM je jakýmsi „zastřešujícím“ přehledem, protože se v podstatě jedná o shrnutí jiných systematických přehledů (Tab. 3^{18–20}). Ukázalo se, že bolest, a to ještě pouze její konkrétní typy včetně bolesti zad, pooperační bolesti, neuropatické bolesti a fibromyalgie, tlumí pouze inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu jako duloxetin (Cymbalta) a venlafaxin.¹⁸

Ve studii se 347 pacientů s **akutní ne-specifickou bolestí zad nebo krku** byli účastníci randomizováni do skupin užívajících oxykodon v dávce 5 mg (kterou bylo možno titrovat na 10 mg) plus naloxon v dávce 2,5 mg dvakrát denně, nebo placebo.¹⁹ Pacientům byla rovněž poskytována péče podle doporučených postupů včetně časně mobilizace a podávání medikace – nikoli opioidů – na bolest. Skóre bolesti se mezi oběma skupinami nelišilo.

Poslední článek s POEM věnovaný muskuloskeletální bolesti popisoval výsledky 189 dosud neléčených dospělých s **osteoartrózou kolene**, která byla spojena s bolestí a ztrátou funkce. Pacienti byli zařazováni do skupin s léčbou buď nízkou dávkou zátěže (pět cviků po dobu 20 až 30 minut), nebo s vysokou dávkou zátěže (11 cviků v délce 70 až 90 minut), přičemž každé skupině bylo doporučeno provádět toto cvičení vždy třikrát týdně po dobu 12 týdnů. Ke zlepšení došlo přibližně u poloviny pacientů v obou skupinách, přičemž jediným rozdílem bylo zlepšené fungování ve sportech a rekreačních aktivitách ve skupině s vysokou dávkou zátěže po 6 měsících.²⁰

Diabetes mellitus

První text typu POEM na téma diabetes představil výsledky metaanalýzy kohortních studií zkoumajících **spojitost mezi správnou životosprávou** (udržování zdravé tělesné hmotnosti, zdravý způsob stravování, cvičení, nekuřáctví a omezená konzumace alkoholu) a **pravděpodobností rozvoje diabetu 2. typu**²¹ (Tab. 4^{21–24}). Autoři metaanalýzy zjistili, že ve 30 studiích s více než 1,6 milionu účastníků došlo k rozvoji diabetu u 4,5 % jedinců. U osob dodržujících alespoň tři

Tab. 4 – Diabetes mellitus

Klinická otázka	Jednoznačná odpověď s vysvětlením
13. Je správná životospráva spojena s nižší pravděpodobností rozvoje diabetu 2. typu? ²¹	Správná životospráva snižuje riziko rozvoje diabetu 2. typu. Dodržování zásad správné životosprávy – udržování zdravé tělesné hmotnosti, zdravý způsob stravování, pravidelné cvičení, nekuřáctví a omezená konzumace alkoholu – je spojeno s nižší pravděpodobností rozvoje diabetu 2. typu. Jedná se o spojitost, což neznamená, že dodržování uvedených zásad sníží pravděpodobnost rozvoje diabetu 2. typu, pouze motivuje lidi, kteří se těmito zdravými zásadami řídí, aby v tom pokračovali.
14. Jaká je spojitost mezi dlouhodobou úpravou glykemie a demencí u dospělých s diabetem 2. typu? ²²	Velmi nedostatečná úprava glykemie je spojena s rizikem rozvoje demence. V této velké populační kohortě bylo u dospělých ve věku 50 let a starších s diabetem 2. typu, jejichž kumulativní hodnota úpravy glykemie vyjádřená pomocí HbA _{1c} byla vyšší než 9 % (HbA _{1c} > 74,9 mmol/mol), zaznamenáno po 6 letech sledování zvýšené riziko rozvoje demence (adjustovaný poměr rizik = 1,31 až 1,74).
15. Jaká léčiva pro diabetus 2. typu snižují pravděpodobnost nežádoucích účinků z hlediska pacientů? ²³	Výsledný stav pacientů s diabetem 2. typu neúčinněji zlepšují inhibitory SGLT2 a agonisté receptoru pro GLP-1. Tato studie dále odlišuje účinek antidiabetik na hodnoty glykemie a významné sledované parametry. Inhibitory SGLT2 a agonisté receptoru pro GLP-1 snižují celkovou mortalitu i mortalitu z kardiovaskulárních příčin i na jiná onemocnění související se srdcem. Dříve používané látky včetně inzulínu výsledný stav dlouhodobě neovlivňují. Nebylo prokázáno, že by metformin bránil vzniku významných nežádoucích příhod účinněji než standardní léčba, což je ve shodě s předchozími zjištěními. ²⁴

GLP-1 = glucagon-like peptide 1; SGLT2 (sodium-glucose cotransporter-2) = sodíko-glukózový kotransportér 2. Informace z odkazů 21–24.

z výše uvedených zásad správné životosprávy byla hodnota relativního rizika rozvoje diabetu 0,20 (95% CI: 0,17 až 0,23). I když observační studie nedokážou určit kauzalitu, v tomto případě podporují míra přínosu, jednoznačná souvislost mezi dávkou a odpovědí (relativní riziko 0,7 při jedné zásadě správné životosprávy vs. 0,15 při pěti zásadách) a biologická věrohodnost platnost těchto zjištění.

I další článek s POEM je založen na výsledcích observační studie, která zkoumala **spojení mezi diabetem 2. typu a demencí**.²² Pacienti byli zařazováni do skupin podle nejčastějších rozmezí hodnot HbA_{1c} pozorovaných během studie a analýza výsledků byla adjustována na věk, pohlaví, rasu, komorbidity a epizody těžké hypo- a hyperglykemie. Studie zjistila vyšší riziko rozvoje demence u většiny účastníků s hodnotami HbA_{1c} 9,0–10,0 % (tj. 74,9–85,8 mmol/mol) (adjustovaný poměr rizik = 1,31; 95% CI: 1,15 až 1,51) nebo vyšší než 10,0 % (tj. 85,8 mmol/mol) (adjustovaný poměr rizik = 1,74; 95% CI: 1,62 až 1,86).

Poslední POEM týkající se diabetu pocházejí z ambiciózní síťové metaanalýzy výsledků 816 randomizovaných studií se 471 038 účastníky, která **srovnávala dvě nebo více léčiv na léčbu diabetu 2. typu**.²³ Metaanalýza prokázala, že inhibitory sodíko-glukózového

kotransportéru 2 (sodium-glucose cotransporter-2, SGLT2) a agonisté receptoru pro glucagon-like peptide 1 (GLP-1) jsou pacienti dobře snášeny a snižují počty úmrtí v souvislosti s kardiovaskulárními onemocněními, pravděpodobnost nefatálního infarktu myokardu, počty hospitalizací pro srdeční selhání i celkovou mortalitu. U metforminu, inzulínu a derivátů sulfonylurey nebyl podobný přínos pozorován, přičemž poslední dvě z uvedených látek byly spojeny se zvýšeným rizikem rozvoje těžké hypoglykemie. Významnou limitací je, že studie byly poměrně krátké, s mediánem délky 6 měsíců. Doporučené postupy společnosti American Diabetes Association výše uvedená fakta stále více zdůrazňují a upozorňují na vhodnost časnějšího a širšího používání agonistů receptoru pro GLP-1 a inhibitorů SGLT2.²⁵

Různé

Do této kategorie nejlépe zapadá přet nejvýznamnějších POEM roku 2023 (Tab. 5^{26–31}). První dva články tohoto typu se věnují otázce **chronické úzkosti a deprese**. I když při snižování úzkosti může účinně pomáhat omezení míry stresu, není zřejmé, jak by dopadlo srovnání metody snižování stresu pomocí všímavosti (mindfulness-based

Tab. 5 – Různé

Klinická otázka	Jednoznačná odpověď s vysvětlením
16. Vyrovná se v léčbě úzkostných poruch u dospělých metoda snižování stresu všímavostí svým účinkem účinku escitalopramu? ²⁶	Trénink zaměřený na snižování stresu představuje u dospělých s úzkostí rozumnou léčebnou metodu. Tato studie zjistila, že standardní snižování stresu pomocí všímavosti není v léčbě úzkostných poruch u dospělých méně účinné než farmakoterapie escitalopramem. Hodnocení primárních sledovaných parametrů se provádělo po 8 týdnech od vstupu do studie. Po 6 měsících byla skóre úzkosti i nadále zlepšená, přestože v léčbě pokračovalo pouze 52 % a 28 % pacientů ve skupinách s escitalopramem, resp. s metodou snižování stresu pomocí všímavosti.
17. Vede interpretace deprese jako adaptace na okolní prostředí spíše než jako nemoc k lepšímu výslednému stavu pacienta? ²⁷	Interpretace deprese jako adaptace může vést k lepšímu výslednému stavu pacientů. Přesvědčování pacientů, že jejich symptomy deprese představují adaptaci na aktuální okolnosti spíše než onemocnění, pro ně může znamenat menší stigma a zároveň může podpořit přijetí reality a důvěry ve vlastní schopnosti. Možná už nastal čas, abychom začali uvažovat o depresi jako o jistém signálu, že něčemu v pacientově životě je nutno věnovat větší pozornost a nejedná se o cosi endogenního; tento přístup otevírá různé možnosti léčby. Vysvětlení deprese chemickou nerovnováhou v mozku, pokud je vůbec správné, může být popisem výsledku, nikoli příčiny. ²⁸
18. Je perorální provokační test amoxicilinem bezpečný a použitelný pro odlišení mylně předpokládané alergie na penicilin od skutečné takové alergie u dospělých a dětí? ²⁹	Osoby považované za jedince s alergií na penicilin mohou v primární péči bezpečně podstoupit provokační test. Tato studie popisuje výsledek perorálního provokačního testu amoxicilinem u 99 dospělých a dětí, u nichž byla původně předpokládána alergie na penicilin a následně byli na základě anamnézy klasifikováni jako osoby s nízkým rizikem skutečné alergie. Celkem 96 pacientů (97 %) dokončilo perorální provokační test bez reakce; výsledkem bylo, že v jejich dokumentaci se již nadále chybně neuváděla alergie. Tři případy reakcí byly vždy mírné a vyžadovaly minimální intervenci (tzn. bez nutnosti podání adrenalinu). Pokud by se podařilo přesvědčit lékaře v primární péči, aby používali tuto metodu při vyhledávání milionů dospělých a dětí, kteří jsou chybně označováni jako osoby s alergií na penicilin, mohlo by to znamenat značné úspory ve zdravotnictví, protože by se nepoužívala méně účinná, dražší nebo méně bezpečná alternativní antibiotika.
19. Jaké je procento případů rozvoje kolorektálního karcinomu u starších pacientů s polypy v tlustém střevu? ³⁰	Doporučení pětiletého intervalu pro kontrolní vyšetření starších dospělých, u nichž byly nalezeny polypy, musí vyvolat diskusi. V populaci starších pacientů (65 let a více), u nichž se při kolonoskopickém vyšetření naleznou polypy v tlustém střevu, dojde k rozvoji karcinomu tlustého střeva pouze u malého počtu jedinců (0,2 %). Možná již nadešel čas znovu posoudit doporučení pětiletého intervalu pro kontrolní vyšetření starších pacientů, u nichž byly již dříve nalezeny polypy, zvláště v případě pacientů s kratší předpokládanou délkou života.
20. Mohou být naslouchátka, která lze zakoupit bez receptu, účinná i bez úpravy a seřízení audiologem? ³¹	Při ztrátě sluchu zvážit postup „udělej si sám“. Dnes jsou v řadě zemí k dostání naslouchátka bez nutnosti jejich úpravy a seřízení audiologem. V této studii popsali její účastníci větší přínos používání naslouchátka, které si zakoupili bez předpisu a sami upravili a seřídili, než přínos používání naslouchátka, které jim upravil a seřídil audiolog. Naslouchátko hodnocené v dané studii vyžaduje použití příslušné aplikace v chytrém telefonu.

Informace z odkazů 26–31.

stress reduction, MBSR) se standardní farmakoterapií u dospělých. Randomizovaná kontrolovaná studie zjistila, že výsledek tréninku snižování stresu pomocí všímavosti po dobu 8 týdnů (kurz v délce 2,5 hodiny týdně, celodenní víkendový seminář a každodenní 45minutové praktické cvičení doma) je srovnatelný s užíváním escitalopramu, což je medikace první linie pro pacienty s úzkostnými poruchami.²⁶ Z tohoto zjištění lze usuzovat, že existuje více než jedna rozumná možnost léčby úzkosti, a náš čas bychom využívali užitečněji, kdybychom poučovali pacienty o současných možnostech, zjišťovali jejich preference a následně dospěli ke společnému rozhodnutí o léčbě.

Serotoninová hypotéza deprese byla vypracována v 60. letech minulého století. Následující článek s POEM vychází ze studie hodnotící, zda interpretace deprese jako adaptace na okolní prostředí vede k lepšímu výslednému stavu pacienta než standardní vysvětlení, že deprese je výsledkem chemické nerovnováhy v mozku. Pacienti s depresemi v anamnéze a s průměrným skóre 10,5

v dotazníku Patient Health Questionnaire-9 (877 osob) byli randomizováni do dvou skupin, které zhlédly po jedné sérii videí představujících jednu ze dvou forem popisu deprese. V jedné sérii videí byla deprese představována jako onemocnění způsobené různými faktory včetně nerovnováhy poměru chemických látek v mozku. Druhá série videí vysvětlovala depresi jako signál upozorňující jedince, že něčemu v jejich životě je třeba věnovat více pozornosti. Přínosem vysvětlení „deprese jako signálu“ bylo, že účastníci studie uvěřili, že dokážou nad depresí zvítězit a že deprese je adaptivní odpověď, která by mohla vést k novým náhledům na život, i že duševní onemocnění je spojeno s menším stigmatem.²⁷ Hodnoty velikosti efektu pro toto statisticky významné zjištění byly malé. Jednou limitací snahy použít intervenci formou „deprese jako signálu“ je, že ne všichni pacienti s depresí dokážou přesně označit sociální a environmentální spouštěče svých pocitů.

Mnozí pacienti uvádějí, že **trpí alergií na penicilin** od dětství a popisují to jako

„nějakou reakcí“ na antibiotikum. Skutečná alergie však byla zjištěna pouze u méně než 20 % těchto osob a odesílat je všechny k alergologovi nemá žádný smysl. Tento článek s POEM popisuje výsledky studie, v níž u 96 z 99 dospělých a dětí (97 %) po negativním výsledku perorálního provokačního testu amoxicilinem v ordinaci lékaře primární péče byla jejich chybná diagnóza alergie uvedena na pravou míru.²⁹ Protokol pro provokační test je dobře popsán a pomocí metody predikce s akronymem PEN-FAST (penicillin allergy, five or fewer years ago, anaphylaxis/angioedema, severe, treatment – pozn. překl.: alergie na penicilin; před pěti nebo méně lety; anafylaxe/angioedém; těžký, léčba) (<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/0615/p760.html> – viz též přiložený QR kód) pomáhá vyhledávat dospělé s nízkým rizikem (přibližně 5 %) skutečné alergie na penicilin.



U jedinců s polypy detekovanými při endoskopickém vyšetření se běžně provádí **screeningová kolonoskopie**. Je však skutečně třeba doporučovat provádění tohoto screeningového vyšetření každých pět let? Ve vzorku téměř 10 000 osob ve věku 65 let a starších s polypy v tlustém střevě (v 83 % se jednalo o bělochy, průměrný věk byl 73 let) byly polypy v pokročilém stadiu zjištěny u 8 % z nich a u kontrolní skupiny endoskopické vyšetření odhalilo kolorektální karcinom u 0,2 % jedinců v daném vzorku;³⁰ u starších jedinců s polypy se tedy karcinom tlustého střeva v následném období vyskytuje vzácně. U starších dospělých s polypy v anamnéze se může zdát téměř nemožné přestat s prováděním endoskopického screeningu, ale na základě těchto informací by se lékaři mohli spolu s vybranými pacienty rozhodnout, že již nebudou opakovaná kontrolní vyšetření provádět.

Poslední významný článek s POEM vycházel z výsledků studie zabývající se otázkou, zda jsou **volně prodejná naslouchátka** účinná i bez další úpravy a seřízení audiologem. To je velice aktuální otázka, protože naslouchátka lze dnes zakoupit bez receptu. V uvedené studii bylo 64 dospělých s ověřenou ztrátou sluchu a průměrného věku 63,6 let randomizováno do skupin buď s úpravou a seřízením naslouchátka audiologem, nebo s volně prodejným naslouchátkem, které si účastník studie sám upravil a seřídil. Přínos popsaný samotným účastníkem jako primární sledovaný parametr byl větší ve „svěpomocné“ skupině. Žádný rozdíl mezi skupinami v dalších sledovaných parametrech, například rozpoznávání řeči v hlučném prostředí, nebyl zjištěn.³¹ Tento přístup „udělej si sám“ se zdá být obzvláště důležitý pro osoby se ztrátou sluchu a současně s obtížnou dostupností ambulance audiologa.

Doporučené postupy

Mezi dokumenty typu POEM patří kromě článků z oblasti primárního výzkumu a systematických přehledů i doporučené postupy pro klinickou praxi. Hlavní body pětice doporučených postupů z roku 2023 vysoce ceněných z hlediska významu pro klinickou praxi shrnuje **tabulka 6**.^{13,32–35}

Poznámka redakce AAFP: Spoluautorem tohoto článku byl dr. Mark Ebell, zástupce redaktora pro medicínu založenou na důkazech, pracující pro odbornou

Tab. 6 – Doporučené postupy (guidelines)

Klinická otázka	Jednoznačná odpověď s vysvětlením
Jaká jsou aktuální doporučení amerických a evropských odborných společností ohledně léčby diabetes mellitus 2. typu? ³²	Léčba diabetu 2. typu už přestává být honbou za cílovou hodnotou glykemie a směřuje k celostnímu přístupu v péči o pacienta, který bere v úvahu i medikaci, úpravu tělesné hmotnosti, faktory kardiovaskulárního rizika i ochranu ledvin. Pro většinu pacientů se doporučuje podávat metformin, i když u řady pacientů je třeba zvážit podávání nových lékových skupin s účinky na srdce a ledviny. Až na snižování glykemie mají deriváty sulfonylurey, thiazolidindiony a inzulin malý účinek a zjevně ztrácejí na významu.
Jaké jsou aktualizované doporučené postupy společnosti ACP pro léčbu akutní deprese? ³³	U pacientů v akutní fázi velké depresivní poruchy pokračuje společnost ACP v trendu odklonu od farmakoterapie k terapii mluvením (talk terapie). Jako první linie léčby u pacientů se středně závažnými symptomy (podmínečné doporučení) se doporučuje CBT. U pacientů se závažnějšími symptomy doporučuje skupina autorů provádět CBT, farmakoterapii, případně kombinaci obojího na základě důkazů, že až 70 % pacientů se středně těžkou až těžkou depresí nebude na antidepresiva druhé generace odpovídat.
Kdy je nutné zahájit screening kolorektálního karcinomu a jak je třeba jej provádět? ³⁴	Tyto doporučené postupy ACP jsou aktualizací doporučených postupů ACP z roku 2019 podle údajů dvou nových doporučených postupů vypracovaných jinými skupinami odborníků. Byla přidána dvě nová doporučení: (1) zvážit neprovádění screeningu kolorektálního karcinomu u pacientů ve věku 45 až 49 let a (2) nepoužívat pro screening kolorektálního karcinomu test DNA ze stolice, CT kolonografii, kapslovou endoskopii nebo vyšetření séra.
Jaká léčiva jsou podle společnosti AGS u starších pacientů problematická? ¹³	Beersův seznam společnosti AGS z roku 2023 obsahuje řadu námětů, které by mohly napomáhat při racionálním předepisování medikace pro pacienty ve věku 65 let a starších. Panel odborníků společnosti AGS správně doporučuje uvážlivé využívání těchto námětů a jejich zvažování při spolurozhodování pacienta a lékaře.
Jaké jsou nejnovější doporučené postupy založené na důkazech pro léčbu funkční dyspepsie? ³⁵	Tyto dobře promyšlené, na důkazech založené doporučené postupy poskytují užitečný základ pro vyšetření a léčbu dyspepsie. Doporučení ohledně použití zobrazovacích technik a využívání endoskopického vyšetření horních částí trávicí soustavy jsou pravděpodobně určena pro konzervativnější část amerických lékařů. Autoři přiznávají, že přibližně polovina doporučení vychází z důkazů nízké nebo velmi nízké kvality.

ACP = American College of Physicians; AGS = American Geriatrics Society; CBT (cognitive behavior therapy) = kognitivně-behaviorální terapie. Informace z odkazů 13 a 32–35.

společnost AFP a spoluzakladatel a šéfredaktor systému Essential Evidence Plus provozovaného nakladatelstvím Wiley-Blackwell, Inc. Vzhledem k dvojí úloze dr. Ebella a jeho vazbě na systém Essential Evidence Plus byl koncept tohoto článku nezávisle recenzován a schválen skupinou redaktorů specializujících se na medicínská témata a pracujících pro odbornou společnost AFP. Článek navíc prošel recenzí odborníků ve stejné oblasti a editací čtyřmi redaktory specializujícími se na medicínská témata a pracujícími pro společnost AFP. Dr. Ebell se na rozhodovacím procesu redakce nijak nepodílel.

Sumi Sexton, MD, šéfredaktorka

Osobností, jíž autoři věnují tento článek, je prof. Pierre Pluye, který byl spoluautorem metody hodnocení informací (Information Assessment Method). Pierre zemřel 1. srpna 2023. Rádi bychom poděkovali nakladatelství Wiley-Blackwell, Inc., za svolení excerptovat články s POEM; poděkování si zaslouží

dr. Allen Shaughnessy, dr. Henry Barry, dr. David Slawson, dr. Nita Kulkarni a dr. Linda Speer za svou práci a autorství původních POEM; akademičtí pracovníci v oboru rodinné medicíny a profesorský sbor University of Missouri – Columbia za práci, kterou odvedli jako odborní recenzenti; společnost CMA Impact za podporu programu dalšího vzdělávání formou CME POEM v Kanadě; a Maria Vlasak za pomoc při korekturách dokumentů typu POEM.

Roland Grad, MD, MSc, je odborným asistentem na katedře rodinné medicíny na McGill University, Montreal, Quebec, Kanada.

Mark H. Ebell, MD, MS, je profesorem na katedře epidemiologie na University of Georgia, Athens, Georgia, USA.

Článek v původním znění:

Am Fam Physician 2024;110(1):65–73.

Překlad: Mgr. René Prahel

Publikováno se souhlasem AAFP.

Literatura

1. Shaughnessy AF, Slawson DC, Bennett JH. Becoming an information master: a guidebook to the medical information jungle. *J Fam Pract* 1994;39(5):489–499.
2. Ebell MH, Barry HC, Slawson DC, et al. Finding POEMs in the medical literature. *J Fam Pract* 1999;48(5):350–355.
3. Grad RM. Assessing the relevance of research for clinicians. *BMJ* 2023;380:152.
4. Badran H, Pluye P, Grad R. When educational material is delivered: a mixed methods content validation study of the information assessment method. *JMIR Med Educ* 2017;3(1):e4.
5. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, et al.; TIME Study Group. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet* 2022;400(10361):1417–1425.
6. Hong SJ, Lee YJ, Lee SJ, et al.; LODESTAR Investigators. Treat-to-target or high-intensity statin in patients with coronary artery disease: a randomized clinical trial. *JAMA* 2023;329(13):1078–1087.
7. Staplin N, de la Sierra A, Ruilope LM, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood pressure and mortality: an observational cohort study in 59 124 patients. *Lancet* 2023;401(10393):2041–2050.
8. Lee KH, Chen YF, Yeh WY, et al. Optimal stroke preventive strategy for patients aged 80 years or older with atrial fibrillation: a systematic review with traditional and network meta-analysis [published correction appears in *Age Ageing*. 2023; 52(1): afad002]. *Age Ageing* 2022;51(12):afac292.
9. Karam G, Agarwal A, Sadeghirad B, et al. Comparison of seven popular structured dietary programmes and risk of mortality and major cardiovascular events in patients at increased cardiovascular risk: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2023;380:e072003.
10. Ebell MH, Grad R. Top 20 research studies of 2019 for primary care physicians. *Am Fam Physician* 2020;101(10):608–617.
11. Ruchon C, Grad R, Ebell MH, et al. Evidence reversals in primary care research: a study of randomized controlled trials. *Fam Pract* 2022;39(4):565–569.
12. Ray WA, Chung CP, Murray KT, et al. Association of oral anticoagulants and proton pump inhibitor cotherapy with hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding. *JAMA* 2018;320(21):2221–2230.
13. The 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2023; 71(7):2052–2081.
14. Schwartz KL, Wang J, Tadrous M, et al. Population-based evaluation of the effectiveness of nirmatrelvir-ritonavir for reducing hospital admissions and mortality from COVID-19. *CMAJ* 2023;195(6):e220–e226.
15. Bilsen MP, Aantjes MJ, van Andel E, et al. Current pyuria cutoffs promote inappropriate urinary tract infection diagnosis in older women. *Clin Infect Dis* 2023;76(12):2070–2076.
16. Gupta AK, Venkataraman M, Bamimore MA. Relative impact of traditional vs. newer oral antifungals for dermatophyte toenail onychomycosis: a network meta-analysis study. *Br J Dermatol* 2023;189(1):12–22.
17. Llor C, Moragas A, Ouchi D, et al. Effectiveness of antitussives, anticholinergics, and honey versus usual care in adults with uncomplicated acute bronchitis: a multiarm randomized clinical trial. *Fam Pract* 2023;40(2):407–413.
18. Ferreira GE, Abdel-Shaheed C, Underwood M, et al. Efficacy, safety, and tolerability of antidepressants for pain in adults: overview of systematic reviews. *BMJ* 2023;380:e072415.
19. Jones CMP, Day RO, Koes BW, et al.; OPAL Investigators Coordinators. Opioid analgesia for acute low back pain and neck pain (the OPAL trial): a randomised placebo-controlled trial [published correction appears in *Lancet*. 2023; 402(10402): 612]. *Lancet* 2023;402(10398):304–312.
20. Torstensen TA, Østerås H, LoMartire R, et al. High-versus low-dose exercise therapy for knee osteoarthritis: a randomized controlled multicenter trial. *Ann Intern Med* 2023;176(2):154–165.
21. Khan TA, Field D, Chen V, et al. Combination of multiple low-risk lifestyle behaviors and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care* 2023;46(3):643–656.
22. Moran C, Lacy ME, Whitmer RA, et al. Glycemic control over multiple decades and dementia risk in people with type 2 diabetes. *JAMA Neurol* 2023;80(6):597–604.
23. Shi Q, Nong K, Vandvik PO, et al. Benefits and harms of drug treatment for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2023;381:e074068.
24. Boussageon R, Supper I, Bejan-Angoulvant T, et al. Reappraisal of metformin efficacy in the treatment of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2012;9(4):e1001204.
25. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes–2024. *Diabetes Care* 2024;47(suppl 1):S158–S178.
26. Hoge EA, Bui E, Mete M, et al. Mindfulness-based stress reduction vs escitalopram for the treatment of adults with anxiety disorders: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2023;80(1):13–21.
27. Schroder HS, Devendorf A, Zikmund-Fisher BJ. Framing depression as a functional signal, not a disease: rationale and initial randomized controlled trial. *Soc Sci Med* 2023;328:115995.
28. Moncrieff J, Cooper RE, Stockman T, et al. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. *Mol Psychiatry* 2023;28(8):3243–3256.
29. Gateman DP, Rumble JE, Protudjer JLP, et al. Amoxicillin oral provocation challenge in a primary care clinic: a descriptive analysis. *CMAJ Open* 2021;9(2):e394–e399.
30. Calderwood AH, Tosteson TD, Wang Q, et al. Association of life expectancy with surveillance colonoscopy findings and follow-up recommendations in older adults. *JAMA Intern Med* 2023;183(5):426–434.
31. De Sousa KC, Manchaiah V, Moore DR, et al. Effectiveness of an over-the-counter self-fitting hearing aid compared with an audiologist-fitted hearing aid: a randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2023;149(6):522–530.
32. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022;45(11):2753–2786.
33. Qaseem A, Owens DK, Etzeandía-Ikobaltzeta I, et al. Nonpharmacologic and pharmacologic treatments of adults in the acute phase of major depressive disorder: a living clinical guideline from the American College of Physicians [published correction appears in *Ann Intern Med*. 2023; 176(8): 1143–1144]. *Ann Intern Med* 2023;176(2):239–252.
34. Qaseem A, Harrod CS, Crandall CJ, et al. Screening for colorectal cancer in asymptomatic average-risk adults: a guidance statement from the American College of Physicians (version 2). *Ann Intern Med* 2023;176(8):1092–1100.
35. Black CJ, Paine PA, Agrawal A, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Gut* 2022;71(9):1697–1723.

Komentář k článku Přehled 20 studií roku 2023 s nejvýznamnějšími výsledky pro lékaře primární péče

MUDr. Martin Seifert
Kabinet praktického lékařství 3. LF UK

Článek kolegů z Kanady a USA řadím mezi nejdůležitější texty, které jsem letos četl. Alespoň co se týče ovlivnění mé denní praxe v ordinaci praktického lékaře. Pojem *POEM* existuje už více než 25 let, ale až poslední roky se významněji uplatňuje v České republice a dalších evropských zemích. Dnešní studenti medicíny musí tento termín dobře pochopit, aby se orientovali v záplavě nových informací, které na ně hrne současná věda. Pro praktické lékaře vždy bylo a stále je zásadní, jak jejich medicínské intervence (nebo jejich pozdržení či vynechání) ovlivní život a spokojenost pacienta. Pacient jako člověk ve své biopsychosocio-spirituální celistvosti je pro nás důležitější než (*jen*) jeho tělesné zdraví, o číslicích na tlakoměru, v kolonce BMI nebo na listu laboratorních výsledků nemluvě. Samozřejmě že si hned vybavíte spoustu situací, kdy jsou tyto číslice pro vás a vaše pacienty zásadní. Měli bychom se však stále ptát, jestli naše intervence opravdu pacient potřebuje a chce. A také jestli mají naše představy o *dobré praxi* oporu ve vědeckých důkazech.

Kolegové, kteří pro nás vybírají z mnoha publikovaných studií a doporučení ty, které jsou skutečně významné pro naše pacienty a relevantní pro prostředí primární péče, nám prokazují obrovsky cennou službu. **Odborná společnost nebo ČLS JEP jako celek by mohla zvážit, jestli si nevzít příklad z Kanadské lékařské asociace a nezajistit svým členům pravidelný přísun těch nejaktuálnějších na pacienta orientovaných doporučení.**

Kardiovaskulární onemocnění

Všech dvacet popsanych studií a doporučení je vysoce relevantních pro naši denní praxi. Velice zjednodušeně se pokusím vybrané shrnout: z hlediska ovliv-

nění incidence kardiovaskulárních příhod **není důležité, v jakou denní dobu pacient užívá antihypertenzivum.** Kdysi se také tvrdilo, že statiny se mají užívat večer, což už bylo podobně vyvráceno. Můžeme tedy léčbu individualizovat podle pacientových preferencí. Dlouhodobá adherence k léčbě je mnohdy nejdůležitější! A i proto je potěšující, že **stálá dávka statinu má stejný efekt jako časté úpravy dávky s cílem dosažení cílových hodnot.** Zásadní je (asi nikterak překvapující) zjištění, že **holterovské měření krevního tlaku mnohem lépe predikuje celkovou mortalitu než dvě měření v ordinaci s odstupem 5 minut.** Poslední dobou se také v doporučeních objevuje domácí měření pacientem samotným kalibrovaným tonometrem

s manžetou na nadloktí. Osobně ve své praxi kombinuji pokud možno u každého pacienta všechny tyto tři možnosti. Holter má navíc jedinečnou schopnost zachytit noční hypertenze nebo chybějící poklesy a napomoci tak v diagnostice dalších komorbidit, jako je spánková apnoe, úzkosti nebo diabetes. Další *POEM* říká, že **přímá antikoagulancia jsou u seniorů nad 80 let s fibrilací síní bezpečnější než antagonisté vitamínu K** (nevíme, jestli bylo srovnáváno s warfarinem, protože ve světě se užívají i jiní zástupci této skupiny). Konkrétně je zmínován apixaban. Já osobně jsem vůči všem doporučením k užívání přímých antikoagulancií poněkud rezervovaný, protože tuším možná zkráslení, výsledky nejsou vždy jednoznačné. Nicméně pro

naše pacienty je určitě potěšující, že nebudou muset na kontroly INR, a pro nás by mělo být potěšující uvolnění preskripcí všech přímých antikoagulancií, jako tomu je ve většině vyspělého světa.

Infekční nemoci

Už třetí observační studie prokázala, že **Paxlovid** mírně snižuje riziko hospitalizace u starších pacientů. Randomizované studie chybějí. Nepřeceňujte význam **leukocyturie** u asymptomatických starších žen. Osobně se často setkávám u začínajících lékařů s přečtením nálezu v mikroskopickém i chemickém vyšetření moči u asymptomatických osob. **Terbinafin** se ukázal jako účinná, doporučená léčiva v léčbě rozsáhlejší onychomykózy. **Dextrometorfan ani inhalační ipratropium** neukázaly jasnou převahu antitusického efektu nad běžnou samoléčbou.

Muskuloskeletální bolestivé stavy

Na bolesti zad nemají běžná antidepresiva SSRI významný účinek. Účinnými se u jistých typů bolesti včetně vertebrogenní ukazují SNRI (duloxetin, venlafaxin), které snad už bude moci český praktik běžně předepisovat. **Duloxetin je známý jako jediné antidepresivum s indikací na léčbu diabetické neuropatie** (a empiricky se užívá i při jiných neuropatických bolestech). Důležité zjištění je, že oxykodon s naloxonem nejsou u nespecifických bolestí zad a krku účinnější než placebo. Osobně mám rád nekomerční studie, které vyvracejí předpokládaný efekt léků. V tomto případě by mě však nepřekvapilo, kdyby za rok vyšla jiná studie s jiným designem s jinou dávkou jiného opioidu, která významný efekt prokáže. Pracujeme nyní však s tím, co máme k dispozici.

Diabetes mellitus

Správná životospráva (kumulativně množství faktorů) **snižuje riziko rozvoje diabetu**. Takové důkazné zjištění je dobré si společně s názvem studie pro sebe přeformulovat, abychom ho mohli používat v motivačních rozhovorech s pacienty. Nás to třeba nepřekvapuje, ale někteří pacienti tomu třeba nemusí věřit... dokud to od nás neuslyší vědecky podané.

Nedostatečná úprava hyperglykemie u diabetiků nejspíš může zvyšovat riziko rozvoje demence. Musíme však pamatovat, že **i jen mírná opakovaná hypoglykemie u starších lidí také silně zvyšuje riziko rozvoje demence**. Další POEM podporuje **užívání inhibitorů SGLT2 a agonistů GLP-1** (vs. inzulín, metformin nebo jiná antidiabetika) pro snížení celkové mortality.

Duševní zdraví

Metoda tzv. mindfulness-based stress reduction (osmítýdenní kurz s možností on-line účasti) má na léčbu úzkosti (bylo by nutné prostudovat kritéria zařazení probandů studie a jejich randomizaci) stejný účinek jako escitalopram. Jak píšou pěkně autoři článku, tato studie nám jen naznačuje, že k úzkostem a jiným duševním a psychosomatickým potížím našich pacientů bychom měli přistupovat velmi personalizovaně. Zjevně existuje více než jedna rozumná možnost léčby úzkosti a my bychom měli vědět, jaké má pacient možnosti, a společně s ním probrat jeho preference. U těžších případů ostatně nejlépe funguje kombinace různých přístupů (léky, poradenství, psychoterapie, práce s tělem a všímavostí aj.).

Interpretace deprese jako adaptace může vést k lepšímu výslednému stavu pacienta. Autoři článku velice pěkně navrhuji, abychom skrze pochopení a při-

jetí vedli pacienty k převzetí zodpovědnosti za svůj stav. Toto je pro mě osobnostní a snad i duchovní rozvoj, který se snažím v ordinaci čím dál častěji nabízet, pokud jsou na to pacienti připraveni.

Různé

96 z 99 dospělých a dětí **s udávanou alergií na penicilin** nemělo při provokacím testu s amoxicilinem v ordinaci praktického lékaře žádnou reakci, zbylí jen velmi mírnou. Zkusíme to také a omezíme předepisování makrolidů? U starších dospělých s polypy v anamnéze se může zdát téměř nemožné přestat s prováděním **endoskopického screeningu**, ale na základě studie, která neprokázala významný záchyt kolorektálního karcinomu při pětiletých kontrolách, by se lékaři mohli spolu s vybranými pacienty rozhodnout, že již nebudou opakovaná kontrolní vyšetření provádět. Poslední významný článek s POEM přináší překvapivou informaci, že **volně prodejná naslouchadla**, která si pacienti sami seřídí, mohou mít (jistě ne u všech, u mnohých) stejný efekt jako ta předepsaná a seřízená audiologem. Pro některé starší pacienty mohou být opakované návštěvy zdravotnických zařízení velkou překážkou. Třeba jim mohou pomoci sluch navrátit jejich blízcí pomocí e-shopu.

Závěr

Shrnutí pěti vybraných doporučených postupů minulého roku podle mého názoru nepřináší českému praktikovi žádnou novou zásadní informaci, která by měla změnit jeho chování v ordinaci. Snad jen zopakují nutnost komplexního přístupu k pacientům s potížemi v oblasti duševního zdraví. Psychoterapie je důležitější a může mít větší efekt u deprese i u úzkosti než farmakoterapie.

Inzerce



Odbornou lékařskou literaturu naleznete na stránkách **www.axonite.cz**

AXONITE s.r.o.
nakladatelství
lékařské literatury



K sedmdesátému výročí primáře MUDr. Zdeňka Paška

V letošním roce (2024) jsme si připomněli významné životní jubileum významného kardiologa a internisty primáře MUDr. Zdeňka Paška. Primář MUDr. Pašek se narodil v roce 1954 v Plzni, kde absolvoval gymnázium a posléze Lékařskou fakultu Univerzity Karlovy, na které promoval v roce 1979. Jeho spolužačkou z ročníku byla mj. prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., s níž MUDr. Pašek spolupracuje dosud, nyní v Klatovské nemocnici. Z dalších významných spolužáků lze uvést ještě například hematologa primáře MUDr. Vladimíra Kozu a nefrologa prof. MUDr. Karla Opatrného, jr., DrSc.

Západním Čechám zůstal MUDr. Pašek věrný celý život. Po promoci nastoupil na interní oddělení nemocnice Škodových závodů v Plzni, jež se po sametové revoluci transformovala do privátní Mulačovy nemocnice. V roce 1989 atestoval v IKEM z milované kardiologie, jíž se věnuje dosud, a stále udržuje odborné kontakty nejen v IKEM, ale i na dalších předních kardiologických pracovištích. Neustále sleduje trendy v kardiologii a udržuje si aktuální znalosti díky soustavnému studiu standardních děl v oboru (Braunwald, Cecil), která přeložil do češtiny.

Nemocnice Škodových závodů byla na svou dobu neobvykle dobře vybavena, a tak díky dostupnosti prvního echokardiografického přístroje byl prim. Pašek mezi prvními ze západočeských kardiologů, kteří si osvojili echokardiografii – tu provádí nepřetržitě již přes 40 let. V současnosti pravděpodobně není zkušenějšího odborníka v echokardiografii v Plzni a okolí.

Porevoluční období přineslo delimitaci Krajského ústavu národního zdraví v Plzni a škodovácká nemocnice byla vybrána k privatizaci. Je nutné připomenout dvě nejvýznamnější osobnosti, které se podílely na vzniku první soukromé nemocnice v západních Čechách – jednou z nich byl právě primář Pašek, druhou jeho spolužák z plzeňské lékařské fakulty, všeobecný internista MUDr. Jiří Zeithaml. V nelehké porevoluční době se MUDr. Paškovi a MUDr. Zeithamlovi s dalšími společníky podařilo vybudovat respektované, vyhledávané a prosperující privátní zařízení, které dosud poskytuje kvalitní péči Plzeňanům a obyvatelům okolních okresů, mimo jiné se pyšní rodinnou porodnicí a solidně fungujícími základními obory s velkým poliklinickým provozem. Mulačovou nemocnicí prošlo více významných lékařů plzeňské medicíny, z nichž mnozí nyní zastávají významné akademické a řídicí pozice na klinických pracovištích a stále se hlásí k prim. Paškovi jako ke svému klinickému učiteli.

Primář Pašek jako všestranný internista vedl v Mulačově nemocnici po dobu osmi let interní oddělení, které se mírně profilovalo směrem ke kardiologii. Tam vychoval mnoho erudovaných internistů, kteří mu vděčí za solidní internistický



základ. Od roku 2015 v úspěšném rozvoji Mulačovy nemocnice pokračuje skupina PRIVAMED pod vedením MUDr. Miroslava Macha, přítele a dávného kolegy obou zakladatelů soukromé nemocnice – MUDr. Zdeňka Paška a MUDr. Jiřího Zeithamla. PRIVAMED dále pokračuje v trendu započatém oběma zakladateli.

MUDr. Pašek a MUDr. Zeithaml poté přijali nabídku dále rozvíjet Zdravotnický holding Plzeňského kraje, nyní akciovou společnost Nemocnice Plzeňského kraje – v pozici lékařského náměstka a ředitele. Zúročili zde své dlouholeté lékařské i manažerské zkušenosti a je nezpochybnitelnou skutečností, že pod jejich vedením Klatovská nemocnice v posledních letech jednoznačně vzkvétá, rozšiřuje ambulantní provoz a těší se dobré pověsti stabilního a rozvíjejícího se zdravotnického zařízení – druhého největšího v Plzeňském kraji po Fakultní nemocnici v Plzni. Deset let nepřetržité práce na vrcholné manažerské pozici je výmluvným důkazem schopnosti MUDr. Paška i MUDr. Zeithamla, za jejichž vedení nemocnice zprovoznila nový ambulantní komplex interních oborů včetně centra biologické léčby v revmatologii, dále nové nejmodernější hemodialyzační středisko, otevřela lůžkové rehabilitační oddělení a stala se výukovým pracovištěm Lékařské fakulty v Plzni. V duchu moderních trendů byla navázána spolupráce s domácí péčí. Díky odborným kontaktům MUDr. Paška došlo k prohloubení spolupráce s předními kardiologickými pracovišti, hlavně FN Plzeň (prof. Rokyta), ale i dalšími. V nejbližší době je v plánu i stavba budovy urgentního příjmu.

Kromě manažerských povinností se MUDr. Pašek stále věnuje kardiologii jako ambulantní speci-

alista, ale i jako konzultant mladých lékařů na interním oddělení i JIP a ARO. Stále je aktivní jako interní a kardiologický konziliář a je kdykoli připraven pomoci radou nebo vlastním vyšetřením, v případě potřeby vypomáhá ve službách. Jeho znalosti fyzikálního vyšetření a srdeční hemodynamiky, ale i jeho klinický cit a vzhled do psychosomatiky mu všichni můžeme jen závidět. Jako vyhledávanému kardiologovi s mimořádně laskavým a vřelým přístupem k nemocným se klientela jeho kardiologické ordinace stále rozšiřuje, přestože jeho rodina by si spíše přála opak.

Primář Pašek je šťastně ženatý s manželkou Evou, která je zaměstnána jako zdravotní sestra, také v Klatovské nemocnici. Spolu mají tři děti a energií je nabíjejí jejich vnoučata, jimž se věnují s maximálním nasazením. Záběr prim. Paška se neomezuje zdaleka jen na medicínu. Zdeněk je aktivní klavírista, varhaník a milovník hudebního a výtvarného umění, avšak má i hluboké znalosti literatury a historie, zajímá se podrobně o antiku a moderní dějiny. Jako milovníci divadla a dobrých filmů i koncertů klasické i moderní hudby žijí prim. Pašek s paní Evou aktivním kulturním a společenským životem. Ve volném čase spolu rádi cestují, nejen za vnoučaty, která osud zavál daleko od České republiky. Zdeněk se též významně společensky angažuje, leží mu na srdci rozvoj milovaného jižního Plzeňska a věnuje se opravě církevních památek, ale nejen jich. Zasloužil se například o opravu kostela sv. Prokopa v Lázních Letiny a stál zde i u obnovy pivovaru.

Milý Zdeňku, dovol mi připojit se k četným kolegům, kteří obdivují tvé pracovní nasazení, hloubku tvých znalostí, nadšení pro kardiologii (a celou interní medicínu) a schopnost předávat zkušenosti mladším generacím lékařů, tvou lidskost a životní moudrost, v neposlední řadě i tvé pevné morální zásady. Všichni si tě vážíme i pro tvou přátelskou povahu a ochotu kdykoli pomoci, v neposlední řadě i pro tvůj obdivuhodný všeobecný přehled. Tvůj záběr byl vždy veliký a tvoje systematická poctivá práce vedla k tomu, že ses postupně stal jedním z nejvýznamnějších západočeských kardiologů. Vážím si toho, že spolu můžeme působit na interním oddělení v Klatovech, kde stále působíš jako konzultant v kardiologii, expert v echokardiografii a jako mentor mladších kolegů, kterým předáváš své neocenitelné zkušenosti.

Dovol tedy, abych ti osobně poděkoval za obrovský kus práce, který jsi pro všechny pacienty za 46 let nepřetržité práce v interní medicíně a kardiologii vykonal, a popřál ti mnoho dalších aktivních let ve zdraví a svěžesti.

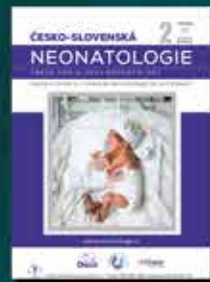
**MUDr. Jan Vachek, MHA
primář interního oddělení
Klatovské nemocnice a.s.**

NABÍDKA ČASOPISŮ

ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ



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



Očkování jako důležitá součást prevence v ordinaci všeobecného praktického lékaře

MUDr. Igor Karen

Všeobecný praktický lékař a diabetolog
Místopředseda SVL ČLS JEP
pro profesní záležitosti
Předseda DIA sekce SVL ČLS JEP

Klíčovou úlohou všeobecných praktických lékařů (VPL) je prevence, přičemž nejúčinnějším nástrojem primární prevence je vakcinace. Ta je celoživotním procesem, protože v průběhu života dochází k vyvanutí ochrany z dětství, ke stárnutí imunitního systému a objevují se nová rizika vyplývající z chronických onemocnění apod. Z těchto důvodů nabývá na významu očkování dospělých a tento trend bude pravděpodobně pokračovat i do budoucna.

V současné době lze v ordinaci VPL očkovat proti tetanu, černému kašli, chřipce, pneumokokovým onemocněním, klíšťové meningoencefalitidě, RS virům, HP virům, pásovému oparu (herpes zoster), covidu-19, varicelle, virové hepatitidě A, břišnímu tyfu, vzteklině a meningokokovým onemocněním (Tab. 1).

U chronicky nemocných pacientů je důležité, aby vhodná očkování doporučili i ostatní specialisté, kteří pacienta léčí.

Očkování proti tetanu

První přeočkování proti tetanu se v ordinaci praktického lékaře pro dospělé provede mezi 25. až 30. rokem života jednou dávkou anatoxinu, pokud nebyl pacient v období mezi 15. až 26. rokem již přeočkován z jiných důvodů – například profylakticky pro poranění. Další přeočkování je prováděno vždy v intervalu **10–15 let do dovršení hranice 60 let.**

U osob starších 60 let se přeočkovává po 10 letech. Optimální věkové hranice doporučené pro přeočkování proti tetanu jsou 25–30, 45, 60, 70, 80 let.

Vakcíny na trhu: Tetavax a Vacteta.

Očkování proti pertusi a tetanu

Podle **Národní strategie očkování proti pertusi (NIKO, 2011)** se doporučuje minimálně jednou v dospělosti všem obyvatelům do 65 let věku aplikace posilující dávky proti pertusi. Z důvodu nutnosti přeočkování, tj. aplikace posilující dávky u dospívajících a dospělých osob, byly vyvinuty vakcíny s nižším obsahem antigenů. Jedná se o vakcíny **Boostrix** (dTap) a **Adacel** (dTap), které jsou indikovány k podání posilující dávky v rámci přeočkování proti záškrtu (difterii), tetanu a černému kašli (pertusi) u osob starších 4 let. Obě vakcíny poskytují pasivní ochranu proti pertusi v raném dětství, pokud jimi byla očkována matka během těhotenství. Diskutuje se o intervalu přeočkování po 10–15 letech v dospělosti.

Očkování proti chřipce

Očkování proti chřipce je hrazeno z veřejného zdravotního pojištění:

- pojištěncům nad 65 let věku,
- pojištěncům po splenektomii nebo po transplantaci krvetvorných buněk,
- pojištěncům, kteří trpí závažným chronickým farmakologicky řešeným onemocněním srdce a cév, dýchacích cest, ledvin anebo diabetem,

- pojištěncům umístěným ve zdravotnických zařízeních poskytovatele dlouhodobé lůžkové péče či v domovech pro seniory nebo v domovech pro osoby se zdravotním postižením anebo v domovech se zvláštním režimem,
- zdravotníkům.

Vakcíny na trhu: Vaxigrip Tetra, Influvac Tetra, Efluelda Tetra, Fluenz Tetra nasal spr.

Vysokodávková (HD) vakcína Efluelda je štěpená (splitová) vakcína obsahující po 60 µg hemagglutininu (HA) od každého kmene, což je 4× vyšší množství antigenů ve srovnání se standardně dávkovanými vakcínami proti chřipce. Je proto výhodná zejména pro vakcinaci imunosenescentní populace a je indikována k prevenci chřipky u osob ve věku 60 let a starších. Ze zdravotního pojištění je hrazena u osob ve věku 65 let a starších.

Od letošního roku 2025 se připravují na doporučení WHO nové trivalentní vakcíny se dvěma kmeny typu A a jedním kmenem typu B.

Očkování proti invazivním pneumokokovým nákazám

Pneumokoková onemocnění a závažné, tzv. invazivní pneumokokové onemocnění (IPO) patří mezi hlavní příčiny

Tab. 1 – Očkovací kalendář pro dospělé (podle věku)

Nemoc	Věková kategorie				Přeočkování	Poznámka
	18–26 let	27–49 let	50–59 let	60–64 let 65+ let		
Tetanus	booster po 10–15 letech			booster po 10 letech	po 10–15 letech	očkovaní také v rámci úrazu a poranění
Pertuse	minimálně 1 dávka 1x za život				po 10–15 letech	zejména rodinné kontakty dětí do 1 roku věku, těhotné ženy, možné v rámci očkování proti tetanu
Plané neštovice (varicella)	2 dávky				nestanoveno	pro vnímavé (bez historie nemoci nebo séronegativní) + práce v riziku + rizikové skupiny
VHA	2 dávky				nestanoveno	pro vnímavé a neočkované v dětství + práce v riziku + rizikové chování; možné aplikovat kombinovanou VHA/VHB vakcínu
VHB	3 dávky				nestanoveno	pro vnímavé a neočkované v dětství + rizikové skupiny + rizikové chování; možné aplikovat kombinovanou VHA/VHB vakcínu
HPV	3 dávky				nestanoveno	pro ženy i muže neočkované v dětství
Pásový opar (herpes zoster)				2 dávky	nestanoveno	očkovaní se doporučuje zahájit co nejdříve
Klíšťová encefalitida	3 dávky, první přeočkování po 3 letech, další po 5 letech		3 dávky, přeočkování po 3 letech		po 3–5 letech, maximálně po 10 letech	rizikové skupiny + práce v riziku
Pneumokokové nákazy	1 dávka PCV nebo PPV		1 dávka PPV nebo PCV	1 dávka PCV + 1 dávka PPV23	PPV: po 5 letech pouze 1x	osoby umístěné v léčebnách pro dlouhodobě nemocné a v domovech pro seniory + osoby se zdravotním postižením nebo v domovech se zvláštním režimem, s chronickým nespecifickým onemocněním + u jedinců po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT) + osoby se závažnými primárními nebo sekundárními imunodeficity
Meningokokové nákazy	2 dávky MenB, 1–2 dávky MenA, C, W, Y				podle SPC vakcín	rizikové skupiny + práce v riziku + cestovatelé + osoby v ohnisku IMO + osoby se zdravotní indikací; přeočkování pouze pro osoby s přetrvávajícím rizikem infekce
Chřipka	1 dávka				každoročně	očkovaní se týká zdravých osob + osoby s rizikovými faktory + práce v riziku
Hib	1 dávka				nestanoveno	rizikové skupiny
Vzteklina	5 dávek postexpozičně/3 dávky preexpozičně				po 2–5 letech pouze při práci v riziku	cestovatelé, rizikové skupiny (např. speleologové), práce v riziku
Spalničky	1 dávka				nestanoveno	zdravotníci podle legislativy, cestovatelé
Respirační syncytiální virus (RSV)				1 dávka		dle použité vakcíny: těhotné ženy, osoby ve věku 50 až 59 let se zvýšeným rizikem a osoby starší 60 let
Covid-19	1 dávka				každoročně	

Vysvětlivky:

MenB – meningokoková vakcína proti séro skupině B

MenA, C, W, Y – meningokoková konjugovaná tetravalentní vakcína proti séro skupině A, C, W, Y

PCV – pneumokoková konjugovaná vakcína

PPV – pneumokoková polysacharidová vakcína

VHA – virová hepatitida A

VHB – virová hepatitida B

Hib – Haemophilus influenzae typ B

HPV – lidský papilomavirus

doporučeno v dané věkové kategorii

doporučeno v případě rizikových faktorů

nemocnosti a úmrtnosti na infekční onemocnění v Evropě i ve světě, přičemž nejvyšší výskyt je zaznamenán u malých dětí a starších lidí. Pneumokoky jsou zodpovědné až za 30 % případů komunitní pneumonie (CAP) u dospělých. Původcem onemocnění je bakterie *Streptococcus pneumoniae* s velkým počtem různých sérotypů (více než 90).

Vakcíny na trhu: Proti nejvýznamnějším sérotypům jsou k dispozici vakcíny, a to:

1. pneumokokové polysacharidové vakcíny (PPV) – 23valentní Pneumovax 23,
2. pneumokokové konjugované vakcíny (PCV) – 13valentní Prevenar 13, 15valentní Pneumovance a 20valentní Prevenar 20.

Všechny stávající vakcíny jsou ve specifikovaných případech (věk, rizikovost) hrazeny ze zdravotního pojištění. Doporučení České vakcinologické společnosti (ČVS) ČLS JEP k jejich očkování je uvedeno v **tabulce 2 (podrobněji viz QR kód)**.



V letošním roce bude nově uvedena na trh 21valentní konjugovaná vakcína s názvem Capvaxive, která zahrnuje osm unikátních sérotypů, jež nejsou pokryty jinými aktuálně schválenými pneumokokovými vakcínami. Výhledově se tedy bude měnit i očkovací schéma na jednorázovou imunizaci buď 20valentní, či 21valentní konjugovanou vakcínou, nicméně stávající imunizační uvedené schéma platí.

Očkování proti klíšťové meningoencefalitidě

V současné době je Česká republika zemí s nejvyšším počtem případů klíšťové meningoencefalitidy (KME) v celé Evropské unii. KME se vyskytuje v zemích střední, severní a východní Evropy, v Rusku, severovýchodní Číně a severním Japonsku. Je endemická nejméně ve 28 evropských zemích. Celosvětově je hlášeno 10 000–15 000 případů ročně. Nemoc svým průběhem a následky dlouhodobě (až na několik měsíců) vyřazuje člověka z běžného života. Po proběhlé nemoci jsou prokázány negativní dopady na zdraví formou poruch soustředění,

přetrvávající bolesti hlavy, dlouhodobá únava, poruchy spánku, deprese, třes, poruchy rovnováhy, někdy i obrny končetin či obličeje. Závažnější bývá onemocnění u dospělých a starších osob, rovněž u osob oslabených jiným onemocněním.

Vakcíny na trhu: FSME-IMMUN, kterou lze očkovat podle běžného nebo zrychleného schématu. Podle běžného schématu po první dávce následuje za 1–3 měsíce druhá dávka a třetí následuje po 5–12 měsících. Ve zrychleném schématu následuje druhá dávka již po 14 dnech a zhruba 2 týdny po jejím aplikování si tělo vytvoří protilátky. Třetí dávka pak následuje stejně jako u běžného schématu po 5–12 měsících. Po třech letech od třetí dávky je nutné vakcínu přeočkovat. Další přeočkování jsou ve 3- až 5letých intervalech od prvního přeočkování. Kratší tříleté intervaly jsou pro osoby starší 60 let a pro jedince s oslabenou imunitou. Imunizace populace v ČR proti KME meziročně vzrůstá.

Vakcína Encepur není v současnosti v ČR na trhu.

Očkování proti respiračnímu syncytiálnímu viru

Respirační syncytiální virus (respiratory syncytial virus, RSV) způsobuje infekce dýchacích cest. Infekce RSV je vysoce nakažlivá a může se rychle šířit. Očkování proti RSV je novinka.

Vakcíny na trhu: K dispozici jsou v současnosti dvě vakcíny proti RSV (Abrysvo a Arexvy) určené pro dospělé, zejména starší 60 let a pro těhotné ženy. Vakcíny nejsou hrazeny, ale zdravotní pojišťovny většinou na očkování přispívají v rámci svých benefitů.

Očkování proti pásovému oparu

Pásový opar (herpes zoster) je kožní infekční onemocnění vyvolané herpetickým virem varicella zoster (VZV), způsobujícím rovněž plané neštovice. Projevuje se bolestivou vyrážkou, která se obvykle vyvíjí na jedné straně těla, často na obličeji nebo trupu.

K onemocnění dochází po reaktivaci viru VZV, který se do organismu dostane při primoinfekci (nejčastěji v dětském věku, plané neštovice). Virus poté přetrvává v senzoryckých gangliích míšních nebo hlavových nervů. Při poklesu imunity, ať už z důvodu

Tab. 2 – Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování dospělých proti pneumokokovému onemocnění 14. listopadu 2024

Věk (v letech)	Rizikové faktory (podrobněji viz Doporučení ČVS)	Vakcinační anamnéza	Schéma 1	Schéma 2
65+	• stejně pro osoby s rizikovými faktory (kromě HSCT) nebo bez nich	neočkovan	PCV20	PCV15 + PPSV23
		PPSV23	PCV15	PCV20
		PCV13	PCV20	
		PCV13 a PPSV23, alespoň 1 vakcína ve věku 65+	žádná další dávka	
		PCV13 a PPSV23, žádná vakcína ve věku 65+	PCV20	PPSV23
18–64	• bez rizikových faktorů		očkování není indikované	
	• jakýkoliv rizikový faktor	neočkovan	PCV20	PCV15 + PPSV23
	• chronické onemocnění	PCV13	PCV20	
		PPSV23	PCV15	PCV20
		PCV13 a PPSV23	žádná další dávka	
	• únik mozkomíšního moku, kochleární implantát, imunokompromitující stavy kromě HSCT	PCV13	PCV20	
PCV13 a PPSV23		PCV20		
PCV13 a 2 dávky PPSV23		PCV20		
18+	• HSCT	bez ohledu na předchozí očkování	4 dávky PCV20 v intervalech 4 týdny – 4 týdny – 6 měsíců	

Minimální intervaly mezi vakcínami (neplatí pro HSCT): PCV – PPSV23 při kochleárním implantátu, úniku mozkomíšního moku a imunokompromitujících stavech: 8 týdnů, PCV – PPSV23 (kromě výše uvedených situací): 12 měsíců, PPSV23 – PCV: 12 měsíců, PCV13 – PCV20: 12 měsíců, PPSV23 – PPSV23: 5 let, po 2 nebo více dávkách jakékoli pneumokokové vakcíny: 5 let. HSCT – transplantace hematopoetických kmenových buněk



SHINGRIX

VAKCÍNA PROTI HERPES ZOSTER
(REKOMBINANTNÍ, ADJUVOVANÁ)



PÁSOVÝ OPAR VÍCE NEŽ JEN VYRÁŽKA

Pokud můžete zabránit nesnesitelné bolesti způsobené pásovým oparem, proč byste to neudělali?

Na očkování proti pásovému oparu lze využít příspěvku VZP 3000 Kč od 50 let věku či příspěvků dalších pojišťoven.*

Doporučte vašim pacientům očkování proti pásovému oparu.

*Možnost čerpání příspěvku na očkování proti pásovému oparu a jeho výši je nutné vždy ověřit u příslušné pojišťovny.

Až u
1 z 3[†]

Až u 1 z 3 lidí[†] může v průběhu života dojít k rozvoji pásového oparu.¹

SHINGRIX - Neživá adjuvovaná vakcína proti pásovému oparu, která kombinuje rekombinantní antigen s adjuvantním systémem za účelem vytvoření silné a dlouhotrvající imunitní odpovědi.²⁻⁵

Vakcína SHINGRIX je indikována k prevenci herpes zoster (HZ) a postherpetické neuralgie (PHN) u:²

- dospělých ve věku 50 let nebo starších;
- dospělých ve věku 18 let nebo starších se zvýšeným rizikem HZ.²

Objevte SHINGRIX:



[†]Na základě dat z USA, nemusí být reprezentativní pro světovou populaci¹

Reference: 1. Harpaz R. Prevention of Herpes Zoster Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morbidity and Mortality Weekly Report:2008;57:1-40. 2. SPC Shingrix, dostupné z: www.gskkompendum.cz. 3. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang S-J, et al. Efficacy of an adjuvanted herpeszoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med. 2015 May;372 (22):2087-96. 4. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang S-J, Diez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med. 2016 Sep;375 (11):1019-32. 5. Chlibek R, Smetana J, Pauksens K, Rombo L, Van den Hoek JA, Richardus JH, et al. Safety and immunogenicity of three different formulations of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine in older adults: a phase III, randomized, controlled study. Vaccine. 2014 Mar; 32 (15): 1745-53.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU SHINGRIX

Název přípravku: Shingrix prášek a suspenze pro injekční suspenzi Vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (rekombinantní, adjuvovaná) **Složení:** Po rekonstituci obsahuje jedna dávka (0,5 ml): Glykoprotein E viru Varicella Zoster (virus vyvolávající plané neštovice a pásový opar) 50 mikrogramů adjuvovaný na AS01B obsahující: frakcionovaný výtažek ze dřeva rostliny Quillaja saponaria Molina 21 (QS-21) 50 mikrogramů, 3-O-deacyl-4'-monofosforyllipid A (MPL) ze Salmonella minnesota 50 mikrogramů, Glykoprotein E (gE) je produkovaný ovariálními buňkami čínských křečků (CHO) technologií rekombinantní DNA. **Léková forma:** Prášek a suspenze pro injekční suspenzi. Prášek je bílý, suspenze je opalescentní, bezbarvá až světle nahnědlá tekutina. **Indikace:** Vakcína Shingrix je indikována k prevenci herpes zoster (HZ) a postherpetické neuralgie (PHN) u: dospělých ve věku 50 let nebo starších; u dospělých ve věku 18 let nebo starších se zvýšeným rizikem HZ. Použití vakcíny Shingrix se má řídit místním oficiálním doporučením. **Dávkování a způsob podání:** Schéma primárního očkování se skládá ze dvou dávek, každá po 0,5 ml: úvodní dávka, následovaná po 2 měsících druhou dávkou. Pokud je nutná flexibilita očkovacího schématu, může být druhá dávka podána mezi 2 a 6 měsíci po první dávce. U jedinců, kteří mají nebo mohou mít imunodeficienci nebo kteří podstupují nebo by mohli podstoupit imunosupresivní léčbu a u nichž by bylo vhodné zrychlené očkovací schéma, může být druhá dávka podána 1 až 2 měsíce po první dávce. Potřeba podání posilujících dávek po primárním očkovacím schématu nebyla stanovena. U jedinců dříve očkovanych živou oslabenou vakcínou HZ může být podána vakcína Shingrix ve stejném schématu. Vakcína Shingrix není indikována k prevenci primární infekce planými neštovicemi. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost vakcíny Shingrix u dětí a dospívajících nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje. **Způsob podání:** Vakcína je určena k intramuskulárnímu podání, nejlépe do oblasti deltového svalu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v SPC bod 6.1. Podobně jako u jiných vakcín, u jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním má být podání vakcíny Shingrix odloženo. Avšak, méně závažná infekce, jako je nachlazení, nemá vést k odkladu očkování. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Stejně jako u jiných vakcín nemusí být u všech očkovanych jedinců dosaženo ochranné imunitní odpovědi. Vakcína je určena pouze k prevenci vzniku klinického onemocnění. Nemocným s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve musí být vakcína Shingrix aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení. V souvislosti s vakcinací se může jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou objevit v průběhu nebo i před očkováním synkopa (mdloba). Proto je důležité, aby byla v případě mdloby učiněna opatření k zamezení zranění. **Interakce:** Vakcína Shingrix může být podána souběžně s neadjuvovanou inaktivovanou vakcínou proti sezónní chřipce, 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou (PPV23), 13valentní pneumokok, konjug. vakcínou (PCV13), vakcínou proti difterii, tetanu-pertusii (acelulární komponenta) se sníženým obsahem antigenů (dTPa) nebo mRNA vakcínou proti onem. covid19 (původní kmen SARS-CoV-2). Vakcíny mají být podávány injekčně do různých míst. Souběžné použití s jinými než výše uvedenými vakcínami se nedoporučuje vzhledem k nedostatečným údajům. **Těhotenství a kojení:** Nejsou dostupná data týkající se podávání vakcíny Shingrix ženám v období těhotenství. Preventivně je vhodné se vyhnout podání vakcíny Shingrix v období těhotenství. Účinek na kojenecké děti, jejichž matkám byla podána vakcína Shingrix, nebyl v klinických studiích hodnocen. Není známo, zda se vakcína Shingrix vylučuje do lidského mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** U dospělých ve věku 50 let a starších byly nejčastěji hlášenými nežádoucími reakcemi bolest v místě vpichu (68,1 % celkově/dávka; 3,8 % závažnost/dávka), myalgie (32,9 % celkově/dávka; 2,9 % závažnost/dávka), únava (32,2 % celkově/dávka; 3,0 % závažnost/dávka) a bolest hlavy (26,3 % celkově/dávka; 1,9 % závažnost/dávka). Většina těchto reakcí nebyla dlouhodobá (medián trvání 2 až 3 dny). Reakce hlášené jako závažné trvaly 1 až 2 dny. U dospělých ve věku ≥ 18 let, kteří mají imunodeficienci nebo kteří podstupují imunosupresivní léčbu (označovaných jako imunokompromitovaní jedinci (IC)) byl bezpečnostní profil shodný s profilem u dospělých ve věku 50 let a starších. U dospělých ve věku 18 - 49 let, kteří nejsou IC a u nichž existuje zvýšené riziko HZ, jsou údaje omezené. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce od 2 °C do 8 °C. Chrňte před mrazem a světlem. Vakcína Shingrix se dodává jako lahvička s hnědým odrtovacím víčkem obsahujícím prášek (antigen) a lahvička s modrozeleným odrtovacím víčkem obsahujícím suspenzi (adjuvans). Prášek a suspenze musí být před podáním rekonstituovány. Prášek a suspenze musí být před podáním vizuálně zkontrolovány na přítomnost cizích částic a/nebo změnu vzhledu. Pokud je některá z nich pozorována, vakcínu nerekonstituujte. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline Biologicals S.A. Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgique. **Datum revize textu:** 26. 10. 2023. **Registrační čísla:** EU/1/18/1272/001;EU/1/18/1272/002. Vakcína Shingrix je vázána na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku se, prosím, seznáme s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na: www.gskkompendum.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky, prosím, hláste také na cz.safety@gsk.com. Očkování nemusí chránit 100 % očkovanych.

GSK

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

PM-CZ-SGX-JRNA-250001
Schváleno: 01/2025

stár nutí imunitního systému, nebo kvůli jiným rizikovým faktorům, jako je např. vysoká fyzická námaha, stres, nebo při onemocněních spojených s poruchou imunity (HIV, leukemie, lymfom), ale také při výskytu více přidružených chorob, jako je diabetes mellitus, hypertenze, CHOPN, může dojít k reaktivaci VZV, která se projeví jako pásový opar. Výskyt onemocnění pásovým oparem se zvyšuje s věkem. Počet hlášených případů onemocnění herpes zoster se ročně v České republice pohybuje kolem 6 tisíc, ale počet onemocnění je pravděpodobně vyšší.

Vakcíny na trhu: Shingrix je neživá vakcína s vysokou účinností (průměrná účinnost je 91 % po dobu 7 let a 89 % po dobu 11 let u pacientů ve věku 50+). Očkování (2 dávky 2–6 měsíců od sebe) je indikováno k prevenci herpes zoster a postherpetické neuralgie související s herpes zoster pro osoby ve věku 50 let a starší a dospělé ve věku 18 let a starší se zvýšeným rizikem pásového oparu. Potřeba podání posilující dávky po primárním očkování nebyla stanovena. V případě imunodeficitu/imosuprese lze použít tzv. zrychlené očkovací schéma a druhou dávku podat již 1–2 měsíce po první dávce (např. plánovaná chemoterapie či biologická léčba). Od ledna 2024 na ni specificky přispívá VZP.

Očkování proti planým neštovicím

Plané neštovice jsou vysoce nakažlivou infekční chorobou. Způsobuje je virus varicella zoster (VZV). Nejčastěji se objevují v dětském věku (od 3 do 10 let) a jsou většinou mírného rázu. Po prodělání planých neštovic přetrvává virus v senzoryckých gangliích míšních nebo hlavových nervů a při poklesu imunity může dojít k reaktivaci VZV v organismu, která se klinicky projeví jako pásový opar. Očkování proti varicelle není ve většině evropských zemí zatím celoplošně rutinně používáno, jako je tomu např. v USA. Při očkování dospělých se dávají dvě dávky vakcíny, druhá dávka nejméně 6 týdnů po první dávce, přeočkování není stanoveno. Toto očkování je doporučeno pro vnímavé jedince, kteří onemocnění neprodělali v minulosti nebo nemají protilátky, a pro osoby pracující v riziku přenosu nákazy. Očkovat je možné i jedince vnímavé k nákaze planými neštovicemi, u kterých ještě neuplynuly tři dny od styku s nemocným (postexpoziciční očkování). Kontraindikací očkování je těhotenství, žena očkovaná proti planým neštovicím nesmí být těhotná nebo nesmí otěhotnět jeden měsíc po očkování.

Vakcíny na trhu: Varilrix, Varivax, ProQuad a Priorix-Tetra (spalničky, příušnice, zarděnky a plané neštovice). Shingrix není indikována k přímé pre-

veni planých neštovic. (ČVS ČLS JEP k tomu uvádí ve svých doporučeních toto: *Inaktivovaná vakcína proti HZ Shingrix není registrována pro prevenci primární infekce varicellou, ale pro prevenci herpes zoster a postherpetické neuralgie. Za zvláštních okolností však může být základní imunizace vakcínou Shingrix k profylaxi primární infekce varicellou provedena u séro negativních osob, např. se vzácnými vrozenými imunodeficity, po pečlivém posouzení poměru rizika a prospěchu.*)

Závěr

Vakcinace je jedním z nejučinnějších nástrojů primární prevence, které má VPL k dispozici. Je důležité být proaktivní a pacientům nabízet i nepovinná očkování. Mnoho z těchto očkování je za určitých podmínek částečně nebo zcela hrazeno z veřejného zdravotního pojištění, ale přínos z vakcinace mohou mít i pacienti, kterým tato očkování hrazena nejsou. Je vždy důležité zvážit rizika a benefity u daného pacienta. Důležitá je zde spolupráce i s ostatními lékaři, které pacient navštěvuje v případě nějakého chronického onemocnění. Od těchto specialistů bohužel mnohdy doporučení vhodných očkování pro konkrétního pacienta chybí.

Inzerce

ordinace VPL - Dolní Dobrouč, Pardubický kraj

HLEDÁME LÉKAŘE/KU

čistá mzda 90 000 Kč
(30 hod/týden),
možnost i menšího úvazku

flexibilní volba
ordinačních hodin

**NÁBOROVÝ PŘÍSPĚVEK
90 000 Kč čistého**

služební byt
s velkou zahradou

VŠEOBECNÝ
LÉKAŘ



KONTAKT:

773 545 225

kariera@vseobecnylekar.cz

VSEOBEKNYLEKAR.CZ

Refluxní choroba jícnu a možnosti farmakologické i nefarmakologické léčby

prof. MUDr. Jan Martínek, Ph.D., AGAF
Gastroenterologické a hepatologické oddělení
Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

Refluxní choroba jícnu (RCHJ) je jednou z nejčastěji se vyskytujících nemocí v populaci, která v různé formě postihuje až čtvrtinu populace. Zjednodušeně je definována jako přítomnost patologického gastroezofageálního refluxu, jenž působí příznaky nebo komplikace (Montrealský konsenzus). Aktuální Lyonský konsenzus k definitivní diagnóze požaduje objektivizaci ezofagitidy při endoskopii nebo patologického refluxu při nejlépe prodloužené (alespoň 48 hodin) monitoraci jícnového pH, byť ne u všech pacientů s refluxními příznaky je nezbytné pH-metrii provádět.

Mezi typické příznaky patří pyróza, regurgitace a bolest na hrudi. Nicméně RCHJ se může manifestovat i méně typickými příznaky (respirační příznaky – kašel, astma, laryngitidy; říhání), které s refluxem mohou, ale ani nemusí souviset. Velmi nepravděpodobná, ale možná je asociace refluxu s globem, chrapotem, bolestmi břicha, nauzeou či jinými dyspeptickými příznaky. Reflux může, ale nemusí působit zánět jícnu (refluxní ezofagitida). V diagnostice je zásadní anamnéza, z pomocných metod se používá endoskopické vyšetření (diagnostikuje ezofagitidu, ne reflux) a pH-metrie, kterou lze provést i s impedancí. pH-metrie kvantifikuje reflux a podává informaci o asociaci příznaků a refluxu, impedance kvantifikuje i reflux nekyselý. Novinkou poslední doby je doporučení provádět pH-metrii pomocí kapsle (zavedené endoskopicky v jícnu) během 48–96 hodin. V České republice se doposud provádí 24hodinové měření jícnového pH pouze za pomoci katétru, kapslová pH-metrie bude brzy k dispozici v Brně a nejspíše i v Plzni. V diagnostice, zvláště u praktického lékaře, může být použitý i terapeutický test s inhibitory protonové pumpy.

Léčba RCHJ zahrnuje režimová a dietní opatření, redukci váhy, farmakoterapii,

kde hlavní volbu představují inhibitory protonové pumpy (IPP), jejichž podávání musí být u části pacientů trvalé a dlouhodobé. Prokinetika lze použít jako „adjuvans“ ve specifických situacích. Alternativu farmakoterapie představují chirurgické přístupy, nejčastěji provedení různých typů fundoplikace. Použití magnetického náramku, který se implantuje laparoskopicky, je v některých státech k dispozici, v ČR jej neprovádí žádné pracoviště. Existují i miniinvasivní endoskopické techniky k léčbě refluxu, v České republice s dvěma výjimkami nejsou používány. Tyto metody buď provádějí suturu podobnou fundoplikaci, nebo používají jiný princip. Zajímavou možností léčby refluxu představuje fyzioterapie založená na principu bráničního dýchání.

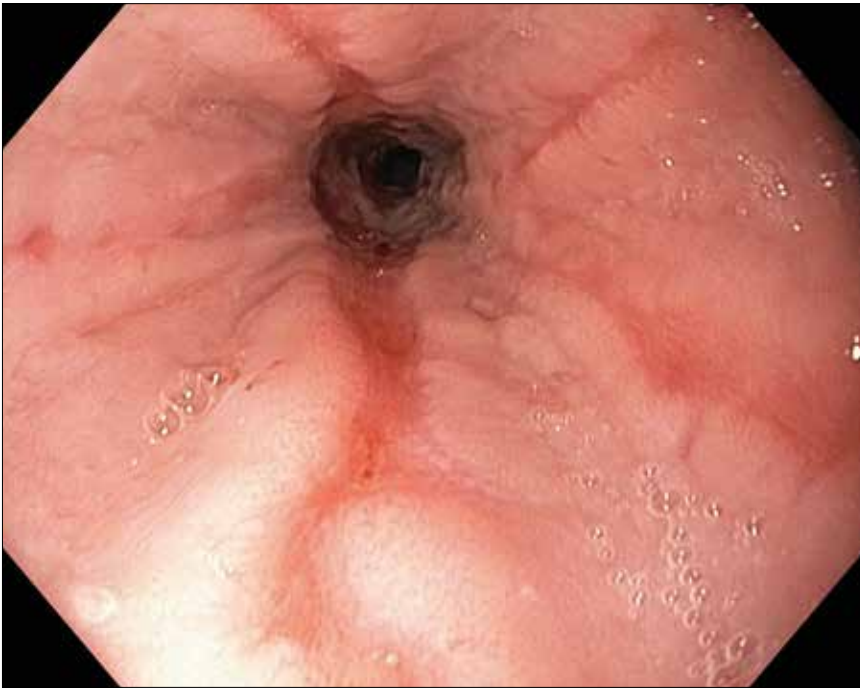
Mezi komplikace RCHJ patří vznik striktury, krvácení, Barrettův jícen a adenokarcinom jícnu, jejichž léčba patří do specializovaných center. Důvodem, proč adekvátně léčit RCHJ, je právě prevence vzniku komplikací. Platí, že u pacientů s refluxem léčba IPP snižuje riziko vzniku adenokarcinomu jícnu,

Důležité je vědět, že pyróza nemusí vždy představovat příznak spojený s RCHJ, ale může být součástí jícnové hypersenzitivity (reflux je ve fyziologických mezích, ale působí příznaky) anebo

funkční pyrózy (pocit pyrózy vzniká centrálně, reflux nemá žádnou roli). Dále že ne každá refluxní ezofagitida automaticky značí diagnózu RCHJ – např. reflux u systémové sklerózy nebo po operacích na jícnu (např. perorální endoskopická myotomie) není refluxní chorobou jícnu.

Refluxní choroba jícnu – definice

Montrealský konsenzus¹ definuje refluxní chorobu jícnu jako reflux žaludečního obsahu do jícnu, který působí potíže (příznaky) a/nebo komplikace. Recentní Lyonský konsenzus (jeho aktualizace)² definuje RCHJ jako patologický reflux, objektivizovaný endoskopicky (ezofagitida) nebo monitorací (pH-metrie, prodloužený záznam na alespoň 48 hodin), který působí příznaky. Tyto příznaky samy o sobě (jsou-li typické) nevyžadují vždy další vyšetřování a mohou představovat indikaci k podání antisekreční medikace. V případech atypických příznaků, nepřítomnosti odpovědi či nedostatečné odpovědi na antisekreční léčbu nebo u všech pacientů před invazivní léčbou (operace) je nezbytná objektivizace ezofagitidy (endoskopie) a/nebo refluxu (pH-metrie).



Obr. 1 – Příklad refluxní ezofagitidy, patrná i stenóza jícnu. [Foto: archiv autora]

RCHJ se vyskytuje v různých formách – fenotypech. Pacienti s refluxní ezofagitidou mají endoskopicky viditelné slizniční léze v oblasti gastroezofageální (GE) junkce („endoskopicky pozitivní RCHJ) (Obr. 1). Větší část pacientů s RCHJ makroskopicky viditelné slizniční léze nemá a jedná se o **endoskopicky negativní nebo neerozivní RCHJ** (NERD – non-erosive reflux disease). Menšina pacientů má **komplikace – např. strikturu nebo Barrettův jícen**.

Epidemiologie

RCHJ je onemocnění, které se vyskytuje celosvětově v významné části populace. Výskyt RCHJ se zvláště kvůli obezitě ve vyspělém světě zvyšuje, stejně tak se zvyšuje i výskyt komplikací refluxu, jako je např. adenokarcinom jícnu. Prevalence RCHJ je v Evropě 9–26 %, v Asii se RCHJ vyskytuje znatelně méně. Přesné údaje z České republiky nejsou známy.

Patofyziologie

Jsou dva hlavní patofyziologické faktory vzniku RCHJ. Jednak je to přítomnost tranzientních relaxací dolního svěrače jícnu (relaxace svěrače nejsou vyvolány polknutím a trvají delší dobu) a během těchto relaxací dochází k refluxu. U jiných pacientů je přítomna trvalá hypotonie dolního svěrače jícnu, někdy i s přítomností různě veliké hiatové her-

nie. Donedávna se spekovalo, že jedním z rizikových faktorů vzniku refluxu je i absence *Helicobacter pylori*, jinými slovy, že vzrůstá riziko vzniku RCHJ po eradikaci infekce. Tato hypotéza nebyla potvrzena ve velké skandinávské studii; eradikace *H. pylori* je tudíž z hlediska rizika vzniku komplikací refluxu bezproblémová.³

Diagnostika

Základem diagnózy je pečlivá anamnéza, podle které pak volíme i další diagnostický, ev. léčebný postup.

Mezi typické příznaky RCHJ patří pyróza (pálení žáhy), regurgitace šťáv a bolest na hrudi. Nalezne-li v anamnéze pacienta tyto příznaky, je specifická diagnóza RCHJ vysoká. Diagnostická senzitivita je však nízká (38 %). RCHJ je nejčastější příčinou „nekardiální“ bolesti na hrudi. U některých pacientů převažuje noční pyróza v důsledku nočního refluxu, který tak může tak působit poruchy spánku.

RCHJ se mnohdy manifestuje atypickými příznaky, které se mohou vyskytovat společně s příznaky typickými nebo bez nich. Nejdůležitější je v případě výskytu atypických (či „mimojícnových“) příznaků na RCHJ myslet. Mezi ně patří řada respiračních příznaků (**kašel, laryngitida, astma a chrapt**). Popisuje se i zvýšená kazivost zubů, zápach z úst, faryngitida, sinusitida, recidivující záněty

středního ucha, spánková apnoe, globus či plicní fibróza, byť u mnohých těchto potíží je diagnóza RCHJ v případě absence typických příznaků nepravděpodobná. Frekvence a tíže příznaků nekorepondují s tíží slizničního postižení.

Komplikace RCHJ se mohou projevit jinými příznaky, **zejména dysfagie je příznakem alarmujícím, který vyžaduje urychlené vyšetření.**

V diagnostice nám dále pomáhají:

Terapeutický test s inhibitory sekrece

Jde o jednoduchou a vcelku spolehlivou diagnostickou metodu, která zejména ukáže, zda je reflux zodpovědný za příznaky. Test může provést jakýkoliv lékař. Používají se inhibitory protonové pumpy ve vyšší dávce (např. lansoprazol 60 mg ráno, 30 mg večer) po dobu 1 týdne až 3 měsíců. U klasických příznaků stačí kratší podávání léku (1–2 týdny), u atypických příznaků (např. nekardiální bolest na hrudi, a zejména respirační příznaky) je vhodné trvání testu prodloužit na 2–3 měsíce. Pozitivní test znamená, že došlo ke zlepšení symptomatologie alespoň o 50 %. Senzitivita a specifita terapeutického testu pro diagnózu RCHJ je 70–80 %, specifita je vyšší než 70–75 %.⁴ Test je nevhodný u pacientů s alarmujícími příznaky (dysfagie, anemie, váhový úbytek) nebo u pacientů s dlouhotrvajícími neléčenými příznaky, neboť mohou mít s vysokou mírou pravděpodobnosti morfologické léze jícnu.

Endoskopické vyšetření

Endoskopie je základní metodou diagnostiky refluxní ezofagitidy, její senzitivita k diagnóze RCHJ je nízká (protože ne všichni pacienti s RCHJ mají ezofagitidu), specifita naopak vysoká (většina pacientů s refluxní ezofagitidou má RCHJ). **Endoskopické vyšetření neindikujeme u každého pacienta s refluxními příznaky, indikujeme jej v případě dlouhotrvajících příznaků, při neúčinnosti léčby, u osob s pozitivní rodinnou anamnézou a v případě alarmujících příznaků.**

Jednoznačnou známku ezofagitidy je eroze. Existuje několik klasifikačních schémat ezofagitidy, v ČR jsou doporučeny dvě klasifikace – jednak **tradiční klasifikace podle Savary-Millera** a jednak **Los Angeles klasifikace, která klasifikuje ezofagitidu na čtyři stupně (LA A, B, C a D; Tab. 1)**. Nález ezofagitidy LA B a horší jsou považovány za nepochybnou známku RCHJ.

Itoprid PMCS[®] 50 mg

itopridi hydrochloridum

ÚLEVA DÍKY SPRÁVNÉ MOTILITĚ



120
TABLET

Zkrácené informace o léčivém přípravku Itoprid PMCS 50 mg potahované tablety: **Složení:** Itopridi hydrochloridum 50 mg v 1 potahované tabletě. **Indikace:** Přípravek je určen k léčbě gastrointestinálních příznaků funkční, nonulcerózní dyspepsie, jako je pocit nadýmání, plného žaludku, diskomfortu až bolestivého tlaku v nadbřišku, anorexie, pálení žáhy, nauzea a zvracení. Tento léčivý přípravek je určen pro dospělé. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na itoprid nebo kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Itoprid se nesmí podávat pacientům, pro něž by zvýšená gastrointestinální motilita mohla být škodlivá, např. při gastrointestinálním krvácení, mechanické obstrukci nebo perforaci. **Nežádoucí účinky:** Průjem, zácpa, bolest břicha, hypersalivace, bolest hlavy, poruchy spánku, závrať, únava, podrážděnost, bolest na hrudi nebo zad, zvýšená hladina prolaktinu, leukopenie, zvýšení hladiny BUN (močovinový dusík v krvi) a hladiny kreatininu. **Interakce:** Interakce na úrovni cytochromu P450 se nepředpokládají. Anticholinergní látky mohou snížit účinek itopridu. Itoprid může ovlivnit vstřebávání současně perorálně podávaných přípravků, pozornost je třeba věnovat zejména lékům s úzkým terapeutickým indexem, léčivým přípravkům s prodlouženým uvolňováním léčivé látky a lékovým formám s enterosolventním obalem. **Upozornění:** Pro nedostatek zkušeností není itoprid určen pro děti, těhotné a kojící ženy. Pacienti se sníženou funkcí jater a ledvin je nutné sledovat a v případě výskytu nežádoucích účinků provést vhodná opatření, jako např. snížit dávku nebo terapii přerušit. Itoprid zesiluje účinek acetylcholinu a může vyvolat vedlejší cholinergní účinky. Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená denní dávka pro dospělé je 150 mg denně, tj. 1 tableta 3krát denně před jídlem. Tablety by měly být polykány celé s dostatečným množstvím tekutin. Itoprid PMCS se nemá užívat déle než 8 týdnů. **Zvláštní opatření pro uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Balení:** 10, 20, 30, 40, 90, 100 nebo 120 potahovaných tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Datum revize textu:** 7. 4. 2022. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznamte v SmPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. **Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a. s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

Tab. 1 – Klasifikace ezofagitidy Los Angeles

Stupeň A	1 či více nesplývajících erozí, délka do 5 mm
Stupeň B	1 či více nesplývajících erozí delší než 5 mm
Stupeň C	1 či více splývajících erozí nebo vředů, není postižena celá cirkumference
Stupeň D	Cirkumferenční (75 % a více) postižení jícnu

pH-metrie

pH-metrické vyšetření je nepřesnějším vyšetřením, jak lze stanovit přítomnost refluxu a jeho asociaci s příznaky. Na jeho základě lze určit, zda je přítomný patologický nebo fyziologický reflux a zda je reflux zodpovědný za příznaky. Důležité je i rozlišení kyselého, slabě kyselého či nekyselého refluxu. pH-metrii lze provádět pomocí katétru (zavedeného nosem do jícnu, vyšetření trvá 24 hodin, lze měřit i impedanci) nebo lze endoskopicky zavést pH-metrickou kapsli, měření trvá 48–96 hodin, a je tudíž přesnější (Obr. 2 a 3). Tento způsob pH-metrie (= kapslová pH-metrie) je aktuálně nejvíce doporučovanou metodou tohoto vyšetření podle recentních doporučení. V ČR je tato metoda k dispozici ve FN u sv. Anny v Brně a měla by být k dispozici i ve FN Plzeň. Tuto modifikaci prozatím nehradí zdravotní pojišťovny, avšak vzhledem k tomu, že nové platné standardy² toto vyšetření jednoznačně doporučují, je jisté načase zahájit s plátcí zdravotní péče jednání.



Obr. 2 – Kapsle k pH-metrii (bezdrátové). [Foto: archiv autora]



Obr. 3 – Kapslová pH-metrie – mikropočítač k uchování záznamu. [Foto: archiv autora]

pH-metrické vyšetření je indikováno zejména:

- k průkazu refluxu a jeho asociace s příznaky u pacientů s atypickou symptomatologií,
- k průkazu refluxu u pacientů bez adekvátní odpovědi na léčbu,
- před antirefluxní operací a též ke zhodnocení účinnosti antirefluxní léčby (konzervativní nebo chirurgické).

pH-metrii paušálně neindikujeme u pacientů s jednoznačnou refluxní ezofagitidou (ani před fundoplikací) či u pacientů s endoskopicky negativní RCHJ s výbornou odpovědí na konzervativní léčbu.

Léčba RCHJ

Léčba refluxní choroby je buď konzervativní, endoskopická, chirurgická, nebo lze využít i stále populárnější fyzioterapii.

Režimová opatření

Režimová opatření jsou jednoduchá a levná, ne však příliš účinná. Lze doporučit u obézních redukci váhy, nekouřit, nejíst pozdě v noci a zvýšenou polohu hlavy vleže, což pomáhá u pacientů s nočním refluxem. Samozřejmě doporučíme omezit jídla, která vyvolávají refluxní příznaky.

Farmakologická (konzervativní) léčba

Nejčastěji se v léčbě RCHJ používají inhibitory protonové pumpy. Jen malá

část pacientů je léčena antacidami nebo antagonisty H_2 -receptorů, prokinetika se nepoužívají příliš často. Většina léků užívaných u RCHJ neovlivňuje onemocnění kauzálně.

Antacida

Jedná se o volně prodejné léky, které neovlivňují sekreci kyseliny, mají pouze neutralizační efekt. Antacida uleví příznakům, ezofagitidu však nevyhojí. Samotný reflux ovlivňují jen minimálně – ne všechny refluxní epizody jsou totiž symptomatické. Tyto léky lze doporučit u pacientů s občasnými příznaky a jako adjuvantní léčbu u symptomatických pacientů při léčbě inhibitory protonové pumpy (IPP). Antacida nejsou vhodná pro dlouhodobou léčbu.

Antagonisté H_2 -receptorů

K léčbě RCHJ se užívají zřídka, neboť jsou méně účinní oproti IPP. Například vyhojení ezofagitidy je dosaženo jen u 60 % pacientů po 12 týdnech léčby, přičemž vyhojení těžké ezofagitidy je přítomno u asi 30–40 %. Antagonisté H_2 -receptorů nejsou v současnosti doporučováni žádnými doporučenými postupy jako léky první linie k léčbě RCHJ. Užíváme je např. u pacientů s intolerancí či alergií na IPP, lze je zvážit u těhotných (vysoká bezpečnost) a lze je přidat k IPP u rezistentních pacientů.

K zabezpečení účinné 24hodinové inhibice sekrece je nezbytné časté dávkování (až 4× denně).

Inhibitory protonové pumpy

IPP jsou v současnosti neúčinnějšími inhibitory sekrece žaludeční kyseliny a jsou nejužívanějšími léky u pacientů s RCHJ. IPP se podávají 30 minut před jídlem a standardně postačí jedna dávka denně, v případě potřeby je lze dávkovat 2× denně. IPP se při standardním dávkování jednou denně podávají ráno, protože ranní dávka je s ohledem na 24hodinový efekt účinnější než stejná dávka večerní.

IPP jsou bezpečnými léky, od roku 1981 je dokumentováno více než 14 miliard předepsaných balení, IPP patří též k volně prodejným lékům. Jsou dobře tolerovány a interakce s jinými léky nejsou zásadní. Navzdory některým publikacím jde o léky bezpečné i při dlouhodobém dávkování. U pacientů s RCHJ je potřebné jejich dlouhodobé dávkování a je chybou tyto léky vysazovat v důsledku „hypotetických“ nežádoucích účinků. IPP snižují riziko karcinomu jícnu a chrání jícen před vznikem komplikací.⁵

K některým nežádoucím účinkům lze poznamenat, že např. riziko infekce *Cl. difficile* je daleko větší při léčbě. Co se týká rizika osteoporózy a fraktury krčku, pak k tomu, aby v důsledku léčby IPP byla zaznamenána jedna fraktura navíc, bylo by potřeba podávat IPP více než 2600 pacientům.

Akutní léčba. Po podání IPP vymizí příznaky (nebo se zásadně zlepší) u více než 80 % léčených, ezofagitida se vyhojí u 80–90 % pacientů po 4–8 týdnech léčby. Účinnost z hlediska příznaků je vyšší u pacientů s ezofagitidou oproti NERD.

Udržovací léčba. U většiny pacientů (80 %) je nezbytná udržovací léčba, většinou podáváme IPP – buď každodenně (1× denně, při nedostatečné účinnosti 2× denně), nebo v režimu „při potížích“ (on demand), kdy v důsledku farmakokinetiky IPP je vhodné podávání krátkodobých léčebných kúr (3–7 dní).

Prokinetika

Žádné z dostupných prokinetik nemá samo o sobě takovou účinnost jako IPP. Kombinace IPP + prokinetikum nemá při akutní ani udržovací léčbě větší účinnost než samotný IPP. Nicméně někteří pacienti z kombinace IPP + prokinetikum nebo i ze samotného prokinetika mohou profitovat – např. pacienti se současnou gastroparézou, se současnými příznaky časné sytosti nebo někteří pacienti s nedostatečnou účinností IPP. V našich pod-

mínkách je lékem volby itoprid 3× 50 mg nebo 2× 100 mg.

Chirurgická léčba RCHJ

Základem chirurgické léčby je laparoskopická fundoplikace, kdy se z proximální části žaludku vytvoří manžeta, která se obtočí kolem distální části jícnu. V rukách zkušeného chirurga jde z hlediska účinnosti o metodu účinnou a bezpečnou. Fundoplikace se v současnosti provádí téměř výlučně laparoskopicky. Existuje několik typů fundoplikace (cirkulární manžeta, parciální plastika). Volba typu operace závisí na zkušenostech chirurga a na stupni obtížnosti, eventuálně lze přihlédnout i k výsledku předoperační manometrie, která by měla být vždy před operací provedena k vyloučení poruch motility jícnu.

Chirurgická léčba je v zásadě stejně účinná jako dlouhodobá léčba IPP. Proto lze k operačnímu řešení přistupovat jako k alternativě dlouhodobé léčby. K chirurgickému řešení jsou indikováni často pacienti, kteří dlouhodobou léčbu léky odmítají z jakéhokoliv důvodu. O operačním řešení bychom měli uvažovat i u nemocných, u kterých konzervativní léčba není plně účinná, dále u nemocných s velkými hiátovými kýly a jednoznačně pak u pacientů s paraezofageální kýlou. Pacienti bez refluxu s asymptomatickou hernií naopak k operaci indikováni nejsou.

Nejlepší výsledek má fundoplikace, je-li k ní indikován pacient s typickými refluxními příznaky (pyróza, regurgitace), u kterého zabírají zcela nebo velmi dobře IPP a u kterého byl patologický reflux objektivizován pH-metricky. Určitá část pacientů musí i po antirefluxní operaci užívat léky (až 50 % po 10 letech).⁶ Před operací bychom pacienta měli upozornit zejména na možnost vzniku pooperační dysfagie, někdy i dlouhodobé.

Je-li fundoplikace indikována správně a je-li provedena zkušeným chirurgem, pak se jedná o elegantní a účinný zákrok bez velkého rizika. Nejhorší situací je nesprávně indikovaná operace.

Další alternativy léčby RCHJ

Fyzioterapie

Cvičení „diafragmatického“ dýchání může vést ke zvýšení tonu dolního svěrače jícnu a ke snížení množství patologického refluxu. Indikováni jsou nejčastěji pacienti bez ezofagitidy nebo s mírnou ezofagitidou a bez velké hiátové hernie. Principem léčby je větší zapojení

bránice k dýchání, resp. k dýchání je žádoucí více využívat bránici a břišní svaly a méně hrudník.⁷

Další endoskopické a laparoskopické metody léčby

V ČR je k dispozici aplikace radiofrekvenční energie do oblasti distálního jícnu (procedura Stretta), která je k dispozici v Plzni a Ústřední vojenské nemocnici. Metodu nehradí pojišťovny. Další alternativu představuje antirefluxní mukosektomie (ARMS), kdy se v oblasti kardiie částečně resekuje sliznice, což vede v rozvoji stenózy v oblasti kardiie a tím ke snížení refluxu.⁸ Stále se nejedná o metodu standardní, ale přibývá údajů o její účinnosti i bezpečnosti.

Další alternativy nejsou v ČR využívány, nicméně každý lékař by měl své pacienty o těchto metodách informovat, neboť jsou k dispozici v zemích Evropské unie. Jedná se o **různé formy endoskopické fundoplikace** pomocí endostaplerů, laparoskopickou implantaci **magnetického náramku do oblasti dolního svěrače jícnu (LINX device)**, **elektrostimulaci GE junkce anebo (u obézních) provedení žaludečního Roux-en-Y bypassu.**

Refrakterní RCHJ

Ne u všech pacientů je léčba IPP zcela účinná, 10–40 % pacientů má přetrvávající příznaky při jejich standardní dávce. **Refrakterní RCHJ je definována jako perzistence refluxních příznaků při léčbě IPP 2× denně po dobu alespoň 12 týdnů.** Z praktického hlediska lze za refrakterního považovat i pacienta, u kterého tato léčba nevede ani k vyhojení ezofagitidy či k vymizení atypických příznaků, jsou-li způsobeny refluxem. Je vhodné aktivně pátrat po nejčastějších příčinách perzistence příznaků, mezi něž patří:

1. nedostatečná compliance pacienta při léčbě,
2. špatné načasování medikace (např. se léky berou na noc namísto před večeří),
3. nerozpoznaná patologická hypersekrece, např. Zollingerův-Ellisonův syndrom,
4. rychlý metabolismus IPP,
5. nejedná se o RCHJ – jde o jícnovou hypersenzitivitu – potíže jsou způsobeny fyziologickým refluxem kyseliny, slabé kyseliny či plynu nebo jde o funkční pyrózu.

V léčbě těchto pacientů lze doporučit důraz na dodržování režimových opatření,

výměnu IPP za léky modernější (např. esomeprazol místo omeprazolu), lze i k IPP přidat H_2 -blokátory (na noc) nebo antacida (zejména na bázi alginátu). Je vhodné doplnit také vyšetření polymorfismu CYP2C19 k vyloučení rychlé degradace IPP jako příčiny omezené účinnosti a jistě lze vyzkoušet efekt prokinetik. Lze též zkusit přidání prokinetik a v případě pozitivní pH-metrie s impedancí (reflux slabě kyselého či zásaditého obsahu). Podávání ursodeoxycholové kyseliny ve smyslu ovlivnění nekyselého refluxu nemá oporu v klinických studiích a nelze je paušálně doporučit.

U skutečně refrakterních pacientů (zejména pacienti s ezofagitidou) by měla být zvažována antirefluxní operace nebo jiný antirefluxní, např. endoskopický, výkon.

Komplikace RCHJ

Mezi komplikace RCHJ se řadí:

- a) striktura,
- b) krvácení, Barrettův jícn a adenokarcinom jícnu.

RCHJ léčíme hlavně proto, aby k těmto komplikacím nedošlo.

Pacienti s Barrettovým jícnem (BJ) mají riziko vzniku adenokarcinomu asi 0,1–0,2 %/rok, léčba s IPP toto riziko snižuje.⁹ Všechny pacienty s BJ proto dis-



Obr. 4 – Časný adenokarcinom jícnu v terénu Barrettova jícnu. [Foto: archiv autora]

penzarizujeme v pravidelných intervalech, cílem této dispenzarizace je časná detekce dysplazie (prekanceróza) nebo nádoru jícnu (**Obr. 4**).

V případě časného záchytu lze tyto stavy léčit endoskopicky, bez nutnosti operace, za pomoci radiofrekvenční ab-

lace nebo endoskopických resekcí technik.

V případě nálezu Barrettova jícnu nebo komplikované ezofagitidy, striktury či refrakterní RCHJ je namístě předat pacienta do péče gastroenterologa, ev. do specializovaného centra.

Literatura

1. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut* 2024;73(2):361–371. doi: 10.1136/gutjnl-2023-330616. PMID: 37734911; PMCID: PMC10846564.
2. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al.; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101(8):1900–20; quiz 1943. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x. PMID: 16928254.
3. Wiklund AK, Santoni G, Yan J, et al. Risk of esophageal adenocarcinoma after *Helicobacter pylori* eradication treatment in a population-based multinational cohort study. *Gastroenterology* 2024;167(3):485–492.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2024.03.016. Epub 2024 Mar 19. PMID: 38513743.
4. de Leone A, Tonini M, Dominici P, et al.; EMERGE Study Group. The proton pump inhibitor test for gastroesophageal reflux disease: optimal cut-off value and duration. *Dig Liver Dis* 2010;42(11):785–90. doi: 10.1016/j.dld.2010.04.002. Epub 2010 May 7. PMID: 20452300.
5. Moayyedi P, El-Serag HB. Current status of chemoprevention in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2021;31(1):117–130. doi: 10.1016/j.giec.2020.08.008. Epub 2020 Oct 26. PMID: 33213791.
6. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(18):2331–8. doi: 10.1001/jama.285.18.2331. PMID: 11343480.
7. Zdrhova L, Bitnar P, Baliyar K, et al. Breathing exercises in gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Dysphagia* 2023;38(2):609–621. doi: 10.1007/s00455-022-10494-6. Epub 2022 Jul 16. PMID: 35842548; PMCID: PMC9888515.
8. Kuipers T, Oude Nijhuis RAB, Pouw RE, et al. Antireflux mucosectomy for gastroesophageal reflux disease: efficacy and the mechanism of action. *Endoscopy* 2024 Jul 9. doi: 10.1055/a-2333-5232. Epub ahead of print. PMID: 38802103.
9. Martinek J, Benes M, Brandtl P, et al. Low incidence of adenocarcinoma and high-grade intraepithelial neoplasia in patients with Barrett's esophagus: a prospective cohort study. *Endoscopy* 2008;40(9):711–6. doi: 10.1055/s-2008-1077502. Epub 2008 Aug 12. PMID: 18698534.

Biologická terapie idiopatických střevních zánětů cílená na interleukin 23

prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc., AGAF
Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty
Klinické centrum ISCARE a.s. a 1. LF UK v Praze

Idiopatické střevní záněty (IBD – inflammatory bowel disease) jsou imunitně zprostředkované a geneticky podmíněné choroby, které vznikají na podkladě alterované imunitní odpovědi na různé antigenní stimuly. Je pochopitelné, že řada genů (v současné době je jich asi 250) se podílí nejen při vzniku nemoci a modifikaci fenotypu choroby, ale mají také vliv na terapeutickou odpověď.

Nová biologická léčba, jež je cílená na potlačení aktivity zánětlivé osy **interleukin 23 (IL-23) – Th17 lymfocyty – IL-22**, zahrnuje v současné době monoklonální protilátky (**risankizumab, mirikizumab a guselkumab**), které jsou namířené na p19 podjednotku interleukinu 23. Důležitý význam této zánětlivé kaskády v patogenezi IBD dokumentuje recentní poznatek, že **polymorfismus genu pro receptor IL-23 (IL-23R^{R-381-Q}) snižuje pravděpodobnost vzniku IBD**. Asi 10 % euroasijské populace je tímto genovým polymorfismem chráněno před vznikem Crohnovy nemoci. Zmíněný polymorfismus IL-23R (rs11209026) se ve vyšší frekvenci objevuje především u obyvatel v jižní a jihovýchodní Evropě a Přední Asii. K této změně došlo pravděpodobně vlivem evolučního selektivního tlaku v období neolitu asi 10 000 až 2000 let před naším letopočtem.¹ Bohužel **většina euroasijské populace tento vhodný a před IBD chránící genetický potenciál nemá a počítá se, že ve vyvinutých zemích bude prevalence IBD stále stoupat** a kolem roku 2030 bude zahrnovat zhruba 1 % celé západní populace.

Interleukin 12 a interleukin 23

Před třiceti lety byl objeven cytokin interleukin 12 (IL-12), který v experi-

mentu *in vitro* vytvářely lymfoblastoidní buňky. Interleukin 12 způsoboval, že po přidání k izolovaným NK a T buňkám došlo k produkci velkého množství interferonu gama (IF- γ). **Cytokin IL-12 je především imunoregulační bílkovina**, která je schopna převádět naivní T-lymfocyty do prozánětlivé subpopulace Th1 lymfocytů, jež tvoří prozánětlivé cytokiny, jako jsou tumor nekrotizující faktor alfa (TNF- α) a interferon gama. IL-12 je fyziologickou komponentou komplexní obrany proti infekci a je vytvářen antigen prezentujícími buňkami, jako jsou dendritické buňky a makrofágy, avšak jeho tvorba je také ovlivňována jinými faktory, jako je IF- γ , a CD40 ligandem na T buňkách. IL-12 se skládá ze dvou proteinových podjednotek, určených jako p35 a p40. Biologický účinek IL-12 je zprostředkován vazbou na příslušný receptor IL-12R, který je složen ze dvou komponent, a sice IL-12Rb1, jež se váže na podjednotku p40 a IL12Rb2, na kterou se připojuje podjednotka p35. Receptor pro IL-12 (IL-12R) je exprimován nejenom na povrchu lymfoidních buněk, ale také na dendritických buňkách a na makrofázích.

Interleukin 23 (IL-23) je součástí rodiny interleukinů 12 a patří rovněž mezi regulační cytokiny. Samotný IL-23 se skládá ze dvou proteinových podjednotek, které jsou spojeny disulfid-

ickou vazbou a jsou označovány jako p40 a p19. Ovlivnění podjednotky p40, která je společná s regulačním cytokinem IL-12, je již řadu let **využíváno v terapii některých imunitně zprostředkovaných chorob, jako je psoriáza, psoriatická artritida, ulcerózní kolitida a Crohnova nemoc**, léčbou kompletně humánní IgG₁ monoklonální protilátkou – ustekinumabu. Výzkumy z posledních let potvrdily, že **IL-23 má důležité postavení při vzniku a vývoji zánětlivé reakce také u idiopatických střevních zánětů (IBD)**. Jedná se o cytokin, který je produkován makrofágy, dendritickými buňkami a neutrofilními leukocyty po stimulaci mikrobiálními antigeny nabízenými skrze receptor TLR-4 (toll-like receptor-4). Jeho regulační úloha spočívá v ovlivnění paměťových CD4 pozitivních lymfocytů, které směřuje do Th17 klonu, jež pak vytváří efektorové, prozánětlivé cytokiny, jako je IL-22 a IL-17. Na rozdíl od IL-12 neovlivňuje naivní T-lymfocyty, protože nemají schopnost exprimovat na svém povrchu příslušný receptor (IL-23R). Cytokin IL-17A má duální efekt, neboť řídí zánětlivou reakci ve sliznici s cílem eliminovat antigenní inzult, avšak zároveň stimuluje intraepiteliální lymfocyty ke tvorbě proteinů k posílení mezibuněčných spojení (tight junction) a tím snižuje prostupnost epiteliální střevní bariéry. Právě tento duální efekt se ukázal

být nejpravděpodobnějším vysvětlením toho, proč terapie zaměřené na IL-17A (secukinumab) nebo na receptor IL-17RA (brodalimumab) u nemocných s Crohnovou chorobou totálně selhaly.² Zablokováním protektivního efektu IL-17 na střevní slizniční bariéru při terapii secukinumabem nebo brodalimumabem došlo ke zhoršení střevního zánětu, pravděpodobně kvůli zvýšené dostupnosti pro bakteriální antigeny přicházející z intraluminálního prostředí.

Biologický účinek IL-23 a jeho postavení v patogenezi IBD

Biologický účinek IL-23 je zprostředkován vazbou na receptor IL-23R exprimovaný na membránovém povrchu imunokompetentních buněk. IL-23R má dvě podjednotky: IL-12b1, jež váže protein p40, a IL-23R α , která váže proteinovou podjednotku p19. Vazba IL-23 na receptor IL-23R vede k jeho konformační změně, jež spouští fosforylaci inaktivních JAK-2 (Janusova kináza 2) a TYK-2 (tyrosinkináza 2) v cytosolu příslušné imunokompetentní buňky s následnou aktivizací komplexu STAT-3. Aktivní (fosforylovaný komplex STAT 3) poté migruje do jádra buňky a řídí transkripci „IL-17 related“ genů, v Th17 CD4+ lymfocytech a také CD8+ a NK lymfocytech. Výsledkem je zvýšená tvorba prozánětlivých cytokinů IL-17A, IL-17E, IL-22.^{2,3} Za fyziologických okolností je IL-23 tvořen dendritickými buňkami a makrofágy ve sliznici terminálního ilea, hlavním zdrojem IL-23 u pacientů s terminální ileitidou jsou především makrofágy CD14+. Z výsledků experimentálních studií je také patrný pleomorfní vliv IL-23, který je spatřován ve zvýšení střevní slizniční bariéry, která snižuje prostupnost pro antigeny, ale také současně ve stimulaci lokální střevní slizniční zánětlivé reakce. V případě infekčního zánětu nebo vzniku IBD je koncentrace mRNA IL-23 ve sliznici tenkého střeva mnohonásobně zvýšena. Studie GWAS (genome-wide association studies) spočívající v sekvenování lidského genomu ukázaly, že existuje řada genových polymorfismů, které se vyskytují v zánětlivé kaskádě řízené IL-23. Zjištěné polymorfismy genů kódujících tvorbu prozánětlivých bílkovin po stimulaci IL-23R (IL-23R, STAT3, TYK2, JAK2) snižují fyziologickou funkci těchto komponent a nepřímo snižují možnost vzniku IBD. Na rozdíl od TNF- α , který je efektorovým cytokinem v systémovém zánětu a ovlivňuje různé

orgány a systémy, je **IL-23 řídicím cytokinem, jež má menší systémový efekt a jeho účinnost je cílena především na střevní sliznici a kůži**. V experimentech na zvířecích modelech bylo zjištěno, že IL-10 knockoutované myši, které nejsou schopny exprimovat IL-23p19, jsou rezistentní na vyvolání experimentální kolitidy. Myši, které neexprimují IL-12p35 (podjednotka specifická pouze pro IL-12), dokonce vyvinou spontánní kolitidu. Z těchto výsledků je patrné, že **IL-23 má rozhodující vliv na vznik střevního zánětu**, a to mnohem větší, než je tomu v případě IL-12. Další experimentální důkazy o důležitosti IL-23 v patogenezi IBD pocházejí z výsledků experimentů na geneticky upravených myších. Tyto práce ukázaly, že přenos IL23-/- CD4+ deficitních lymfocytů myším, které neměly žádné B- a ani T-lymfocyty (RAG1^{-/-}), vedl pouze k minimálním zánětlivým změnám na tlustém střevě. Když těmto geneticky upraveným myším byly přeneseny nezměněné (wild type) lymfocyty schopné tvořit IL-23 +/+, vznikla u nich těžká kolitida. *In vitro* studie rovněž ukázaly, že **IL-23 je zásadním faktorem v patogenezi zánětu u pacientů s IBD, u kterých již selhala předcházející terapie anti-TNF léky**. Dominující imunokompetentní buňky ve sliznici u těchto nemocných s perzistujícím zánětem při terapii anti-TNF vykazují zvýšenou expresi TNF- α -R2 a IL-23R. Tato kombinace je odpovědná za vznik rezistence k vyvolání apoptózy infliximabem, který se váže na TNF- α -R2. Tento mechanismus vysvětluje relativně časté sekundární selhání léčby infliximabem tím, že po určité době trvání léčby infliximabem došlo k selektování rezistentních klonů buněk, které jsou právě kvůli zvýšené expresi IL-23R rezistentní na infliximab.^{2,3,4} Nedávno byly do klinické praxe uvedeny nové monoklonální protilátky, jež jsou cíleně zaměřeny na podjednotku p19 a blokují biologickou aktivitu pouze IL-23 a na IL-12 nemají větší vliv. Jedná se o tři monoklonální protilátky – risankizumab, mirikizumab a guselkumab.

Klinická farmakologie anti-IL-23 protilátek

Selektivní vazba anti-IL-23 monoklonálních protilátek na podjednotku IL-23p19 znemožňuje vazbu na receptorovou část IL-23R α a nemá vliv na druhou podjednotku p40, a proto nemůže ovlivnit funkční aktivitu IL-12, se kterým

má IL-23 společnou podjednotku p40. Vazbou na IL-23p19 je zablokováno „downstream“ přenos na následné procesy, jakými jsou transdukce a transkripce prozánětlivých genů a tvorba prozánětlivých cytokinů. Bylo zjištěno, že při léčbě risankizumabem dochází ke snížení exprese prozánětlivých genů ve sliznici ilea a tlustého střeva a léčba mirikizumabem vedla ke snížení plazmatické koncentrace prozánětlivých cytokinů IL-12 a IL-22. V současné době se zvažuje, zda efektorové cytokiny z Th17 klonu T-lymfocytů by mohly v klinické praxi sloužit jako biomarkery terapeutického efektu těchto léčiv ovlivňujících IL-23. Praktický význam sledování plazmatických hladin koncentrací (TDM – therapeutic drugs monitoring) je u anti-IL-23 monoklonálních protilátek spíše rozporuplný. V případě mirikizumabu není žádný jednoznačný vztah mezi farmakodynamickým efektem a koncentrací léčiva v plazmě.⁴

U risankizumabu ve studii fáze II byla potvrzena závislost mezi hladinou léčiva v séru a klinickou a také endoskopickou odpovědí. Recentně publikované zkušenosti z reálné klinické praxe z Francie potvrdily, že v případě risankizumabu je přímý vztah mezi hladinou léčiva a efektivitou terapie. Významně vyšší podíl nemocných s Crohnovou nemocí dosáhl remise v týdnu 52; nemocní, kteří měli nejvyšší koncentrace léčiva v plazmě v týdnu 12, naopak nemocní s nejnižším kvartilem koncentrací risankizumabu neodpovídali na terapii nebo léčbu museli přerušit.⁵ Efektivita terapie anti-IL-23p19 protilátek je ovlivněna schopností vazby monoklonální protilátky anti-IL-23 na receptor IL-23R. V preklinických studiích se ukázalo, že **vazba risankizumabu a guselkumabu je asi pětinasobně vyšší, než je tomu u ustekinumabu nebo tildrakizumabu**. V případě guselkumabu byl zjištěn ještě jeden unikátní farmakodynamický efekt, a tím je vazba protilátky nejen na p19 podjednotku IL-23, ale také na CD64+ receptor (Fc γ R1) myeloidních buněk, které mají schopnost vytvářet IL-23. Tento **duální protizánětlivý efekt (anti-IL-23p19/anti-CD64+)** u guselkumabu by mohl být významným zlepšením a prodloužením efektivity protizánětlivé terapie u pacientů s IBD. Vazba guselkumabu na CD64+ receptor je zajištěna Fc částí imunoglobulinu, která na rozdíl od risankizumabu nebo mirikizumabu je tzv. „wild-type“.²

Nové monoklonální protilátky anti-IL-23p19 v terapii IBD

Mirikizumab

Jedná se o monoklonální, humanizovanou protilátku IgG₄, která se selektivně váže na podjednotku p19 IL-23 a tím znemožňuje interakci s receptorem IL-23 exprimovaným na povrchu imunokompetentních buněk.⁴ V říjnu 2023 byl mirikizumab povolen v EU k léčbě středně těžké až těžké ulcerózní kolitidy pro klinickou praxi. Doporučené dávkování je 300 mg i. v. v týdnu 0, 4 a 8, a není-li dosažen dostatečný efekt v týdnu 12, může být provedena prodloužená indukce s podáváním 300 mg i. v. v týdnu 12, 16 a 20. Udržovací terapie spočívá v subkutánním podávání 1× za 4 týdny v dávce 200 mg. Lék byl povolen k používání v klinické praxi na základě pozitivních výsledků registrační studie fáze III LUCENT-1 a LUCENT-2. V indukční fázi LUCENT-1 dosáhlo remise (Mayo skóre ≤ 2) 24,2 % nemocných léčených mirikizumabem, ve skupině léčené placebem 13,3 % pacientů, což byl statisticky signifikantní rozdíl (Δ 11,1, $p < 0,001$). Důležité je zmínit, že tři hlavní sekundární cíle indukční fáze léčby byly rovněž splněny. Jednalo se o podíl nemocných dosahujících klinické odpovědi definované snížením pMayo ≥ 3 a současně snížení o více než 30 % vstupního celkového Mayo skóre. V léčené skupině to bylo 63,5 % nemocných a v kontrolní placebové skupině 42,2 %. Endoskopické remise (byla definovaná podle endoskopického subskóre Mayo 0 nebo 1) dosáhlo v léčené skupině 36,3 % pacientů a v kontrolní 21,1 % a histologicko-endoskopického zhojení bylo dosaženo u 27,1 % v léčené skupině proti 13,9 % v kontrolní skupině. Významné pro klinickou praxi bylo zjištění signifikantního snížení počtu tenesmů a střevních urgencí od druhého, resp. čtvrtého týdne po podání mirikizumabu. U 272 nemocných, u kterých nedošlo k odpovědi na indukční fázi léčby v týdnu 12, bylo pokračováno v prodloužení indukce o dalších dvanáct týdnů v dávce 300 mg i. v. 1× měsíčně. Celkem u 144 nemocných z nich bylo dosaženo odpovědi na prodlouženou indukci (24 týdnů) a tito nemocní pak byli zařazeni do udržovací fáze. Polovina nemocných (46,3 %), u kterých selhala předcházející terapie biologickou léčbou nebo inhibitory JAK, tak odpověděla na prodlouženou indukci na dobu 24 týdnů.⁶ **Mirikizumab je od listopadu 2023 povolen v ČR**

k léčbě ulcerózní kolitidy ve druhé linii léčby po selhání terapie minimálně jedním anti-TNF léčivem.

U Crohnovy nemoci proběhla studie fáze II SERENITY, která jak v indukční, tak v udržovací terapii potvrdila vyšší účinnost mirikizumabu podávaného v dávce 200 mg/600 mg/1000 mg i. v. v týdnech 0, 4 a 8 v porovnání s placebem. Nemocní, kteří měli endoskopickou odpověď charakterizovanou snížením indexu SES-CD nejméně o jeden bod, byli v týdnu 12 rerandomizováni do udržovací terapie. Endoskopická odpověď byla udržena u 58 % nemocných v týdnu 52, ať byli léčeni mirikizumabem v intravenózním, nebo subkutánním podávání 300 mg po 4 týdnech.⁷

Risankizumab

Risankizumab je monoklonální, humanizovaná protilátka IgG₁ namířená na podjednotku IL-23p19. Dávkování léčiva je 600 mg i. v. v týdnu 0, 4 a 8 a pak se přechází na udržovací léčbu v dávce 360 mg s. c. každé dva měsíce.⁴ Risankizumab byl v EU povolen k léčbě středně těžké až těžké Crohnovy nemoci (CN) již v roce 2022 a k léčbě středně těžké až těžké ulcerózní kolitidy (UC) v roce 2024. **Od ledna 2025 je lék dostupný také v ČR pro léčbu pacientů s těžkou aktivní Crohnovou chorobou, kteří přes plnou a adekvátní léčbu antagonistou tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-alfa) na tuto léčbu neodpovídají nebo kteří ji netolerují.** Registrační studie fáze III měly indukční část MOTIVATE a ADVANCE, do nichž bylo randomizováno celkem 850, resp. 569 pacientů. Rozdíl ve složení pacientů byl v tom, že v indukční kohortě ADVANCE byli nemocní biologicky naivní (42 %) a také pacienti, kteří byli již biologické terapii exponováni a u nichž tato léčba selhala (58 %). Ve druhé indukční kohortě (MOTIVATE) byli pouze pacienti, kteří byli v minulosti exponováni minimálně v jedné linii biologické terapie, z nichž u 53 % selhala minimálně dvě a více biologických léčiv. Komplexní primární endpoint v týdnu 12 zahrnoval klinickou remisi a endoskopické zlepšení. Kombinovaný terapeutický cíl byl dosažen u signifikantně vyššího počtu nemocných léčených indukční dávkou 600 mg nebo 1200 mg v porovnání s placebem. Udržovací studie FORTIFY navazovala rerandomizací v týdnu 12 a trvala dalších 52 týdnů. Tato studie zahrnovala celkem 462 nemocných, z nichž 73 % mělo v anamnéze selhání na před-

cházející biologickou terapii. Ukázalo se, že udržovací léčba 360 mg s. c. každé 2 měsíce měla v týdnu 52 významně vyšší podíl nemocných v klinické remisi v porovnání s dávkou 180 mg s. c. anebo placebem.⁸ První výsledky z reálné klinické praxe z Francie ukázaly, že existuje **přímý vztah mezi koncentrací risankizumabu v séru a dosažením klinické remise.** Hraniční hodnotou je koncentrace risankizumabu 11,5 mg/ml v udržovací terapii po ukončení indukční léčby, která je spojena s významně vyšším podílem nemocných dosahujících klinické a biochemické remise onemocnění. Tato analýza také ukázala, že není žádný vztah mezi hodnotou IL-22 na začátku terapie a výsledkem léčby risankizumabem.⁵ Druhým pozoruhodným zjištěním z této práce je, že **v případě ztráty efektu udržovací terapie risankizumabem 360 mg s. c. à 2 měsíce lze intenzifikaci léčby, tj. zkrácením intervalu udržovací terapie na jeden měsíc, u poloviny nemocných dosáhnout návratu původní účinnosti.**

Ve studii INSPIRE byl monitorován vliv risankizumabu u nemocných se středně těžkou až těžkou ulcerózní kolitidou, nemocní dostávali dávku 1200 mg i. v. v týdnu 0, 4 a 8. Primárním cílem studie bylo zjistit podíl nemocných, kteří dosáhnou klinické remise v týdnu 12. V aktivním ramenu to bylo 20,3 % nemocných proti placebu 6,2 %, diference oproti placebu byla 14 %. Všechny sekundární cíle byly dosaženy, zahrnovaly histologickou –endoskopickou remisi a zlepšení (klinickou remisi, endoskopickou remisi).⁹ Studie COMMAND byla udržovací fází pro ty nemocné, kteří odpověděli na indukční fázi léčby a kteří byli rerandomizováni k terapii risankizumabem v dávce 180 mg s. c. každé 2 měsíce nebo 360 mg s. c. à 2 měsíce, nebo placebem. V týdnu 52 **statisticky signifikantně vyšší podíl nemocných na terapii risankizumabem 180 mg s. c. nebo 360 mg s. c. dosáhl klinické remise** v porovnání s placebem (40 %, resp. 38 % vs. 25 %), rovněž bylo dosaženo **vyššího procenta histologicko-endoskopického zlepšení** v aktivních ramenech v porovnání s placebem (43 %, resp. 42 % vs. 23 %).¹⁰

Guselkumab

Guselkumab je plně humánní monoklonální protilátka IgG₁, která má duální mechanismus účinku vazbou na p19 podjednotku IL-23 a současně svým Fc fragmentem se váže na CD64+ receptor

myeloidních buněk, které jsou schopné také vytvářet interleukin-23.^{2,4} Lék **zatím nebyl povolen regulačními orgány pro terapii Crohnovy nemoci ani ulcerózní kolitidy, nicméně se očekává, že toto se stane v první polovině roku 2025.** U Crohnovy nemoci proběhla studie fáze II označená jako GALAXI-1. Primárním cílem studie byla změna v hodnotě CDAI v týdnu 12 v porovnání s hodnotou CDAI při vstupu do studie. Pacienti byli randomizováni do pěti větví s dávkami guselkumabu 200 mg, 600 mg a 1000 mg i. v., nebo dostávali ustekinumab v dávce 6 mg/kg v týdnu 0 i. v. a 90 mg s. c. v týdnu 8, a do větve s placebem. V týdnu 12, po podání tří infuzí v týdnu 0, 4 a 8, bylo ve všech ramenech léčených guselkumabem a také v rameni s ustekinumabem zjištěno významně vyšší snížení hodnoty CDAI v porovnání s pacienty exponovanými placebo. Endoskopická remise byla významně vyšší pouze v rameni, ve kterém pacienti dostávali dávku guselkumabu 1200 mg i. v., a rovněž tak v rameni, ve kterém probandi dostávali ustekinumab, v porovnání s placebem.¹¹ Udržovací fáze probíhala v podobě tzv. treat-through design, tj. bez reandomizace po ukončení indukční fáze léčby, a všichni nemocní pokračovali v další terapii, a to podle odpovědi v týdnu 12 a po podané indukční léčbě. Pacienti tak dostávali placebo nebo ustekinumab 90 mg s. c. à 8 týdnů nebo guselkumab 100 mg s. c. à 4 týdny nebo guselkumab 200 mg s. c. à 8 týdnů. Klinická remise hodnocená podle CDAI v týdnu 48 se u pacientů exponovaných guselkumabu 100 mg s. c. à 4 týdny nebo 200 mg s. c. à 4 týdny pohybovala od 57 % do 73 %.¹² Předběžné výsledky velkého projektu fáze III klinického hodnocení GALAXI-2 a GALAXI-3 byly prezentovány v květnu 2024 v průběhu kongresu Digestive Disease Week ve Washingtonu. Obě studie zahrnuly 508, resp. 513 nemocných se střední a vysoce aktivní Crohnovou chorobou, z nichž 60 % bylo v minulosti exponováno biologické léčbě. Komplexním endpointem byla klinická odpověď v týdnu 12 a současně klinická remise v týdnu 48 a druhým komplexním cílem byla klinická odpověď v týdnu 12 a endoskopická odpověď v týdnu 48. Výsledky byly pozitivní, kombinovaný primární endpoint (klinická odpověď v týdnu 12 a klinická remise v týdnu 48) byl v aktivních ramenech s guselkumabem 100 mg s. c. každých 8 týdnů nebo s guselkumabem 200 mg s. c. à 4 týdny 46,8–54,8 %,

rozdíl oproti placebo byl 35 %, resp. 42,8 %; druhý primární endpoint (klinická odpověď v týdnu 12 a endoskopická odpověď v týdnu 48) byl dosažen u 33,6–39,2 % nemocných a rozdíl oproti placebo byl 27,9–33,7 %. Nebyly zjištěny žádné negativní bezpečnostní signály a výskyt závažných nežádoucích účinků byl stejný jako v placebové skupině. **Srovnání efektivity guselkumabu a ustekinumabu s ohledem na dosažení endoskopické odpovědi a remise v týdnu 48 potvrdilo, že guselkumab byl ve všech dávkovacích schématech statisticky významně účinnější.**¹³

Studie QUASAR posuzovala efektivitu guselkumabu v indukční fázi léčby v dávkách 400 mg i. v. nebo 200 mg i. v. v týdnu 0, 4 a 8 v porovnání s placebem u pacientů se středně těžkou až těžkou ulcerózní kolitidou. Výsledky indukční fáze potvrdily statisticky významně vyšší efektivitu guselkumabu v dosažení klinické odpovědi v týdnu 12 (60,7 %, resp. 61,4 % vs. 27,6 %) v porovnání s placebem. Polovina pacientů, kteří nedosáhli léčebné odpovědi v týdnu 12, profitovala z další aplikace guselkumabu v týdnech 12, 16 a 20.¹⁴ V roce 2024 v průběhu DDW byly prezentovány předběžné výsledky udržovací fáze studie QUASAR, která potvrdila efektivitu udržovacích dávek guselkumabu 100 mg s. c. à 8 týdnů a 200 mg s. c. à 4 týdny. Po reandomizaci v týdnu 12 u těch pacientů, kteří odpověděli na indukční fázi léčby, bylo v týdnu 48 celkem 45,2–50 % nemocných na aktivní terapii guselkumabem v klinické remisi v porovnání s placebem 18,9 %. Šedesát procent nemocných, kteří dosáhli klinické remise, dosáhlo také normalizace endoskopického nálezu (eMayo = 0).¹⁵

Srovnání účinnosti selektivních inhibitorů IL-23p19 s ustekinumabem

Před několika lety byly publikovány výsledky srovnání efektivity risankizumabu s ustekinumabem u pacientů s těžkou formou plakové psoriázy a ukázaly jednoznačně, že ve 12. týdnu byly dosaženy významně lepší výsledky (PASI \geq 90 %) s risankizumabem (77 %) v porovnání s ustekinumabem (40 %).¹⁶ Studie VOYAGE I a II, srovnávající účinnost guselkumabu s adalimumabem, demonstrovaly, že terapie zaměřená na IL-23p19 má lepší výsledky než podávání anti-TNF terapie u plakové psoriázy v týdnech 24 a 48.¹⁷ Studie SEQUENCE

hodnotila účinnost risankizumabu a ustekinumabu u pacientů s Crohnovou nemocí, u kterých selhalo minimálně jedno anti-TNF léčivo. Studie ukázala, že v týdnu 24 numericky vyšší počet pacientů (58,6 % vs. 39,5 %) dosáhl klinické remise na terapii risankizumabem a statisticky významně vyšší podíl nemocných měl zjištěn endoskopické zhojení v týdnu 48 (31,8 % vs. 16,2 %). Ve všech sekundárních cílech studie – klinická remise v týdnu 48, endoskopická odpověď v týdnu 48, endoskopická odpověď v týdnu 24, endoskopická remise bez kortikoidů v týdnu 48 a klinická remise bez kortikoidů v týdnu 48 – byla terapie risankizumabem statisticky významně lepší v porovnání s ustekinumabem. Rovněž podíl nemocných, kteří museli předčasně ukončit terapii, se významně odlišoval – v rameni s risankizumabem to bylo z důvodů neúčinnosti nebo vedlejších účinků 9,8 %, v rameni s ustekinumabem to bylo 27,2 % exponovaných osob.¹⁸

Ve studii GALAXI-1 s guselkumabem u nemocných s CN se porovnávala efektivita guselkumabu s ustekinumabem, klinická remise a endoskopická odpověď zde byla významně vyšší u nemocných exponovaných terapii guselkumabem či ustekinumabem.¹²

Kombinované užití anti-TNF léčiv golimumabu (anti-TNF- α) a anti-IL-23p19 monoklonální protilátky guselkumabu bylo testováno ve studii VEGA. Jednalo se o pacienty s ulcerózní kolitidou, kteří nebyli exponováni předcházející biologické terapii anti-TNF nebo anti-IL12/23, pouze 10 % nemocných v minulosti užívalo vedolizumab a/nebo tofacitinib. Ve studii, která měla charakter „proof-of-concept“, se ukázalo, že kombinovaná terapie guselkumabem a golimumabem po dobu 12 týdnů vedla k významnému klinickému zlepšení v týdnu 12 u 83 % nemocných v porovnání se 65 % léčených golimumabem a 75 % pacientů, kteří dostávali guselkumab jako monoterapii. Klinické remise nemoci bylo dosaženo v týdnu 38 u 44 % nemocných na kombinované terapii, u 22 % pacientů na terapii golimumabem a 31 % nemocných na terapii guselkumabem.¹⁹

Budoucnost léčby

V roce 2024 byla publikována zajímavá experimentální práce, která ukázala, že nanoprotilátky, které jsou navázány na Fc fragment lidského IgG, imunoglobulinu a které jsou schopny vázat a inaktivovat

dvě odlišné struktury, sice transmembránově vázaný TNF- α a současně také p19 IL-23, mají vysokou účinnost v léčbě experimentální kolitidy u myši. Tato léčba měla vyšší efektivitu než terapie kombinovaná se dvěma protilátkami současně nebo jako sekvenční biologická terapie podávaná postupně. Taková léčba by mohla teoreticky minimalizovat neefektivitu a předčasnou ztrátu odpo-

vědi a sekundární selhání také u nemocných s IBD.²⁰ Druhou terapeutickou možností a nadějí do budoucnosti představuje terapie pomocí modifikovaných T regulačních lymfocytů (Treg), které jsou namířeny na IL-23 receptor. Jedná se o specifické subpopulace lymfocytů CD4+CD25+CD127^{low}CD45RA+, které preferenčně osídlují střevní sliznici u pacientů s Crohnovou nemocí. Antigen

specifické Treg lymfocyty (IL-23R) byly daleko efektivnější v navození imunitní tolerance v porovnání s Treg lymfocyty s polyklonálním regulačním efektem. *In vitro* studie na slizničních vzorcích odebraných od nemocných s aktivní Crohnovou chorobou prokázaly výbornou účinnost těchto CAR-Treg lymfocytů na potlačení tvorby prozánětlivých cytokinů.²¹

Literatura

- Schreiber S. Why use the biologics early in IBD? Eli Lilly symposium, Berlin 8-DEC-2024.
- Aebischer D, Bartusik-Aebischer D, Przygorzevska A, et al. Key interleukins in inflammatory bowel disease: A review of recent studies. *Int J Mol Sci* 2025;26:21; <https://10.103390/ijms/26010121>.
- Verstockt B, Salas A, Sands BE, et al. IL-12 and IL-23 pathway inhibition in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2023;20(7): 433–446.
- Bourgonje AR, Ungaro RC, Mehandru S, et al. Targeting the interleukin-23 pathway in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2025;168:29–52.
- Roblin X, Moschetti E, Barrau M, et al. Risankizumab concentration but not IL-22 levels are associated with clinical and biochemical remission in patients with Crohn's disease. *Clin Gastro Hepatol* 2024;22:2340–2343.
- D'Haens G, Dubinsky M, Kobayashi T, et al. Mirikizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2023;388: 2444–2455.
- Sands BE, Peyrin-Biroulet L, Kierkus J, et al. Efficacy and safety of mirikizumab in a randomized phase 2 of patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2022;162:495–508.
- Ferrante M, Panaccione R, Baert F, et al. Risankizumab as maintenance therapy for moderately to severely active Crohn's disease: Results from the multicentre, randomized, double-blind, placebo controlled, withdrawal phase 3 FORTIFY maintenance trial. *Lancet* 2022;399:2031–2046.
- Louis E, Panaccione R, Gareth P, et al. Risankizumab induction therapy in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: efficacy and safety of the randomized phase 3 INSPIRE study. *Am J Gastro* 2023;118: 5624–625.
- Abbvie file: Risankizumab (SKYRIZI) met primary and secondary endpoints in 52 weeks phase 3 maintenance study in patients with ulcerative colitis. <https://news.abbvie.com/2023-06-15>.
- Sandborn WJ, D'Haens G, Reinisch W, et al. Guselkumab for the treatment of Crohn's disease: Induction results from the phase 2 GALAXI-1 study. *Gastroenterology* 2022;162:1650–1664.
- Danese S, Rubin D, Reinisch W, et al. Clinical efficacy and safety of guselkumab maintenance therapy in patients with moderately to severely active Crohn's disease: Week 48 analysis from the phase 2 GALAXI-1 Study. *Crohn's Colitis J* 2022;16 (Suppl 1):OP24.
- Panaccione R, Danese S, Feagan B, et al. Efficacy and safety of guselkumab therapy in patients with moderately to severely active Crohn's disease: Results from GALAXI2/3 studies. DDW 2024, Washington DC, 18-21 May 2024. Abstract 1057b.
- Peyrin-Biroulet L, Allegretti J, Rubin DT, et al. Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: QUASAR phase 2b induction study. *Gastroenterology* 2023;165:1443–1457.
- Rubin DT, Allegretti J, Panes J, et al. The efficacy and safety of guselkumab as maintenance therapy in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: Results from the phase 3 QUASAR maintenance therapy. DDW 2024, Washington DC 18-21. May 2024.
- Papp KA, Blauvelt A, Bukhalo M, et al. Risankizumab versus ustekinumab for moderate to severe plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2017;376: 1551–1560.
- Reich K, Armstrong AW, Foley P, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an interleukin 23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe plaque psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: results from the phase III, double blind, placebo and active comparator controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:418–431.
- Peyrin-Biroulet L, Chapman JC, Colombel JF, et al. Risankizumab versus ustekinumab for patients with moderate to severe active Crohn's disease: Results from 3b SEQUENCE study. *United European Gastroenterol J* 2023;11:LB01.
- Feagan B, Sands BE, Sandborn WJ, et al. Guselkumab and golimumab combination therapy versus guselkumab or golimumab monotherapy in patients with ulcerative colitis (VEGA): a randomized, double blind controlled, phase 2, proof of concept trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023;8:307–320.
- Wang J, Kang G, Lu H, et al. Novel bispecific nanobody mitigates experimental intestinal inflammation in mice by targeting TNF- α and IL-23p19 bioactivities. *Clin Transl Med* 2024; 14:e1636.
- Cui Y, David M, Bauchareychas L, et al. IL23 specific CAR Tregs for the treatment of Crohn's disease. *Crohn's Colitis J* 2024;<https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae135>.

Inovace pro život II: nová data ÚZIS a moderní léčba karcinomu tlustého střeva a konečníku

Redakčně zpracovala
Jindra Moravcová



Inovace pro život je projekt mapující přínosy inovativní léčby pro pacienty, pro zdravotní a sociální systém i ekonomiku České republiky. V této studii od roku 2019 Asociace inovativního farmaceutického průmyslu (AIFP) spolupracuje s Ústavem zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS), poradenskou společností Ernst & Young (EY) a s řadou expertů. Další informace o projektu lze získat též prostřednictvím speciálního webového portálu inovaceprozivot.cz (viz QR kód).

Projekt se postupně zaměřuje na největší terapeutických oblastí s relativně vysokou nemocností, prevalencí a incidencí v České republice. V jeho rámci se v prosinci 2024 uskutečnilo čtvrté setkání AIFP a odborníků, tentokrát zaměřené na zhoubný nádor (ZN) kolorekta, tedy druhé nejčastější nádorové onemocnění v ČR.

Pozitivní trend v počtu pacientů, mortalitě i šance na přežití

Jak uvedl prof. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D. (ÚZIS), počet onkologických pacientů je celkově obrovský: „Onkologická zátěž v ČR je a ještě bude enormní. Nejen kvůli stárnutí, ale i z důvodu poměrně špatného zdravotního stavu populace. Počet léčených onkologických pacientů roste tempem +15 % každých deset let. Trvat to bude asi až do roku 2040, ale už dnešní zátěž je dost významná, protože každý rok je nově diagnostikováno přes 90 tisíc pacientů se zhoubným nádorem a v ČR v současnosti žije přes 650 tisíc lidí se zkušeností se zhoubným nádorem.“

Z analýzy Inovace pro život II nicméně vyplývá, že i když celkové počty nových onkologických pacientů rostou, u ZN kolorekta v posledních deseti letech počty pomalu klesají (**Obr. 1a**). V porov-



Čtvrté setkání AIFP a odborníků zaměřené na kolorektální karcinom. Zleva: prim. MUDr. Zdeněk Linke (FN Motol), MUDr. Stanislav Batko (FN Motol), prof. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D. (ÚZIS), a Mgr. David Kolář (AIFP).

nání s jinými diagnózami sledovanými v projektu zde počty pacientů rostou o 1,3 %, tedy pomaleji než u ostatních diagnóz.

Pokud jde o tzv. pětileté přežití (mezinárodní ukazatel úspěšnosti léčby), to postupem času roste (**Obr. 1b**). „Pokud je nádor zachycen ve stadiu I, pětileté přežití je nad 90 % a je tu podstatná šance, že se

pacient úplně vyléčí. A je-li to stadium IV, pak se pohybujeme kolem 12 až 15 %. Obrovský úspěch českých onkologů je u stadia III – tam je nárůst u pětiletého relativního přežití velmi markantní,“ okomentoval tato data prof. Dušek.

Zlepšující se trend pětiletého přežití je znát i na poklesu mortality, ta se za posledních 14 let snížila téměř o třetinu.



PREVENTIVNÍ
PROHLÍDKA
ŽIVOTA

„Žiju tak, abych jednou zemřela spokojená?“

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



CENTRUM
PALIATIVNÍ
PÉČE



prohlidkazivota.cz

Pod záštitou:

 Fórum mobilních
hospiců

 Česká společnost
paliativní medicíny
České lékařské společnosti
Jana Evangelisty Purkyně

 MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

 MINISTERSTVO PRÁCE
A SOCIÁLNÍCH VĚCÍ

Partneři:

 Nadace
Benetheo

 boogiefilms...

 SEZNAM.CZ

 Česká televize

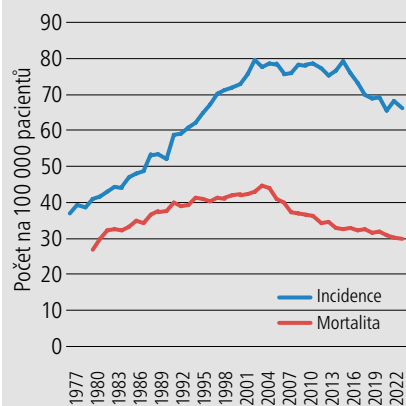
 CNC⁷

 Aero
aerofilms.cz

 ZARAGUZA

U kolorektálního karcinomu klesá v posledních letech úmrtnost i počty nových případů.

Vývoj počtu nových případů a úmrtnosti (za roky 1977–2022)



Obr. 1a – Vývoj úmrtnosti u karcinomu kolorekta v ČR.

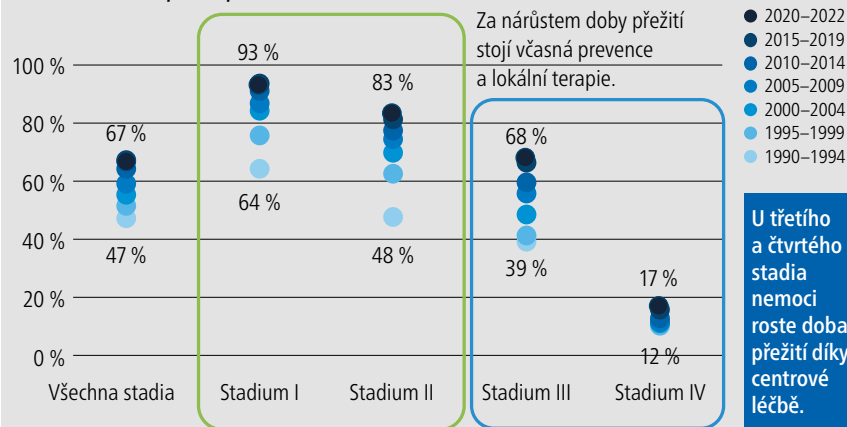
ŠANCE NA PŘEŽITÍ SE ZVYŠUJE!

OČEKÁVÁ SE, ŽE AŽ 67 % PACIENTŮ PŘEŽIJE STANOVENOU DOBU 5 LET.

Vývoj přežití pacientů s karcinomem kolorekta:

Největší nárůst přežití můžeme sledovat ve stadiu II, a to o 35 p. b. Ve stadiu IV činí 5leté přežití pouze 17 %, ale i zde doba přežití postupně roste.

Pětileté relativní přežití pacientů s karcinomem kolorekta:



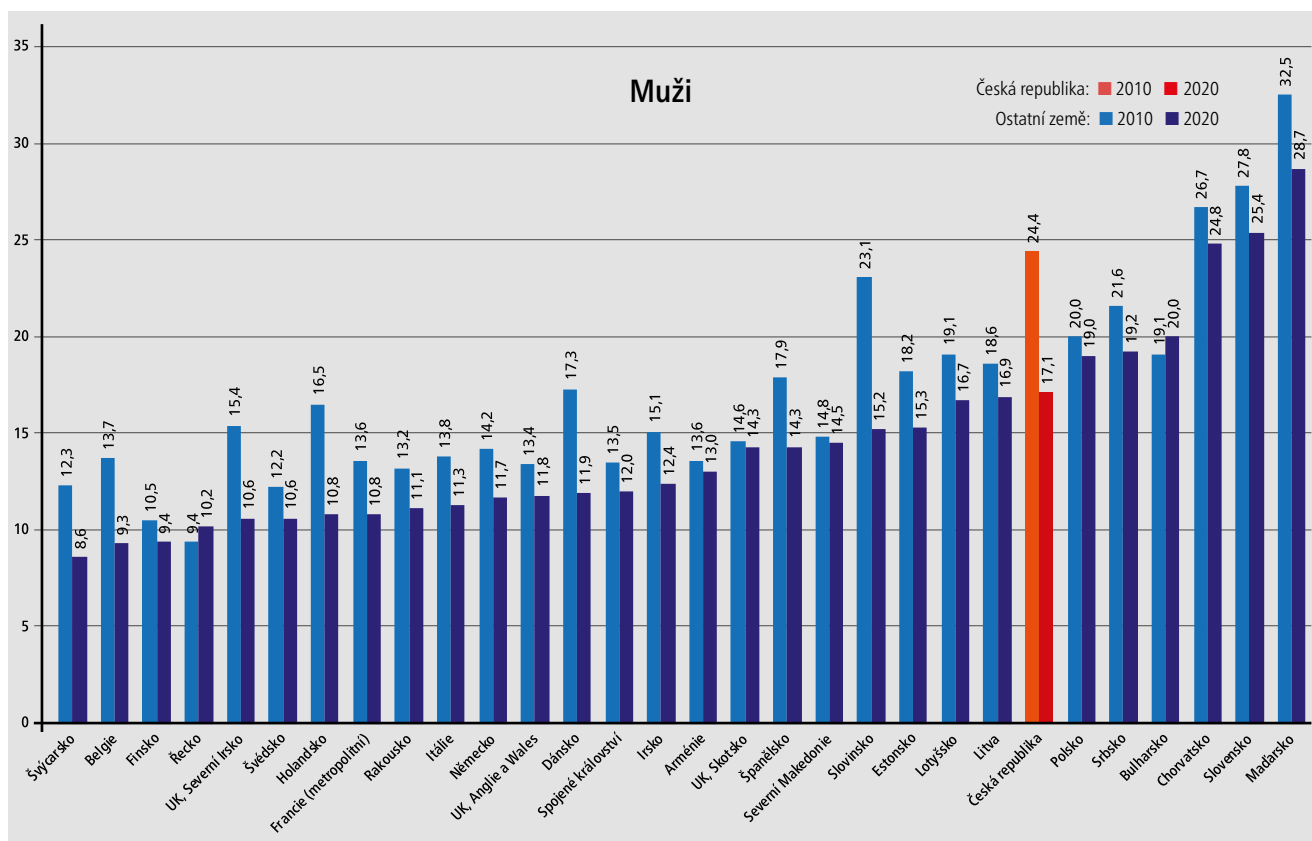
Obr. 1b – Vývoj úmrtnosti u karcinomu kolorekta v ČR.

Zatímco v rámci EU v roce 2008 byla ČR na nelichotivém třetím místě v úmrtnosti na ZN kolorekta, v roce 2022 zaujala v této oblasti až 10. místo a zařadila se tak do evropského průměru (trend viz Obr. 2 a, b).

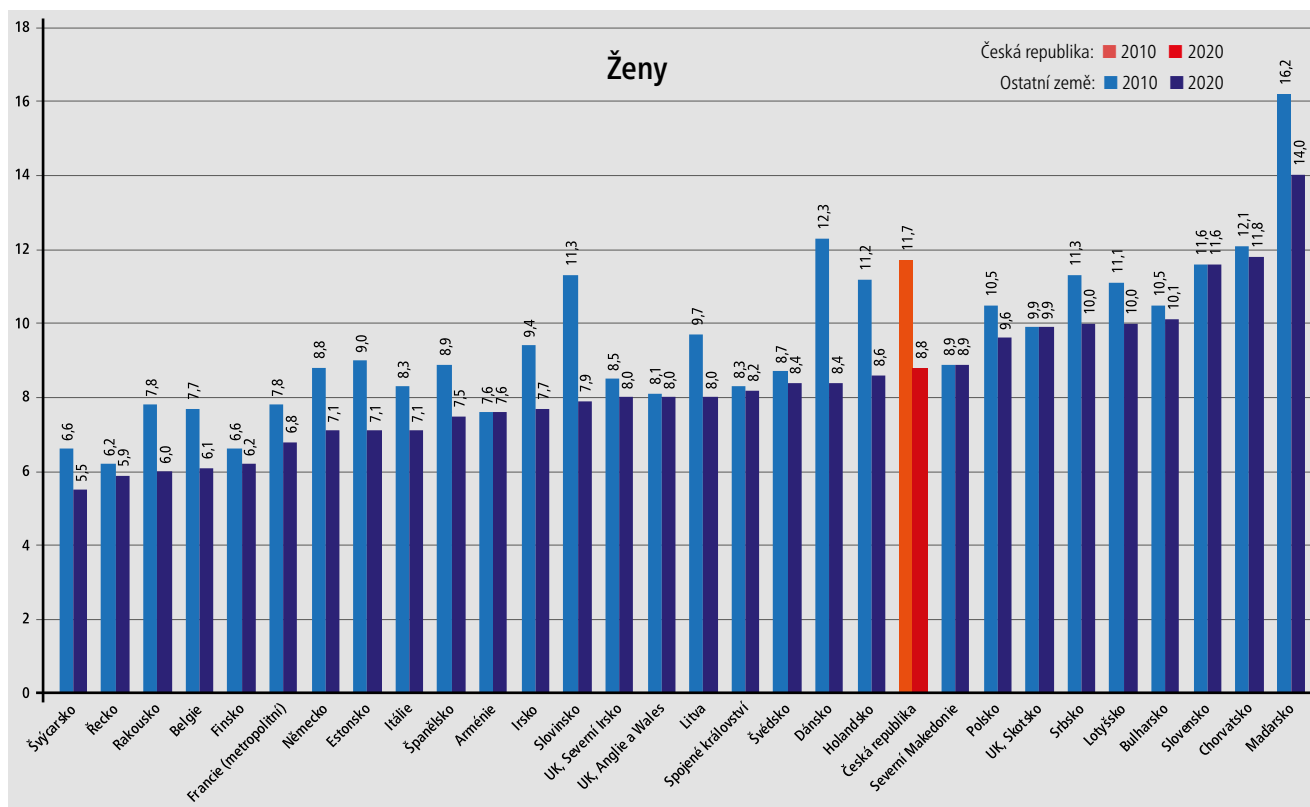
Více inovativních léků a klesající náklady

Nárůst přežití ve třetím a čtvrtém stadiu je nejvíce připisován tomu, že pacientům byla včas nasazena centrová

lčba. Takzvanou centrovou léčbu, tedy nové léky podávané ve specializovaných zdravotnických centrech, dostalo v roce 2022 více než 2500 pacientů s kolorektálním karcinomem, což je nejvíce od roku 2015. „Tato nejmodernější léčiva



Obr. 2a – Mortalita (muži) ZN kolorekta (C18–C20) na 100 000 obyvatel v mezinárodním srovnání v letech 2010 a 2020, ASR(W). [Zdroj: ÚZIS]



I přes velký podíl pozdě zachycených nádorů se výsledky léčby v čase významně zlepšují, a to jak u žen, tak i u mužů. Pozitivní zprávou je snižování mortality potvrzené z mezinárodních srovnání.

Obr. 2b – Mortalita (ženy) ZN kolorekta (C18–C20) na 100 000 obyvatel v mezinárodním srovnání v letech 2010 a 2020, ASR(W). [Zdroj: ÚZIS]

významně snižují úmrtnost pacientů, a hlavně prodlužují délku jejich života. Díky tomu se někteří z mladších ročníků mohou vrátit do práce, užívat si čas se svou rodinou a být méně závislí na podpoře státu,” konstatoval ředitel AIFP Mgr. David Kolář. Jeho slova potvrdil i MUDr. Zdeněk Linke, primář klinické onkologie FN Motol: „Díky inovativní léčbě, ať už monoklonálními protilátkami, nebo nově imunoterapií, se daří u většiny z pacientů naplnovat to, co je nejvíc zajímavá. Tedy jakým způsobem, v jaké kvalitě a jak dlouho budou žít. A to se opravdu díky novým preparátům v současné době daří.“

Možnosti centrové léčby karcinomu tlustého střeva a konečníku se neustále zlepšují díky většímu množství inovativních léčiv. Od roku 2015 se jejich počet zdvojnásobil, v roce 2022 bylo pro léčbu používáno 10 unikátních molekul.

„Nejvíce se centrová léčba využívá v posledním, nejzávažnějším čtvrtém stadiu, kde historicky léčebné možnosti nebyly, aktuálně probíhají klinické zkoušky a klinické studie, které by měly zabezpečit, že se tyto léky dostanou k pacientům i v dřívějších stadiích, protože jejich potenciál vyléčit pacienta nastává

v kterékoliv fázi onemocnění, ale v současném systému se nasazují až v pozdějších fázích,” uvedl Mgr. Kolář a přidal také fakta k nákladovosti léčby: „Od roku 2022 nákladovost léčby pacientů významně poklesla. Náklady na léčbu od roku 2015 klesly o 17 %, dosáhly svého minima, v současnosti to dělá zhruba 327 tis. Kč za rok. Souvisí to s tím, že klesly i jednotkové náklady na centrovou léčbu a že díky centrové léčbě klesly náklady na hospitalizaci.“

Klíčová je prevence

Počet žijících pacientů léčených s nádory tlustého střeva a konečníku nebo se zkušeností s tímto onemocněním dlouhodobě narůstá. Podstatná část těchto nádorů postihuje i relativně mladé pacienty, více než 19 % z nich je mladších než 60 let. Zátěž populace začíná narůstat již od věkové hranice 45–50 let.

Jak se všichni odborníci shodují, pro úspěšnost léčby je především rozhodující včasný záchyt onemocnění v co nejméně vážném stadiu. V tomto hraje významnou roli screening nádorů tlustého střeva a konečníku, který je plošně dostupný a hrazený ze zdravotního pojištění. Z vý-

znamné části tyto screeningové programy pomáhají k podstatné eliminaci nádorů, neboť umožňují zachytit a efektivně odstranit i přednádorové stavy. Avšak více než polovina cílové populace se do screeningu nezapojuje, v důsledku čehož máme v ČR setrvale 40 % nově diagnostikovaných nádorů zachytávaných v pokročilém stadiu, u nichž je šance na vyléčení podstatně nižší.

„Já se celou tu dobu na ty grafy dívám a ony se celou tu dobu nemění. Asi 40 až 45 % lidí na ten screening nechodí a každý rok diagnostikujeme 3500–4000 pokročilých nádorů kolorekta. A tady je i odpověď, proč je potřeba tolik drahých léků,” potvrzuje tato fakta prof. Dušek a dodává: „Predikce na rok 2025 říká, že tu bude skoro 27 tisíc pacientů s pokročilým kolorektálním karcinomem, což už je onemocnění, které se zcela vyléčit nedá. Pak se nemůžeme divit tomu, že zde máme velké náklady na centrovou léčbu. Při troše snění bychom si mohli představit, že náklady půjdou na nulu, protože když všichni občané navštíví screening, nechají si provést screeningovou kolonoskopii a my budeme eliminovat výskyt těchto nádorů na úplné minimum, centrovou léčbu ušetříme.“

Radioligandové terapie – základní principy a možnosti využití

Redakčně zpracovala
Jindra Moravcová

Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP) ve spolupráci s Asociací inovativního farmaceutického průmyslu (AIFP) pořádá pravidelné semináře pro odbornou veřejnost věnované nejnovějším léčebným principům a teoriím v rámci vzdělávacího projektu Terapie budoucnosti. Webinar konaný 21. ledna byl zaměřen na radioligandové terapie, které předseda ČLS JEP prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA, v úvodním slově označil za velmi zajímavé a perspektivní. Ve stejném duchu se vyjádřil i výkonný ředitel AIFP Mgr. David Kolář: „Nukleární terapie nabývá na velkém významu a v budoucích letech má poměrně velký potenciál pro růst. Je to oblast, ve které budou vznikat analytické studie o tom, jak ji v praxi využít co možná nejvíce, co se jejího potenciálu týče.“ O konkrétních studiích a dosavadních zkušenostech s radioligandovými terapiemi hovořily na webinaru doc. MUDr. Hana Študentová, Ph.D., primářka Onkologické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc, a MUDr. Libuše Quinn, primářka Kliniky nukleární medicíny Fakultní nemocnice Olomouc.

Radioligandová terapie využívá moderní formy radiofarmak, která v sobě kombinují diagnostické a terapeutické účinky. „Princip využití radiofarmak je již známý několik desetiletí, začátky korespondují s vývojem jaderné fyziky ve 30. letech, kdy došlo k popisu umělé radioaktivity. A už v roce 1942 začala léčba Gravesovy nemoci radioaktivním jodem,“ připomněl v úvodní přednášce MUDr. Aleš Kmínek, MBA, MHA, a popsal blíže podstatu radioligandové léčby.

Jak to funguje

Radioligandová léčba je založena na principu teranostiky (TERAPIE a DIAGNOSTIKA), což je přístup, který umožňuje zároveň diagnostikovat a cíleně léčit, v současné době především nádorová onemocnění. Teranostika využívá speciálně navržené molekuly k tomu, aby nejprve našly specifické biomarkery rakovinných buněk, navázaly se na ně,

do nádorové buňky vstoupily a nějakým způsobem ji ovlivnily (Obr. 1). V případě onkologických onemocnění a maligních molekul jde o jejich zničení.

Radiofarmaka jsou tvořena radioaktivním izotopem, který je navázán na ligand vedoucí jej k cíli. Fungují tak, že vyhledávají jedinečné biologické markery na povrchu rakovinných buněk – obvykle receptory nebo enzymy. Jakmile se setkají se svým cílem, navážou se na něj a jsou pohlcena buňkou. Radioizotopy připojené k molekulám pak dodávají záření přímo do rakovinných buněk, poškozují DNA uvnitř a zabíjejí je. **Na rozdíl od klasické radioterapie nedochází k paralelnímu záření, protože radioligandové molekuly se vychytávají na nádorových buňkách a při jejich zničení dochází k lokálně omezenému záření.**

Postup terapie

V první fázi probíhá diagnostika, kdy dochází pomocí farmaceutika k zobra-

zení nádoru. Kromě lokalizace nádoru tato metoda umožňuje zobrazit i hustotu odpovídajících receptorů. Pokud zobrazení potvrdí, že existuje dostatečná exprese daného biologického cíle, je možné přejít k terapeutické části procesu. Radioterapeutika jsou podávána znovu, tentokrát již obsahují izotopy, které poškozují DNA.

„U karcinomu prostaty je cílovou strukturou PSMA antigen, na jehož extracelulární složku se vážou PSMA ligandy. Pro diagnostiku jsou označené galiem a borem, pro terapii beta zářičem luteciem nebo alfa zářičem aktiniem. Po navázání na extracelulární složku dochází k internalizaci do nitra buňky. Je vyzářováno buď záření gama, které je detekováno pomocí PET/CT přístroje, nebo při terapii záření alfa či beta, které vede k poškození DNA buňky a buněčné smrti,“ uvedla MUDr. Libuše Quinn k teranostice karcinomu prostaty a popsala i konkrétní průběh terapie přípravkem Pluvicto (lutecium-¹⁷⁷Lu) vipivotid tetraxetan): „Podává

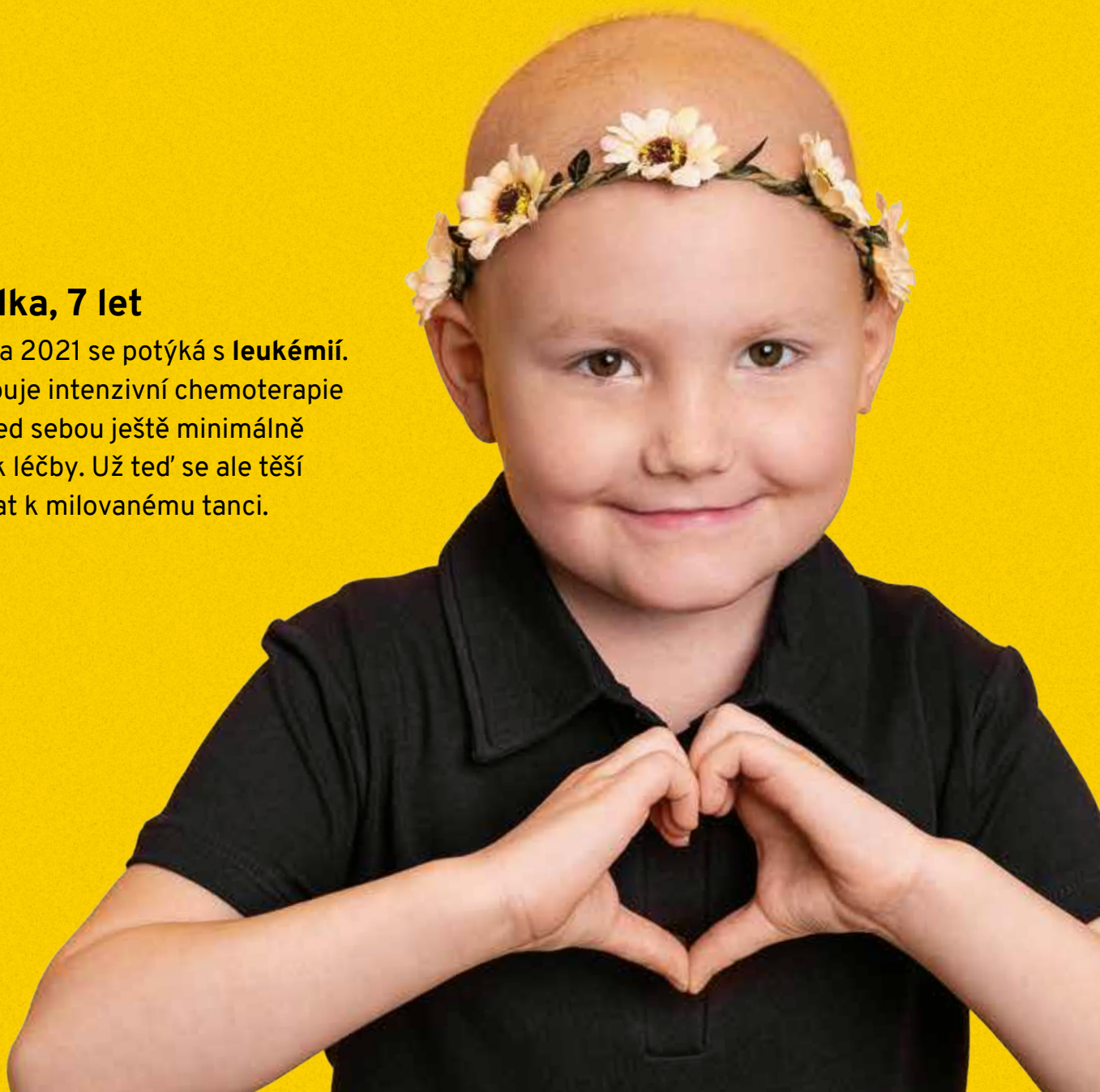


Nadace Dobrý anděl posílá vaše
příspěvky rodinám vážně nemocných

DO POSLEDNÍHO HALÉŘE

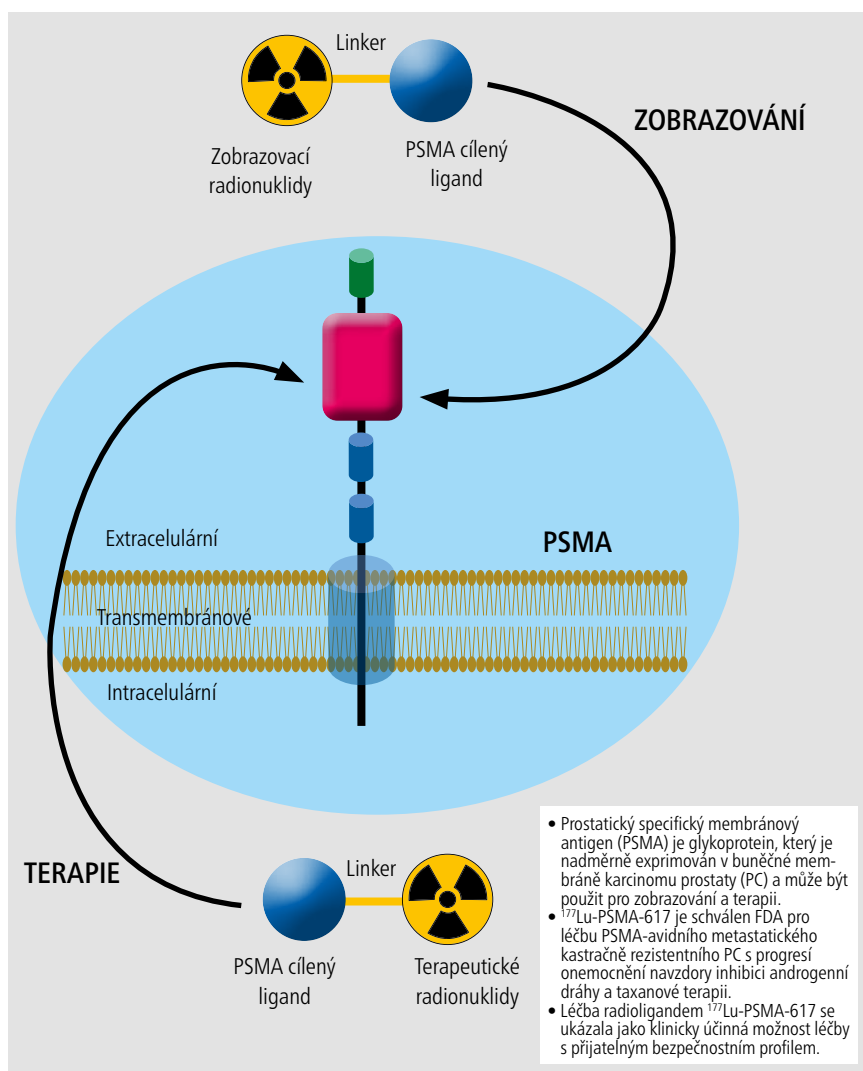
Izabelka, 7 let

Od srpna 2021 se potýká s **leukémií**.
Podstupuje intenzivní chemoterapie
a má před sebou ještě minimálně
další rok léčby. Už teď se ale těší
na návrat k milovanému tanci.



Pomáhejte dětem i rodičům s vážným onemocněním.

www.dobryandel.cz



Obr. 1 – Radiofarmaceutika – mechanismus účinku. ^{177}Lu -prostatická specifická membránová terapie radioligandem u pacientů s metastatickým karcinomem prostaty rezistentním ke kastraci. [Upraveno podle: Perisher AS, Hofman MS, Irvani A. ^{177}Lu -prostate-specific membrane antigen radioligand therapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Radiologie* 2023;306(2):e220859.]

se zatím standardně 7400 MBq intravenózně po 6 týdnech až do celkové počtu 6 dávek, pokud dříve nedojde k progresi onemocnění nebo nepřijatelné toxicitě. Během léčby je monitorována bezpečnost – u pacienta kontrolujeme jak laboratorní hodnoty, tak klinický stav každé 2–3 týdny po každém cyklu. Je monitorován i efekt léčby pomocí hodnot PSA, přičemž první validní hodnota je dva až tři týdny po druhém cyklu. Provádí se scintigrafie 24 hodin po aplikaci, abychom si ověřili, že nedošlo k nějaké paraaplikaci, a zároveň abychom viděli, jaká je akumulace v lézích. Restagingové vyšetření PSMA-PET/CT se provádí pod dvou až třech cyklech léčby.“

Léčba je pacienty většinou velmi dobře snášena, z nežádoucích účinků se většinou projevuje únava, suchost v ústech,

nauzea a snížená chuť k jídlu, v dlouhodobějším horizontu se setkáváme s útlumem kostní dřeně, ale tyto nežádoucí účinky jsou lehkého stupně. Problematickým efektem je fyziologická akumulace PSMA li-

gandu, nejvíce ve slinných žlázách, což bohužel vede k jejich poškození.

Současnost radioligandové terapie v ČR

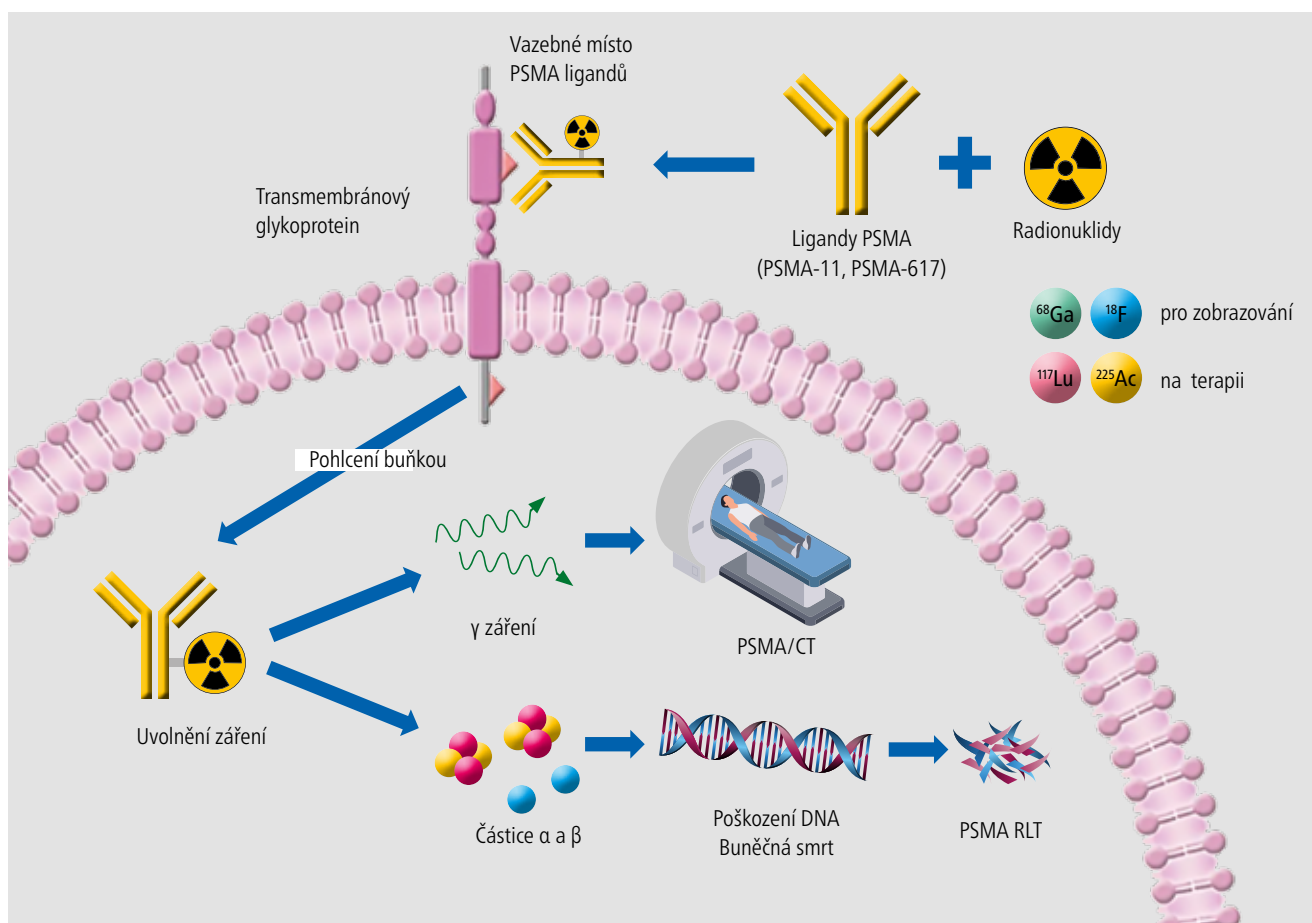
V současné době se pro radioligandovou terapii využívají **přípravky s luteciem 177**. Jedná se např. o přípravek Pluvicto (lutecium- ^{177}Lu) vipivotid tetraacetan) pro léčbu karcinomu prostaty. „S indikací a podáním ^{177}Lu lutecium PSMA v ČR jsme měli první zkušenosti v září 2021, kdy jsme začali podávat tento preparát v rámci klinických studií ve Fakultní nemocnici Olomouc (FNOL). Od ledna 2024 je tato terapie dostupná pro indikované pacienty v ČR (FNOL a Krajská nemocnice Liberec), nicméně nebyla hrazena z veřejného zdravotního pojištění (ZP). Od listopadu 2024 má úhradu z veřejného ZP pro pacienty, kteří mají metastazující kastracně rezistentní karcinom prostaty, u kterých selhala jak terapie inhibitory androgenního receptoru, tak chemoterapie na bázi taxanů. A současně další podmínkou této terapie je pozitivní PSMA sken,“ popisuje MUDr. Študentová využití přípravku. „Pacienti vždy k léčbě indikuje multidisciplinární tým, léčbu je možné podávat na pracovištích nukleární medicíny a podávat by ji měl lékař s atestací z nukleární medicíny.“

Další přípravek Lutathera (lutecium- ^{177}Lu)-oxodotretid DOTA-TATE) je používán v teranostice gastroenteropancreatických neuroendokrinních nádorů (GEP-NET), pozitivních na somatostatinnový receptor. V ČR je dostupný od roku 2021 ve FNOL, FN Motol, v Nemocnici České Budějovice a MOU Brno.

Dosavadní studie i zkušenosti z klinické praxe potvrzují významný posun v léčbě pokročilých nádorových onemocnění a ukazují **benefit pro pacienty, u kterých dosud selhávala tradiční léčba**. Mnohým pacientům tato terapie umožnila

Lutecium

Lutecium je stříbrně bílý, měkký přechodný kov a poslední člen tzv. lanthanoidů. Chemicky je kovové lutecium poměrně stálé, v přírodě se však vyskytuje pouze ve formě sloučenin v oxidačním čísle +3 (Lu^{3+}). Jedná se o poměrně vzácný prvek – v zemské kůře se vyskytuje v koncentraci 0,5 až 0,75 mg/kg. Přírodní lutecium ($_{71}\text{Lu}$) je tvořeno dvěma izotopy: stabilním ^{175}Lu (přirozený výskyt 97,401 %) a ^{176}Lu (2,599 %, poločas přeměny $3,76 \times 10^{10}$ let). Bylo také popsáno 37 umělých radioizotopů s nukleonovými čísly 150 až 188 a několik jaderných izomerů tohoto prvku. Nejstabilnější umělé radioizotopy jsou ^{174}Lu (poločas přeměny 3,31 let), ^{173}Lu (1,37 let), ^{171}Lu (8,24 dne), ^{172}Lu (6,70 dne) a ^{177}Lu (**6,647 dne**). Všechny ostatní mají poločasy kratší než 2,5 dne, většina pod 6 minut. Radioizotopy s nukleonovým číslem 174 a nižším se většinou přeměňují emisí pozitronu (β^+ přeměnou) na izotopy ytterbia ($_{70}\text{Yb}$), zatímco u ^{176}Lu a těžších radioizotopů převažuje přeměna β^- (neutron v atomovém jádru vyzáří elektron a elektronové antineutrino, přičemž se změní na proton) na hafnium ($_{72}\text{Hf}$).



Obr. 2 – Teranostika karcinomu prostaty. [Upraveno podle: Motohide U, Tadashi W, Seiji H, et al. The current status of prostate cancer treatment and PSMA theranostics. *Ther Adv Med Oncol* 2023;15:1–17. doi: 10.1177/17588359231182293.]

kvalitní život a delší dobu přežití, ať už díky stabilizaci stavu, nebo kompletní remisi. „Studie VISION byla pozitivní, jednoznačně prokázala benefit podání ^{177}Lu -PSMA. V mediánech je to 15,3 měsíce vs. 11,3 měsíce oproti klasické léčbě. Takto ten rozdíl číselně nevypadá veliký, ale uvědomme si, že jsou zde zahrnuti pacienti, kteří z té terapie profitují významně a ta léčba jim funguje řadu měsíců, i více než rok. A jsou tu pacienti, kteří bohužel z té léčby neprofitují vůbec,“ uvádí ke studii konané ve FNOL doc. Študentová a dodává: „Bohužel se to onemocnění v čase vyvíjí a efekt léčby v tak pozdní fázi onemocnění se nedá očekávat veliký. Bylo by žádoucí, aby se indikace posouvala do časnějších stadií onemocnění a došlo k registraci lutecia v časnější fázi pro pacienty, u kterých selhala pouze hormonální léčba.“

Výzvy a perspektivy do budoucna

Radioligandové terapie jsou velkým příslibem v moderní léčbě a na webináři byly zmíněny i možnosti dalšího vývoje.

V současné době se intenzivně pracuje na možnosti **dostat tuto léčbu do časnějších stadií onemocnění**. „Probíhají desítky studií ve všech možných stadiích onemocnění. Uvidíme, jaké budou výsledky, ale zatím se zdá, že čím časnější stadium, tím větší efektivitu ta terapie má,“ uvádí MUDr. Libuše Quinn a zmiňuje studie i v dalších aspektech radioligandové terapie karcinomu prostaty: „Míchají se druhy záření (používá se jak záření beta i alfa, tak rovněž tandemová terapie alfa beta dohromady). Zkoumá se i množství aplikované aktivity – jestli nelze používat nižší aktivitu pacientům u dalších cyklů. Zkoumá se i režim podání – jestli je lepší dodržovat 6 týdnů, nebo podávat intenzivněji, nebo naopak s delším odstupem.“

Další studie se zaměřují na kombinační léčbu, **kombinuje se radioligandová terapie se systémovou terapií, chemoterapií, a především s imunoterapií**. Očekávat lze využití i jiných izotopů a jiných druhů záření (alfa záření s vyšší energií a nižším dosahem, zkouší se kombinace ^{177}Lu -oxodotreotid s kapeci-

tabinem a temozolomidem, zkouší se použití aktinia místo lutecia).

Uvažuje se o **využití radioligandové terapie u jiných typů nádorů**, např. u symptomatických a neoperabilních meningiomů, probíhají studie u malobuněčného karcinomu plic nebo u invazivního duktálního karcinomu prsu. Zde jsou ale studie úplně na začátku. **Terapie by se mohla uplatnit i u nenádorových onemocnění, např. u Parkinsonovy nebo Alzheimerovy nemoci**. Zde jsou výzkumy v první fázi, zachycují se patologické struktury a úkolem bude nalezení vhodného ligandu, který se na tyto patologické struktury navazuje.

Dalším výzkumem bude potřeba řešit i další otázky, jak např. dostupnost radioaktivních izotopů, bezpečnost a skladování odpadu, radiační ochranu, bude nutné sledovat pozdní vedlejší účinky. Významná je také finanční otázka, cena jedné dávky radiofarmak se v současnosti pohybuje kolem 500 000 Kč a při podání 4–6 dávek je cena terapie hodně vysoká. Nutné bude také zaměřit se na vzdělávání dalších odborníků.

Antiobezitika účinným nástrojem v léčbě spánkové apnoe?

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

Spánková apnoe představuje významný zdravotní problém, zejména pak v populaci vysoce prevalentní obstrukční spánková apnoe s dosud neustanovenou spolehlivou medikamentózní léčbou. Vzhledem k etiopatogenetickému významu nadváhy/obezity se zde dnes intenzivně zkoumá potenciál antiobezitik, včetně tirzepatidu. Klinické studie SURMOUNT-OSA prokázaly, že tirzepatid vedl k významnému snížení tělesné hmotnosti i indexu apnoe-hypopnoe.

Spánková apnoe je závažný zdravotní stav, který se vyznačuje opakovanými zástavami dechu během spánku. Existují dva hlavní typy spánkové apnoe: centrální a obstrukční.

Centrální spánková apnoe je méně častá a je způsobena selháním signálů z mozku, které kontrolují dýchání. Tento typ apnoe se často vyskytuje u osob s některými neurologickými poruchami nebo srdečními onemocněními. Léčba spočívá ve snaze ovlivnění primární příčiny.

Obstrukční spánková apnoe (OSA) je běžnější formou a nastává tehdy, když dojde k uvolnění svalů v krku, což způsobí zablokování dýchacích cest. Je charakterizována opakovaným kolapsem hltanu během spánku, který vede k apnoím a hypopnoím s následnou hypoxemií a hyperkapnií. Tyto epizody mohou trvat několik sekund až minut, což vede k častému probouzení během noci a narušení kvality spánku. Obstrukční spánková apnoe je doprovázena klinicky významnými příznaky, jako je nadměrná denní spavost, a je nezávislým rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění. Onemocnění je v populaci relativně velmi běžné a má závažné medicínské i socioekonomické dopady.¹

Léčba OSA

Léčba nemocných s obstrukční spánkovou apnoí se historicky zaměřovala na mechanickou podporu během

spánku. Terapie pozitivním tlakem v dýchacích cestách (PAP) zlepšuje index apnoe-hypopnoe (AHI, tj. počet apnoí a hypopnoí během jedné hodiny spánku) a snižuje příznaky související s obstrukční spánkovou apnoí, avšak její celková účinnost může být negativně ovlivněna nedostatečnou adherencí. Operace horních cest dýchacích, včetně stimulace hypoglosálního nervu, sice může být účinná, avšak využitelná je pouze pro úzký okruh nemocných. V současné době neexistuje žádná jednoznačně spolehlivá farmakologická intervence.

Souvislost s obezitou

Epidemiologická zjištění v souladu s výše uvedeným nicméně ukazují, že nadměrná adipozita je jedním z etiologicky nejvýznamnějších reverzibilních rizikových faktorů. Přínos podstatného snížení hmotnosti při léčbě pacientů s obstrukční spánkovou apnoí je dobře znám, a proto mnohá klinická doporučení se shodují na potřebě redukce tělesné hmotnosti s cílem dosáhnout zlepšení spánkové apnoe. Primárně je zde tedy diskutována farmakologická intervence cílená na léčbu nadváhy/obezity, ovšem se sekundárním přesahem do patofyziologie spánkové apnoe.¹

V kontextu uvedeného je zřejmé, že se zde otevírá prostor pro antiobezitickou léčbu zahrnující i nově schválená antiobezitika s mechanismem účinku spo-

čívajícím v modulaci inkretinového systému.

Tirzepatid v léčbě OSA

Tirzepatid je dlouhodobě působící duální agonista receptorů pro glukózo-dependenční inzulinotropní polypeptid (GIP) a glukagonu podobný peptid-1 (GLP-1).² Léčba tirzepatidem zlepšuje kontrolu glykemie, metabolismus lipidů a tělesnou hmotnost u pacientů s diabetem 2. typu i bez něj. Výsledky klinických studií SURMOUNT-1 a SURMOUNT-2 u osob s obezitou nebo nadváhou prokázaly průměrné snížení hmotnosti až o 22,5 % a 15,7 % u pacientů bez diabetu 2. typu a s diabetem 2. typu, což poskytuje silný důkaz, že tirzepatid má potenciál být vysoce účinným lékem proti obezitě.^{3,4}

Recentně byl nicméně zjišťován i jeho možný přínos v léčbě OSA u osob s obezitou. Šlo zejména o studii SURMOUNT-OSA, jejíž výsledky byly prezentovány v letošním říjnu.⁵ De facto šlo o dvě dvojité zaslepené, randomizované, kontrolované studie fáze III zahrnující dospělé se středně těžkou až těžkou obstrukční spánkovou apnoí a obezitou. Nemocní iniciálně neléčení pomocí PAP byli zařazeni do studie 1 a ti, kteří jej dostávali, do studie 2. Randomizováni byli v poměru 1 : 1 tak, aby dostávali buď maximální tolerovanou dávku tirzepatidu (10 mg nebo 15 mg), nebo placebo po dobu 52 týdnů. Primárním cílovým bodem



NOVINKA V ČR

PRO LÉČBU NADVÁHY A OBEZITY*

Pomozte svým pacientům dosáhnout průměrného
úbytku hmotnosti **23,6 kg (-22,5 %)**^{1S} s Mounjaro 15 mg.

^SDávka 15 mg vs. -2,4 kg (-2,4%) u placebo, terapie zahrnovala nízkokalorickou dietu a zvýšenou fyzickou aktivitu.¹

MOUNJARO PŘINÁŠÍ VÝRAZNÉ SNÍŽENÍ TĚLESNÉ HMOTNOSTI^{1,2}



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



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



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

^SBMI ≥ 27 kg/m² (nadváha) a alespoň jednou komorbiditou související s hmotností; ≥ 30 kg/m² (obezita)
[†]Zlepšení kardiometabolických parametrů není registrovanou indikací pro použití přípravku Mounjaro.
Kardiometabolické parametry byly sekundárním cílovým parametrem klinické studie SURMOUNT-1²

KONTROLA HMOTNOSTI

INDIKACE

Přípravek Mounjaro je indikován jako doplněk k nízkokalorické stravě a zvýšené fyzické aktivitě pro kontrolu tělesné hmotnosti, včetně snížení a udržení tělesné hmotnosti u dospělých s počátečním indexem tělesné hmotnosti (BMI)

- ≥ 30 kg/m² (obezita) nebo
- ≥ 27 kg/m² (nadváha) s alespoň jednou komorbiditou související s hmotností

^SDávka 15 mg vs. -2,4 kg (-2,4%) u placebo, terapie zahrnovala nízkokalorickou dietu a zvýšenou fyzickou aktivitu.¹

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

BMI = index tělesné hmotnosti; GIP = glukózo-dependenční inzulinotropní polypeptid; GLP-1 = glukagonu podobný peptid-1; HDL = lipoprotein s vysokou hustotou; LDL = lipoprotein s nízkou hustotou; mITT = randomizovaní pacienti, kteří užíli alespoň jednu dávku léčiva nebo placebo; MMRM = smíšený model pro opakovaná měření; QW = jednou týdně.

REFERENCE A POZNÁMKY:

1. SPC Mounjaro 09/2024.
2. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038.

Zkrácený souhrn údajů o přípravku Mounjaro®

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

Mounjaro 2,5mg, Mounjaro 5mg, Mounjaro 7,5mg, Mounjaro 10mg, Mounjaro 12,5mg a Mounjaro 15mg injekční roztok v předplněném peru nebo v injekční lahvičce obsahuje tirzepatid 2,5mg, 5mg, 7,5mg, 10mg, 12,5mg resp. 15mg v 0,5ml roztoku a KwikPen injekční roztok v předplněném peru obsahuje tirzepatid 2,5mg, 5mg, 7,5mg, 10mg, 12,5mg resp. 15mg v 0,6ml roztoku. **Indikace:** Diabetes mellitus 2. typu (DM2): K léčbě dospělých pacientů s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako přídavná léčba k dietě a cvičení v monoterapii, jestliže je v důsledku intolerance nebo kontraindikací užívání metforminu považováno za nevhodné nebo jako další léčba k jiným léčivým přípravkům k léčbě diabetu. **Kontrola tělesné hmotnosti:** Přípravek Mounjaro je indikován jako doplněk k nízkokalorické stravě a zvýšené fyzické aktivitě pro kontrolu tělesné hmotnosti, včetně snížení a udržení tělesné hmotnosti u dospělých s počátečním indexem tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m² (obezita) nebo ≥ 27 kg/m² až <30 kg/m² (nadváha) za přítomnosti alespoň jednoho komorbidního stavu souvisejícího s hmotností (např. hypertenze, dyslipidemie, obstrukční spánková apnoe, kardiovaskulární onemocnění, prediabetes nebo diabetes mellitus 2. typu). **Dávkování a způsob podávání:** Počáteční dávka tirzepatidu je 2,5mg jednou týdně. Po 4 týdnech má být dávka zvýšena na 5mg jednou týdně. V případě potřeby je možné dávku zvyšovat postupně po 2,5mg po uplynutí alespoň 4 týdnů užívání současné dávky. Doporučené udržovací dávky jsou 5, 10 a 15mg a maximální dávka je 15mg jednou týdně. **Kombinační terapie:** Pokud je přípravek Mounjaro přidán ke stávající léčbě metforminem a/nebo SGLT2i, lze v dávkách léčby pokračovat. Pokud je přidán ke stávající léčbě derivátem sulfonylurey nebo inzulínem, může být zváženo snížení jejich dávky, aby se snížilo riziko hypoglykémie. Pro úpravu dávky derivátů sulfonylmočoviny a inzulínu je zapotřebí selfmonitoring glykémie. Dávku inzulínu se doporučuje snižovat postupně. Přípravek Mounjaro se podává ve formě subkutánní injekce do břicha, stehna nebo horní části paže. Dávku je možné podat kdykoli v průběhu dne s jídlem nebo bez jídla. Pacienti a jejich ošetřovatelé mají být před podáním přípravku Mounjaro proškoleni v technice subkutánní injekce. V případě vynechání dávky je třeba dávku podat co nejdříve v průběhu 4 dní po vynechané dávce. Pokud uplynuly více než 4 dny, vynechanou dávku nepodávejte a další dávku podejte v pravidelný naplánovaný den. V každém případě mohou pacienti pokračovat v pravidelném dávkovacím schématu jednou týdně. U pacientů s poruchou funkce ledvin včetně pacientů v terminálním stadiu selhání ledvin (End Stage Renal Disease, ESRD) není zapotřebí žádná úprava dávky. U pacientů s poruchou funkce jater není zapotřebí žádná úprava dávky. Zkušenosti s používáním tirzepatidu jsou u těchto skupin pacientů omezené a je třeba dbát při léčbě zvýšené opatrnosti. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:*** Tirzepatid nebyl hodnocen u pacientů s pankreatitidou v anamnéze. U těchto pacientů je třeba jej používat s opatrností. U pacientů léčených tirzepatidem byla hlášena akutní pankreatitida. U pacientů, kteří užívají tirzepatid v kombinaci s inzulínovým sekretagogem nebo s inzulínem, je zvýšené riziko hypoglykémie. Tirzepatid byl spojen s gastrointestinálními nežádoucími účinky, mezi něž patří pocit na zvracení, zvracení a průjem. Tyto nežádoucí účinky mohou vést k dehydrataci, což může vést ke zhoršení funkce ledvin včetně akutního selhání ledvin. U pacientů s těžkým gastrointestinálním onemocněním včetně těžké gastroparézy je třeba jej používat s opatrností. U pacientů s diabetickou retinopatií je třeba používat tirzepatid s opatrností a s odpovídajícím sledováním. Před provedením zákroků s celkovou anestézií nebo hlubokou sedací je zapotřebí zvážit zvýšené riziko reziduálního obsahu žaludku v důsledku opožděného vyprazdňování žaludku. **Interakce:** Tirzepatid zpomaluje vyprazdňování žaludku a může tedy ovlivnit rychlost absorpce souběžně podávaných perorálních léčivých přípravků. Na základě výsledků studie s paracetamolem, se neočekává, že by pro většinu souběžně podávaných perorálních léčivých přípravků byla potřeba úprava dávky. Pacienty užívající perorální léčivé přípravky s úzkým terapeutickým indexem (např. warfarin nebo digoxin) se však doporučuje sledovat zejména při zahájení léčby tirzepatidem a po zvýšení jeho dávky. Riziko opoždění účinku je třeba také zvážit u perorálních léčivých přípravků, u nichž je rychlý nástup účinku důležitý. Při podávání s tirzepatidem není zapotřebí žádná úprava dávky paracetamolu nebo perorální antikoncepce. Tirzepatid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí příhody:** Hypoglykémie, gastrointestinální nežádoucí účinky, akutní pankreatitida, zvýšení amylázy a lipázy, cholelitiáza, zvýšení srdeční frekvence, hypersenzitivní reakce, reakce v místě vpichu injekce, závrať, hypotenze, ztráta vlasů, dysgeuzie. Podezření na nežádoucí účinky nahláste prostřednictvím Státního ústavu pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10. Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Gravidita a laktace:** Přípravek Mounjaro se nedoporučuje v těhotenství a u žen schopných otěhotnět, které nepoužívají antikoncepci. S ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby tirzepatidem pro ženu je třeba rozhodnout, zda ukončit kojení nebo přerušit/ukončit léčbu tirzepatidem. **Balení a uchování:** 1 a 3 předplněná pera KwikPen. Uchovávejte v chladničce při teplotě mezi 2 °C - 8 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek Mounjaro může být uchováván mimo chladničku po celkovou dobu až 21 dní při teplotě nepřesahující 30 °C, poté musí být předplněné pero nebo injekční lahvička zlikvidovány. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemsko. **Registrační čísla:** EU/1/22/1685/001-060. **Datum poslední revize textu:** 01. 09. 2024.

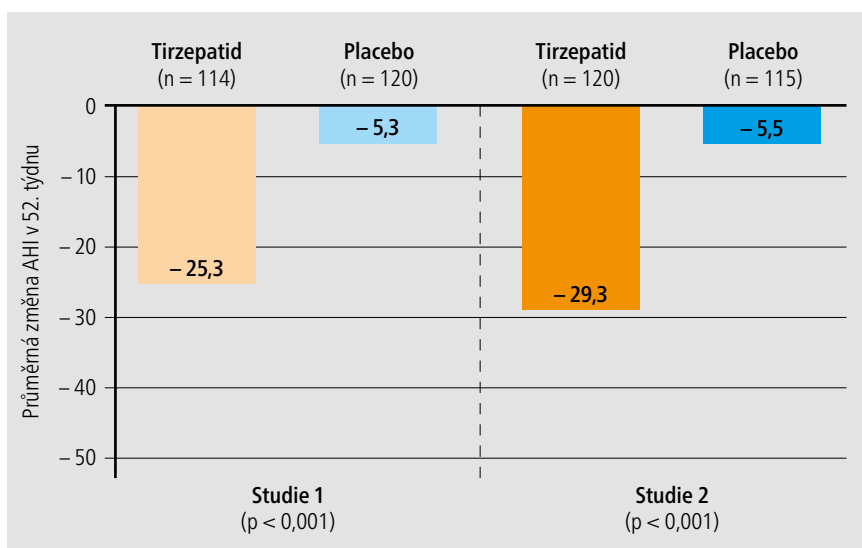
*Všimněte si, prosím, změn v souhrnu údajů o přípravku. Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění Souhrnu údajů o přípravku obdržíte na webových stránkách VPOIS spol. Lilly: <https://www.lilly.cz/cs/produkty/vpois.aspx> nebo na adrese: ELI LILLY ČR, s.r.o., Pobřežní 394/12, 186 00 Praha 8, tel.: 234 664 111.

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

KONTROLA HMOTNOSTI

Lilly

jednou týdně
mounjaro®
tirzepatid injekce



Obr. 1 – Změna v AHI při léčbě tirzepatidem. [Upraveno podle citace 5]

byla změna indexu AHI oproti výchozímu stavu. [Pozn.: tíže spánkové apnoe je stanovována podle indexu AHI (apnoe/hypopnoe index) na lehkou (AHI < 15), střední (AHI 15–30) a těžkou (AHI > 30)].⁶ Mezi klíčové sekundární koncové body kontrolované multiplicitou patřila procentuální změna AHI a tělesné hmotnosti a změny hypoxické zátěže, zhoršení a poruchy spánku hlášené pacientem, koncentrace vysoce citlivého C-reaktivního proteinu (hsCRP) a systolický krevní tlak.

Na počátku studie byla průměrná hodnota AHI 51,5 ve studii 1 a 49,5 příhody za hodinu ve studii 2 a průměrný index tělesné hmotnosti (BMI) byl 39,1 kg/m² ve studii 1 a 38,7 kg/m² ve studii 2. Ve studii 1 byla průměrná změna AHI v 52. týdnu –25,3 příhody za hodinu (95% CI: –29,3 až –21,2) u tirzepatidu a –5,3 příhody za hodinu (95% CI: –9,4 až –1,1) u placeba, což představuje odhadovaný léčebný rozdíl –20,0 příhod za hodinu (95% CI: –25,8 až –14,2; p < 0,001).

Ve studii 2 byla průměrná změna AHI v 52. týdnu –29,3 příhody za hodinu (95% CI: –33,2 až –25,4) u tirzepatidu a –5,5 příhody za hodinu (95% CI: –9,9 až –1,2) u placeba, což představuje odhadovaný léčebný rozdíl –23,8 příhody za hodinu (95% CI: –29,6 až –17,9; p < 0,001) – **Obr. 1.**⁵ U tirzepatidu bylo pozorováno významné zlepšení v měřeních pro všechny další předem specifikované klíčové sekundární cílové body ve srovnání s placebem. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky tirzepatidu byly gastrointestinální povahy a byly většinou mírné až středně závažné.

Závěr

Obstrukční spánková apnoe je závažným zdravotním problémem, který výrazně zhoršuje kvalitu života a má medicínské i socioekonomické dopady. V současné době neexistuje účinná farmakologická léčba, nicméně je velmi dobře znám přínos podstatného snížení hmotnosti při léčbě pacientů s OSA. Z tohoto důvodu je tirzepatid nanejvýš vhodným lékem při léčbě OSA u osob s obezitou, což bylo prokázáno i ve dvou studiích SURMOUNT-OSA. Jak ve studii 1, tak ve studii 2 bylo u pacientů v tirzepatidové větvi pozorováno výrazné zlepšení oproti větvi placebové.

Literatura

- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(9):1217–39. doi: 10.1164/rccm.2109080. PMID: 11991871.
- Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al.; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022;387(3):205–216. doi: 10.1056/NEJMoa2206038. Epub 2022 Jun 4. PMID: 35658024.
- Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al.; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022;387(3):205–216. doi: 10.1056/NEJMoa2206038. Epub 2022 Jun 4. PMID: 35658024.
- Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM, et al.; SURMOUNT-2 investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2023;402(10402):613–626. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01200-X. Epub 2023 Jun 26. PMID: 37385275.
- Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, et al.; SURMOUNT-OSA Investigators. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. *N Engl J Med* 2024;391(13):1193–1205. doi: 10.1056/NEJMoa2404881. Epub 2024 Jun 21.
- Pretl M, Hobzová M, Honnerová M, et al. Indikační kritéria pro léčbu poruch dýchání ve spánku pomocí přetlaku v dýchacích cestách u dospělých. *Neurol. praxi* 2013; 14(1): 38–41.

Inzerce



Česká lékařská společnost
Jana Evangelisty Purkyně, z.s.

✉ czma@cls.cz

📘 facebook

www.cls.cz

Perorální semaglutid v ordinaci všeobecného praktického lékaře – postřehy z praxe

MUDr. Igor Karen

Všeobecný praktický lékař a diabetolog

Místopředseda SVL ČLS JEP

pro profesní záležitosti

Předseda DIA sekce SVL ČLS JEP

V současnosti je semaglutid jediným GLP-1 receptorovým agonistou (GLP-1 RA), jež máme pod názvem Rybelsus k dispozici v perorální tabletové formě. Jedná se o neúčinnější perorální antidiabetikum (PAD), které mohou diabetikům předepisovat i všeobecní praktičtí lékaři (VPL) – ideálně v kombinaci s metforminem. Kromě antidiabetického účinku mají GLP-1 RA obecně pozitivní vliv i na snížení tělesné hmotnosti, řadu příznivých efektů na cévní stěnu a kardiorenální benefity. Časně zahájení léčby GLP-1 RA může pomoci oddálit kardiorenálně-metabolické komplikace u pacientů nebo jim zcela zabránit. V článku je blíže rozebráno, kdy a kterým pacientům je vhodné perorální semaglutid nasadit, jaká je pacientova spoluúčast na léčbě, a jsou popsány dva případy pacientů z ordinace VPL v Benátkách nad Jizerou.

O nasazení přípravku Rybelsus uvažujeme v ordinaci VPL, pokud chceme mít dobře kompenzovaného pacienta s diabetem 2. typu (DM2), a to jak z pohledu glykemie, tak i z pohledu hodnot glykovaného hemoglobinu, HbA_{1c} . O této kompenzaci diabetu uvažujeme zejména u pacientů, kde je zapotřebí zároveň též redukovat hmotnost (semaglutid funguje podobně jako přírodní hormon GLP-1, který se do těla vyplavuje po jídle – pomáhá regulovat hladinu cukru v krvi a snižovat hmotnost) a chceme u nich snížit kardiiovaskulární riziko, resp. riziko komplikací souvisejících s kardiorenálním metabolickým syndromem (KRM). Pokud toto vše chceme poskytnout pacientovi na jednom místě, tj. v ordinaci VPL, je perorální semaglutid ideální volbou.

Vhodným kandidátem pro tuto léčbu je pacient s DM2 a $HbA_{1c} \geq 53$ mmol/mol, pacient s DM2, který je léčen metforminem v maximální tolerované dávce, ale ta již nestačí ke kompenzaci (případně je-li metformin kontraindikován nebo není dobře tolerován). Dále je velmi vhodný

diabetik čili pacient s DM2 a současnou viscerální obezitou, respektive obezitou centrálního typu. Velmi dobře ze včasného nasazení profituje pacient s DM2 v nižším věku (zlepšení prevence kardiorenálních komplikací u pacientů s DM2), ale to neznamená, že jej nemůžeme nasadit i pacientům ve vyšším decenniu (60+, 70+), ba naopak, i v tomto věku stále pacienti profitují z velmi dobré kompenzace diabetu.

Další důležitou informací pro praxi je, že semaglutid, na rozdíl od řady dalších antidiabetik, nepůsobí hypoglykemie.

Tab. 1 – Ochranný limit u doplatků na léky

Výše ochranného limitu	Věková kategorie
5 000 Kč	• Pojištěnci od 18 let do 64 let
1 000 Kč	• Děti mladší 18 let • Senioři nad 65 let (včetně)
500 Kč	• Senioři nad 70 let (včetně) • Invalidní pojištěnci, kteří svou invaliditu doložili zdravotní pojišťovně

Důležitá je ovšem ochota pacienta se na této léčbě finančně spolupodílet – ve výsledku tato spoluúčast činí maximálně 5 tisíc Kč/rok. Pacient zároveň musí být řádně edukován a být ochoten dodržovat pokyny k užívání – tj. užít tabletu nalačno (nejlépe hned po probuzení), zapít ji zhruba 120 ml vody a před konzumací dalších nápojů, jídla či dalších léků vyčkat alespoň 30 minut.

Rybelsus – podmínky základní úhrady ceny, doplatky, ochranné limity

Podmínkou základní úhrady přípravku Rybelsus u diabetiků 2. typu je DM2 s nespokojivou kompenzací – tedy s $HbA_{1c} \geq 53$ mmol/mol. Perorální semaglutid je předepisován v kombinaci s metforminem a/nebo sulfonyleureou nebo thiazolidindiony, pokud maximální tolerované dávky nevedly ke zlepšení. V kombinaci s inzulinem ovšem nejsou přípravky se semaglutidem p. o. hrazeny. Pokud po šesti měsících nedojde ke zlepšení HbA_{1c} minimálně o 7 %, není již semaglutid

JEDINÝ PERORÁLNÍ GLP-1 RA PRO PACIENTY S DIABETEM 2. TYPU¹

RYBELSUS[®] semaglutid tablety



Konzistentní redukce tělesné hmotnosti až o 3,1 kg^{1,2}



Superiorní snížení hladiny HbA_{1c} oproti přípravku Januvia^{®1,2††}



Snížení kardiometabolických rizikových faktorů¹

POMOZTE SVÝM PACIENTŮM

OBJEVIT NOVÉ MOŽNOSTI LÉČBY PO METFORMINU³

**MŮŽE PŘEDEPISOVAT
I PRAKTICKÝ LÉKAŘ*
V ZÁKLADNÍ ÚHRADĚ
OD HbA_{1c} 53 mmol/mol**

* Praktický lékař může předepisovat léčivý přípravek RYBELSUS[®] v režimu základní úhrady. Více informací na: www.sukl.cz.

¹ Výsledky pocházejí ze 78týdenního randomizovaného, dvojitého zaslepeného klinického hodnocení s aktivní kontrolou, kterého se zúčastnilo 1 864 dospělých pacientů s diabetem 2. typu.^{1,2} Data představují odhadované střední hodnoty pro statistický princip strategie léčby.¹

^{††} Superiorní snížení hmotnosti oproti přípravku Januvia[®], srovnatelné snížení hmotnosti oproti přípravku Jardiance[®].¹

Zkrácená informace o léčivém přípravku Rybelsus[®] 3 mg tablety, Rybelsus[®] 7 mg tablety, Rybelsus[®] 14 mg tablety

Složení: Rybelsus[®] 3 mg: jedna tableta obsahuje 3 mg semaglutidu. Rybelsus[®] 7 mg: jedna tableta obsahuje 7 mg semaglutidu. Rybelsus[®] 14 mg: jedna tableta obsahuje 14 mg semaglutidu.
Indikace: léčba dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu ke zlepšení kontroly glykémie jako doplněk k dietním opatřením a cvičení; jako monoterapie, pokud je metformin považován za nevhodný v důsledku nesnášenlivosti nebo kontraindikací či v kombinaci s jinými léčivými přípravky k léčbě diabetu. Výsledky studie týkající se kombinací, vlivu na kontrolu glykémie a na kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC. **Dávkování a způsob podání:** počáteční dávka semaglutidu je 3 mg jednou denně po dobu jednoho měsíce. Po jednom měsíci se má dávka zvýšit na udržovací dávku 7 mg jednou denně. V případě potřeby lze přechod na další udržovací dávku provést minimálně po jednom měsíci užívání současných dávek. Doporučené jednorázové denní udržovací dávky jsou 7 mg, 14 mg, 25 mg nebo 50 mg. Maximální doporučená jednorázová dávka semaglutidu je 50 mg. Rybelsus[®] má být vždy užíván jako jedna tableta jednou denně. Nemá se užívat více než jedna tableta jednou denně za účelem dosažení účinku vyšší dávky. Informace o přecházení mezi perorálním a s. c. semaglutidem viz SPC. Selfmonitoring glukózy v krvi pro nastavení dávky semaglutidu není nutný. Selfmonitoring glukózy v krvi je nezbytný k nastavení dávky s deriváty sulfonylurey a inzulínem, zejména při zahájení léčby semaglutidem a při snížení inzulínu. Doporučuje se postupný přístup ke snižování inzulínu. V případě vynechání dávky se má zapomenutá dávka vynechat a další dávka se má užít následující den. Rybelsus[®] je tableta k perorálnímu podání jednou denně. Má se užívat na lačný žaludek po doporučené době nalačno alespoň 8 hodin. Tableta se má polykat celá a zapít douškem vody. Tablety se nesmí dělit, dřít ani kousat, protože není známo, zda to má vliv na absorpci semaglutidu. Pacienti mají počkat nejméně 30 min před jídlem nebo pitím nebo užitím jiných perorálních léčivých přípravků. Čekání kratší než 30 min snižuje absorpci semaglutidu. **Zvláštní skupiny pacientů:** z důvodu věku není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s léčbou pacientů \geq 75 let jsou omezené. U pacientů s lehkou, středně těžkou či těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin jsou omezené. Při léčbě těchto pacientů semaglutidem je třeba dbát opatrnosti. Bezpečnost a účinnost semaglutidu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla doposud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** semaglutid se nesmí používat u pacientů s diabetem mellitem 1. typu nebo k léčbě diabetické ketoacidózy. Diabetická ketoacidóza byla hlášena u pacientů závislých na inzulínu, u nichž došlo k rychlému přerušení léčby nebo ke snížení dávky inzulínu při zahájení léčby agonistou receptoru GLP-1. Informace ohledně gastrointestinálních účinků, akutní pankreatitidy, hypoglykémie a diabetické retinopatie viz SPC. *U pacientů, kterým byli podáváni agonisté receptoru GLP-1 a kteří podstoupili celkovou anestezii nebo hlubokou sedaci, byly hlášeny případy plicní aspirace. Před provedením zákroků s celkovou anestezii nebo hlubokou sedací je proto zapotřebí zvážit zvýšené riziko reziduálního obsahu žaludku v důsledku opožděného vyprazdňování žaludku. **Významné interakce:** Semaglutid zpožďuje vyprazdňování žaludku, což může ovlivnit absorpci jiných perorálních léčivých přípravků. *Při současném užívání acenokumarolu a semaglutidu byly hlášeny případy snížení INR. Ostatní interakce viz SPC. **Těhotenství a kojení:** ženy ve fertilním věku musí během léčby semaglutidem používat účinnou antikoncepci. Semaglutid se nemá v těhotenství používat. Pokud si pacientka přeje otěhotnět nebo otěhotní, léčba semaglutidem se musí přerušit. Vzhledem k dlouhému poločas se léčba semaglutidem musí přerušit nejméně 2 měsíce před plánovaným těhotenstvím. *V mateřském mléce kojících žen nebyly zjištěny žádné měřitelné koncentrace semaglutidu. Natrium-salkaprazát byl přítomen v mateřském mléce a některé jeho metabolity byly vylučovány do mateřského mléka v nízkých koncentracích. Jelikož riziko pro kojene dítě nelze vyloučit, nemá se Rybelsus[®] během kojení podávat. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v klinických studiích byly gastrointestinální poruchy, včetně nauzey, průjmy a zvracení. Závažná hypoglykémie byla pozorována především, když byl semaglutid používán s deriváty sulfonylurey nebo inzulínem. Další nežádoucí účinky jsou snížená chuť k jídlu, komplikace diabetické retinopatie, únava, zvýšené hladiny lipídy a amylázy, hypersenzitivita (zahrnuje nežádoucí účinky související s přecitlivělostí, jako je vyrážka a kopřivka), snížená hmotnost, závrať, dysestezie, zvýšená srdeční frekvence, cholelitiáza, opožděné vyprazdňování žaludku, dysgeuzie, akutní pankreatitida, *intestinální obstrukce. Ostatní viz SPC. **Balení:** A1/A1 blistery. **Uchovávání:** uchovávejte v původním blistrovém obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Způsob výdeje:** vázán na lékařský předpis. **Způsob hrzení:** přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Datum schválení:** 3. dubna 2020. **Datum revize textu:** 11/2024. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dánsko. **Reg. číslo:** Rybelsus[®] 3 mg: EU/1/20/1430/002 (30 tablet), Rybelsus[®] 7 mg: EU/1/20/1430/005 (30 tablet), Rybelsus[®] 14 mg: EU/1/20/1430/008 (30 tablet). **Další informace získáte z SPC, příbalové informace nebo na adrese firmy Novo Nordisk:** Novo Nordisk s.r.o., Karolinská 706/3, 186 00, Praha 8 – Karlín.

*Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku

Reference: 1. SPC přípravku RYBELSUS[®]. 2. Rosenstock J, Allison D, Birkenfeld AL, et al. Effect of additional oral semaglutide vs sitagliptin on glycated hemoglobin in adults with type 2 diabetes uncontrolled with metformin alone or with sulfonylurea: the PIONEER 3 randomized clinical trial. JAMA. 2019;321(15):1466-1480. 3. Davies MJ, et al. Diabetes Care 2022; <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>.

C225RYB00027



Novo Nordisk s.r.o.
Karolinská 706/3, Karlín, 186 00 Praha 8
Tel.: +420 233 089 611, www.novonordisk.cz

Zákaznická podpora:
podpora@novonordisk.com
tel.: 724 333 333

RYBELSUS[®]
semaglutid tablety

dále hrazen. S využitím ochranného limitu, který je podle věkových kategorií (Tab. 1), činí pacientovy náklady na léčbu maximálně asi 17 Kč/den. Přesnou výši doplatku i v souvislosti s předepsanou silou přípravku Rybelsus lze snadno zjistit pomocí kalkulatoru na stránkách <https://www.novomedportal.cz/pro-prakticke-lekare/diabetes-pro-pl/rybelsus-pro-pl.html#kalkulator> (viz též uvedený QR kód). Na těchto webových stránkách jsou i podrobně popsány dávkování a titrace semaglutidu p. o., edukace pacienta atd.



Kazuistiky

Kazuistika 1

Hlavním protagonistou první kazuistiky je 69letý muž se sedm let trvajícím DM2 a obezitou 1. stupně (BMI 34,72 kg/m² – hmotnost 110 kg, výška 178 cm). V osobní anamnéze má dále arteriální hypertenzi, dyslipidemii a hyperurikemii. Farmakologická anamnéza je následující: Triplixam 10/2,5/5 mg, Sortis 40 mg, Concor Cor 2,5 mg, Glucophage XR 1000 mg 1-0-1, Milurit 100 mg. Před nasazením přípravku Rybelsus (květen 2023) měl neuspokojivou kompenzaci DM2 na perorálních antidiabetikách – HbA_{1c} 58 mmol/mol. Vývoj hodnot sledovaných parametrů po nasazení přípravku Rybelsus je uveden v **tabulce 2**.

Za šest měsíců od začátku léčby došlo u pacienta **k poklesu hmotnosti o 11 kg a ke zlepšení kompenzace DM2** – došlo jak k poklesu glukózy v žilní plazmě, tak ke snížení postprandiální glykemie, ale zejména k poklesu HbA_{1c} o 8 mmol/mol – tedy skoro o 14 % oproti výchozímu

Tab. 3 – Vývoj sledovaných parametrů u pacienta z druhé kazuistiky při léčbě semaglutidem p. o.

	V době nasazení (5/2024)	Po 1 měsíci (6/2024)	Po 3 měsících od nasazení (8/2024)	Po 6 měsících od nasazení (11/2024)
Dávka [mg]	3 mg	7 mg	14 mg	14 mg
HbA _{1c} [mmol/mol]	77 mmol/mol	–	68 mmol/mol	63 mmol/mol
FPG [mmol/l]	8,8	6,9	6,5	5,6
PPG [mmol/l]	12,5	9,8	8,5	7,9
Hmotnost [kg]	117	115	112	109
BMI [kg/m ²]	34,19	33,6	32,72	31,85
TK [mmHg]	137/91	132/82	133/84	126/78

FPG – glukóza v žilní plazmě, PPG – postprandiální glykemie

stavu, v léčbě je tudíž možné pokračovat; semaglutid p. o. je pacientovi dále hrazen.

Kazuistika 2

V této kazuistice figuruje 67letý pacient, který se do Benátek nad Jizerou přistěhoval letos v dubnu. DM2 ve stáří má v rodinné anamnéze jak ze strany matky, tak ze strany otce. Sám se s ním léčí již šest let. V době jeho převzetí do péče naší ordinace měl velmi neuspokojivou kompenzaci DM2 – HbA_{1c} 79 mmol/mol. Ke kompenzaci diabetu měl předepsány Glucophage XR 1000 mg 1-0-1 a Sitagliptin 100 mg 1-0-0. Současně měl i léčenou arteriální hypertenzi, dyslipidemii a obezitu 1. stupně (BMI 34,19 kg/m² – hmotnost 117 kg, výška 185 cm). Při květnové kontrole měl diabetes stále špatně kompenzovaný (HbA_{1c} 77 mmol/mol). S ohledem na přítomnou obezitu jsme inhibitor DPP-4 sitagliptin nahradili přípravkem Rybelsus. Vývoj hodnot sledovaných parametrů je uveden v **tabulce 3**.

Za šest měsíců od začátku léčby došlo u pacienta **k poklesu hmotnosti o 8 kg**

a ke zlepšení kompenzace diabetu – došlo ke zlepšení glykemie nalačno i postprandiální glykemie, a hlavně došlo k poklesu glykovaného hemoglobinu HbA_{1c} o 14 mmol/mol – tedy zhruba o 18 % oproti výchozímu stavu, v léčbě je proto možné pokračovat a diabetes i nadále pomocí přípravku Rybelsus kompenzovat směrem k cílovým hodnotám; semaglutid p. o. je pacientovi dále hrazen. Jako další benefit z léčby se u tohoto pacienta jeví i zlepšení kompenzace arteriální hypertenze.

Závěry pro praxi

Tableta Rybelsus je jediný GLP-1 receptorový agonista pro léčbu DM2 dostupný také v p. o. formě – optimální je jeho preskripce společně v kombinaci s metforminem. V současné době se jedná o **nejúčinnější PAD** s relativně jednoduchým užíváním 1× denně, které **mohou předepisovat i VPL**. Ve srovnání s inhibitory DPP-4 s ním lze dosáhnout **lepších výsledků při kompenzaci DM2** a uspokojivějších hodnot HbA_{1c}. Dalším benefitem pro pacienty je **redukce hmotnosti a zmenšení obvodu pasu**, včetně snížení viscerálního tuku. Vzhledem k tomu, že semaglutid působí obdobně jako přírodní hormon GLP-1 (oproti němu ale působí v těle mnohem déle), dochází též ke snížení chuti k jídlu.

Rybelsus má **komplexní pozitivní efekty na KV rizikové faktory**, pokles hladin lipidů a snížení TK. **Lze jej nabídnout každému vhodnému diabetikovi 2. typu, který má HbA_{1c} 53 mmol/mol a více.**

Tab. 2 – Vývoj sledovaných parametrů u pacienta z první kazuistiky při léčbě semaglutidem p. o.

	V době nasazení (5/2023)	Po 1 měsíci (6/2023)	Po 3 měsících od nasazení (8/2023)	Po 6 měsících od nasazení (11/2023)
Dávka [mg]	3 mg	7 mg	14 mg	14 mg
HbA _{1c} [mmol/mol]	58 mmol/mol	–	51 mmol/mol	50 mmol/mol
FPG [mmol/l]	6,3	5,4	5,2	5,2
PPG [mmol/l]	9,1	8,1	7,8	7,8
Hmotnost [kg]	110	108	105	99
BMI [kg/m ²]	34,72	34,09	33,14	31,25
TK [mmHg]	121/71	125/81	118/73	128/73

FPG – glukóza v žilní plazmě, PPG – postprandiální glykemie

Literatura

1. SPC přípravku Rybelsus®.
2. Rosenstock J, Allison D, Birkenfeld AL, et al. Effect of Additional Oral Semaglutide vs Sitagliptin on Glycated Hemoglobin in Adults With Type 2 Diabetes

- Uncontrolled With Metformin Alone or With Sulfonylurea. The PIONEER 3 Randomized Clinical Trial. JAMA 2019;321:1466–1480.
3. Rozhodnutí Státní ústav pro kontrolu léčiv, Sp. zn. SUKLS56710/2023, Č. jedn. sukl194696/2023.
4. Ochranné limity - VZP ČR, navštíveno dne 18.12. 2024.

Jak ovlivnila zlepšená spolupráce Zaměstnanecké pojišťovny Škoda s lékaři zjištěný vyšší výskyt diabetiků v okrese Mladá Boleslav?

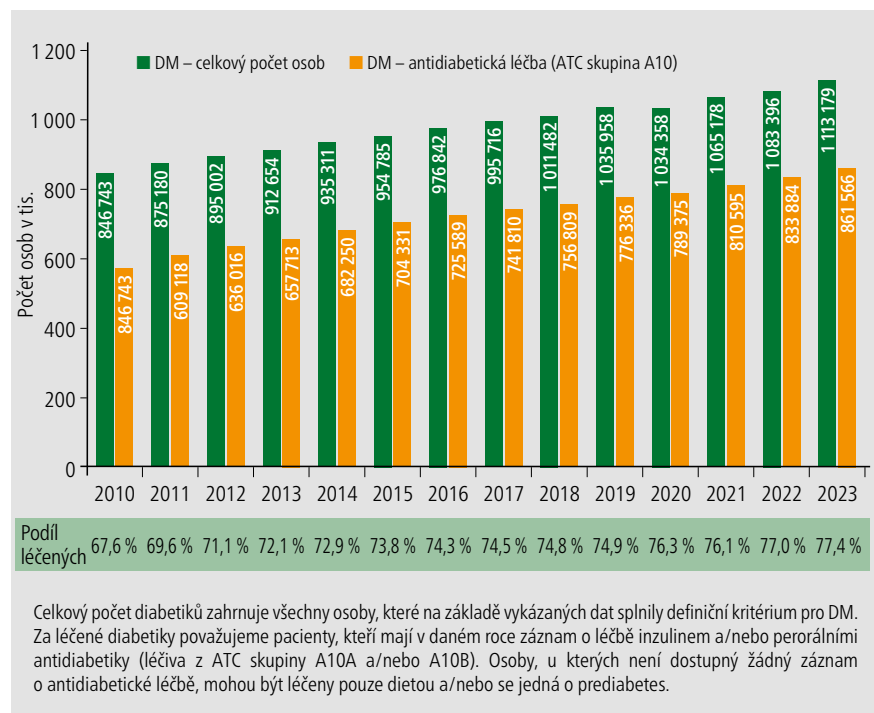
Redakčně zpracoval
Jiří Široký

Nejvyšší nárůst počtu pacientů s diabetes mellitus byl zaznamenán v okrese Mladá Boleslav, kde Zaměstnanecká pojišťovna Škoda uplatňuje bonifikační program pro vyhledávání rizikových pojištěnců, u kterých je předpoklad, že včasná a správná léčba onemocnění může následně výrazně omezit výskyt či rozvoj komplikací nebo mu zabránit. Tento nepoměr vůči ostatním regionům ukazuje vysokou funkčnost bonifikačního programu ZP Škoda, který vedl ke zvýšenému zachytu nemocných. Určitá poddiagnostikovanost diabetu a prediabetu představuje obecný problém, proto by bylo jistě užitečné podobné programy aplikovat i v jiných regionech.

V článku uvádíme zprávu Zaměstnanecké pojišťovny Škoda a následně komentář místopředsedy pro profesní záležitosti SVL ČLS JEP a hlavního garanta pro diabetologii SVL ČLS JEP MUDr. Igara Karna.

Zpráva Zaměstnanecké pojišťovny Škoda

V České republice počet pacientů s diagnózou diabetes mellitus přesáhl 1,1 milionu (Obr. 1) a počet nově diagnostikovaných dále stoupá, což má velký dopad nejen na zvýšení rizika možných komplikací u jednotlivých pacientů, ale samozřejmě se předpokládá, že to bude mít v budoucnu výrazně negativní dopad na rozpočty zdravotních pojišťoven kvůli zvýšeným nákladům za následnou léčbu. Proto Zaměstnanecká pojišťovna Škoda (dále jen ZPŠ) dlouhodobě směřuje svůj zájem na vyhledávání rizikových pojištěnců, u kterých je předpoklad, že včasná a správná léčba onemocnění může následně výrazně omezit výskyt či rozvoj těchto komplikací nebo mu zabránit.



Obr. 1 – Počet pacientů s diabetes mellitus (DM) v české populaci. [Zdroj dat: NRHZS 2010–2023; osoby se záznamem potvrzujícím DM v jednotlivých letech 2010–2023.]

V rámci motivačního systému realizovaného se smluvními praktickými lékaři ZPŠ hodnotí a bonifikuje správnou péči o chronicky nemocné pojištěnce. Podle dohodnutých a snadno detekovatelných parametrů sleduje, zda praktičtí lékaři při léčbě postupují v souladu s doporučenými postupy, a následně poskytuje finanční bonifikaci za plnění stanovených parametrů u jednotlivých nemocných. Tímto ZPŠ podporuje i vyhledávání pojištěnců s rizikem vybraných chronických onemocnění. Tato skutečnost se projevila i v celostátních statistikách ÚZIS, které uvádějí počet diabetiků v jednotlivých regionech České republiky.

V oblasti v okolí Mladé Boleslavi, kde má ZPŠ majoritu v počtu pojištěnců, je zjištěn poměrově nejvyšší počet obyvatel s diabetes mellitus (**Obr. 2**). Máme tedy za to, že tato aktivita prováděná nad rámec běžných činností zdravotních pojišťoven, je velmi efektivní pro zlepšení péče o chronicky nemocné a tento program velmi dobře funguje v rámci vyhledávání i následného sledování těchto pacientů. Chtěli bychom proto touto cestou velmi poděkovat spolupracujícím praktickým lékařům, kteří se do tohoto programu

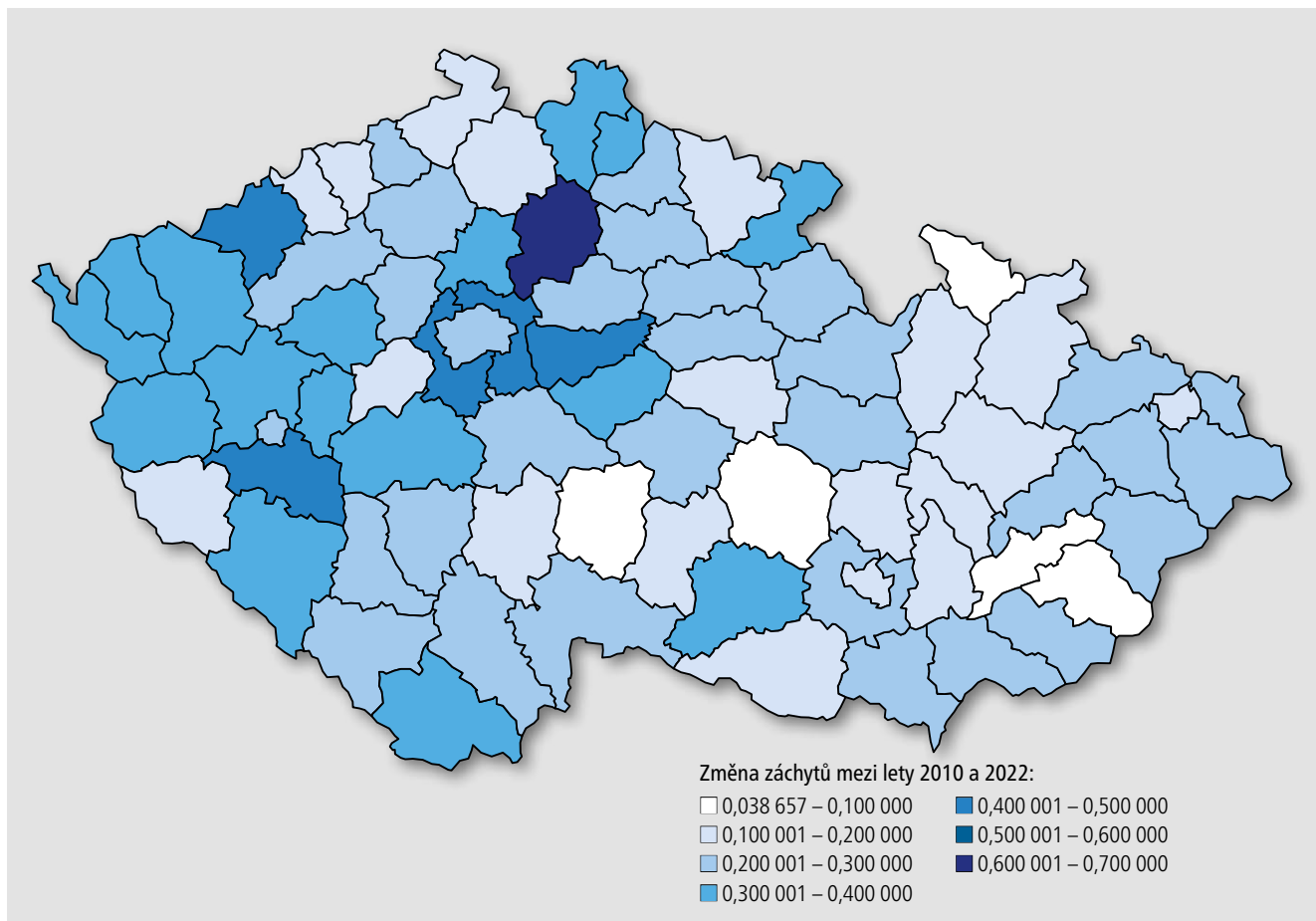
Tab. 1 – Počet diagnostikovaných pacientů s diabetem v okrese Mladá Boleslav

Rok	Okres Mladá Boleslav	% změna k 2010
2010	7 979	
2011	8 308	104,1 %
2012	8 964	112,3 %
2013	9 954	124,8 %
2014	10 637	133,3 %
2015	11 389	142,7 %
2016	12 199	152,9 %
2017	12 445	156,0 %
2018	13 052	163,6 %
2019	12 902	161,7 %
2020	13 315	166,9 %
2021	13 962	175,0 %
2022	14 422	181,0 %
2023	14 589	182,8 %

Zdroj: <https://www.nzip.cz/data/1769-datove-souhrny-epidemiologie-diabetes-mellitus-dm-v-cr>

zapojili a ve spolupráci s ambulantními specialisty a lékaři v nemocnici řádně pečují o tyto pacienty. Pro informaci uvádíme, že počet sledovaných diabetiků v rámci bonifikačního systému ZPŠ stoupl od roku 2021 do roku 2024 ze 10 358 na 11 843 a u pojištěnců s prediabetem z 1569 na 2065. Celkové změny v počtu diabetiků v okrese Mladá Boleslav jsou uvedeny v **tabulce 1**. Dohodnuté parametry plnění při dispenzarizaci splňuje v roce 2024 u diagnózy diabetes mellitus 31 % sledovaných pojištěnců a u prediabetu 69 %. I z tohoto důvodu se počet diagnostikovaných pacientů s diabetem v okrese Mladá Boleslav zvýšil od roku 2010 o téměř 70 %, což je poměrově nejvyšší nárůst v rámci ČR.

Odstup od dalších okresů je v datech tak velký, že se nárůst nedá vysvětlit „jen“ statistickou odchylkou. Všechny parametry stanovené pro sledování pacientů s diabetem a prediabetem vycházejí z Doporučených postupů Diabetes mellitus a komorbidit a Prediabetes, které jsou vydávány Společností všeobecného lékařství ČLS JEP a jsou pravidelně aktualizovány.



Obr. 2 – Mapa nárůstu počtu diagnostikovaných diabetiků podle jednotlivých regionů ČR. Změna záchytů mezi lety 2010 a 2022.

Komentář ke zprávě Zaměstnanecské pojišťovny Škoda

Úvodem mi dovoluji, abych poděkoval redakci časopisu Svět praktické medicíny za uveřejnění uvedeného sdělení, které objektivně popisuje současnou hlavní roli VPL, jejich depistáž i dispenzarizaci pacientů s prediabetem (PDM) i diabetem (DM) v okrese Mladá Boleslav. K tomu právě přispívá propojení spolupráce všeobecných praktických lékařů se Zaměstnanecskou pojišťovnou Škoda, která si před mnoha lety uvědomila, že prevence i včasný záchyt a léčba diabetu v ordinacích VPL jsou smysluplné snažení.

Již v roce 2010, kdy byla dána možnost všeobecným praktickým lékařům Ministerstvem zdravotnictví ČR dispenzarizovat a léčit pacienty s DM 2. typu, se postupně regionálně i celorepublikově konaly semináře a přednášky s touto tematikou. Byly vytvořeny a průběžně aktualizovány DP Prediabetes i Diabetes mellitus naší odbornou společností SVL ČLS JEP ve spolupráci s Diabetologickou společností ČLS JEP (viz <https://www.svl.cz/doporucene-postupy> a přiložený QR kód).

Zaměstnanecská pojišťovna Škoda si kolem roku 2011 jako první ze všech zdravotních pojišťoven uvědomila, že péče o pacienta na jednom místě, v tomto případě u praktického lékaře, má svůj smysl a výhody i úspory v systému veřejného zdravotního pojištění. Takový postup je u pacienta s hypertenzí, dyslipidemií a nekomplikovaným diabetem, který nepotřebuje péči specialisty, výhodný pro



všechny – pro pacienta, plátce zdravotní péče, ale i pro VPL, který je bonifikován za průběžnou péči v rámci dispenzarizace těchto nejčastějších komorbidit v populaci.

V roce 2011 jsme vešli v jednání se ZPŠ, jak motivovat VPL ohledně péče o pacienty s nekomplikovaným, kompenzovaným DM 2. typu. Následně vznikly bonifikační programy a finanční stimuly pro VPL ze strany ZPŠ. Byly nastaveny a dohodnuty snadno detekovatelné parametry kvality, které si může ZPŠ sama vyhodnotit přímo u jednotlivých pacientů vztahených na konkrétní rodné číslo a které vycházejí z Doporučených postupů SVL ČLS JEP. Tyto bonifikační programy více či méně začaly kopírovat další zdravotní pojišťovny.

Pro mne je příjemným překvapením, že motivační program ZPŠ má takové skvělé výsledky, všiml si jich i ÚZIS ČR. Je to společné dílo jak kolegů a kolegyně VPL z okresu Mladá Boleslav, tak samozřejmě lidí z vedení ZPŠ. Konkrétně bych rád v tomto případě poděkoval ředitelce ZPŠ Ing. Darině Ulmanové, MBA, a hlavním koordinátorům a protagonistům těchto programů, lékařskému řediteli MUDr. Petrovi Šmachovi a Ing. Zdeňkovi Vitáskovi (který již bohužel není mezi námi).

Závěrem bych chtěl poděkovat všem a popřát v novém roce 2025 vše jen dobré a mnoho zdraví, které potřebujeme nejvíce.

MUDr. Igor Karen
*místopředseda pro profesní záležitosti SVL ČLS JEP
a hlavní garant pro diabetologii SVL ČLS JEP*

Aktuální trendy v léčbě dyslipidemií

MUDr. Barbora Nussbaumerová, Ph.D.

Centrum preventivní kardiologie,
II. interní klinika LF a FN v Plzni,
Univerzita Karlova v Praze

Dyslipidemie, resp. hypercholesterolemie, je jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů aterosklerotických vaskulárních onemocnění (ASKVO). Odborná doporučení pro léčbu dyslipidemií vznikla v roce 2019 ve spolupráci Evropské kardiologické společnosti (ESC) a Evropské společnosti pro aterosklerózu (EAS) přinášejí informace, jak stratifikovat a snížit kardiovaskulární (KV) riziko našich pacientů na základě medicíny založené na důkazech a podle toho vést jejich léčbu. Základem hypolipidemické léčby kromě režimových opatření zůstávají statiny. Ezetimib je v hypolipidemické léčbě dobře ukotven, zatímco indikace fibrátů je více omezena na specifické situace. Standardem hypolipidemické léčby u vybraných pacientů jsou inhibitory PCSK9 – evolokumab a alirokumab. Ještě novějšími hypolipidemiky jsou inkisiran a kyselina bempedoová.

Dyslipidemie, resp. hypercholesterolemie, je jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění (ASKVO). Na poli metabolismu lipidů probíhá neustále nový výzkum. Farmakoterapie, která byla nedávno novinkou, se stává standardem hypolipidemické léčby a přicházejí nové léky. Již v názvu nejnovějších odborných doporučení zaznívá nutnost léčby hypercholesterolemie jako cesta ke snížení kardiovaskulárního (KV) rizika. Tato odborná doporučení byla přijata i odborníky České společnosti pro aterosklerózu jako standard péče v České republice.

Cílové hladiny lipidogramu, resp. LDL-cholesterolu, se stále snižují. Mohlo by se zdát, že až k extrémně nízkým hladinám. Důvod je racionální, a to údaje získané na základě medicíny založené na důkazech, které je třeba implementovat do klinické praxe, abychom dokázali zvrátit nepříznivou KV prognózu našich pacientů.

Diagnóza dyslipidemie

Stanovení lipidogramu pacienta patří k dobré klinické praxi. Vyšetření musí být pacienti nad 40 let věku v rámci svých preventivních periodických prohlídek. Imperativní je dřívější vyšetření lipidogramu pacientů s předpokladem

dědičné poruchy lipidového hospodářství, včetně dětí při jejich periodické prohlídce u pediatra ve věku 5 a 13 let, a u pacientů s (předpokládaným) vysokým a velmi vysokým KV rizikem (u hypertenziků, diabetiků, nefropatů, pacientů s ASKVO...). Lipidogram má být také vyšetřen u všech pacientů, kteří nás o jeho vyšetření požádají. Kromě pacientů s manifestní KV příhodou, velmi vysokým KV rizikem nebo klinickými známkami dyslipidemie, kde zahájíme farmakoterapii ihned, je třeba stanovení lipidogramu před zahájením farmakoterapie zopakovat. Je nutné vyloučit **sekundární příčiny dyslipidemie**, zejména hypotyreózu, diabetes a další endokrinopatie, onemocnění ledvin a abúzus alkoholu, a odebrat pečlivě lékovou anamnézu k vyloučení negativního vlivu farmakoterapie na lipidogram. V našich krajích je úzus odebírat krev k vyšetření lipidogramu nalačno po minimálně 12 hodinách lačnění, kdy je povoleno pít nesladké nápoje (voda, čaj). V nových doporučeních není odběr lipidogramu nalačno striktní, ale v našich podmínkách se odběrů nalačno spíše podržíme. Hladina LDL- a HDL-cholesterolu se v závislosti na lačnění významně nemění, ale velké výkyvy jsou v hladině triglyceridů.

Základním vyšetřením je stanovení celkového, LDL- a HDL-cholesterolu a triglyceridů. Cenné informace a sekun-

dární cíle léčby přinese hladina apolipoproteinu B – apoB (zejména u osob s hypertriglyceridemií, diabetem a metabolickým syndromem, které mají malé a o to více aterogenní LDL částice, takže hladina LDL-cholesterolu je u nich „fašlešně“ nízká a právě apoB odrážející skutečný počet LDL částic je zde přesnější). Dopotčítání non-HDL-cholesterolu (odečteme HDL-cholesterol od celkového) nepředstavuje další náklady a přinese informaci o aterogenní frakci plazmy. Nově je doporučeno stanovit lipoprotein (a), protože osoby s jeho vysokou hladinou (> 180 mg/dl, tzn. nad 430 nmol/l) mají stejné KV riziko jako osoby s familiární hypercholesterolemií.

Dělení dyslipidemií na hypercholesterolemii (izolované zvýšení LDL-cholesterolu), hypertriglyceridemii (izolované zvýšení triglyceridů) a smíšenou dyslipidemii (kombinace obojího) zůstává beze změn. Speciální skupinou je inzulinorezistentní (aterogenní) dyslipidemie (zvýšení triglyceridů a snížení HDL-cholesterolu), jež bývá řazena mezi smíšené dyslipidemie.

Stanovení celkového KV rizika

Stanovení KV rizika je základním předpokladem kvalitní péče o pacienta s ASKVO. Je prokázáno, že pouhý odhad KV rizika je od skutečného KV rizika stanoveného podle tabulek SCORE dost



- Fixní kombinace ezetimibu a atorvastatinu
- Možné titrace 10/10 mg, 10/20 mg, 10/40 mg a 10/80 mg
- Léčba hypercholesterolemie
- Prevence kardiovaskulárních příhod
- Účinně redukuje objem aterosklerotických plátů¹
- Lepší adherence k léčbě díky sloučení dvou tablet do jedné



Zkrácená informace o přípravku: Zederno 10mg/10mg potahované tablety, Zederno 10mg/20mg potahované tablety, Zederno 10mg/40mg potahované tablety, Zederno 10mg/80mg potahované tablety

Indikační skupina: látky upravující hladinu lipidů, inhibitory HMG-CoA reduktázy v kombinaci s jinými látkami upravující hladiny lipidů. **Složení:** jedna potahovaná tableta obsahuje 10 mg ezetimibu a 10 mg nebo 20 mg nebo 40 mg nebo 80 mg atorvastatinu (ve formě trihydrátu vápenaté soli). **Indikace:** hypercholesterolemie, jako přídatná terapie k dietě u dospělých s primární (heterozygotní a homozygotní familiární) hypercholesterolemie nebo smíšenou hyperlipidemií, která již byla kontrolována atorvastatinem a ezetimibem podávanými současně ve stejné dávce, avšak jako dva samostatné přípravky. **Prevence kardiovaskulárních příhod:** jako substituční léčba u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (IČS) a s anamnézou akutního koronárního syndromu (AKS), u dospělých dostávajících atorvastatin a ezetimib současně ve stejné dávce. **Dávkování a způsob užívání:** 1 tableta denně. Maximální doporučená dávka je 10 mg/80 mg denně. Přípravek Zederno není vhodný pro počáteční terapii. Zahájení léčby nebo úprava dávky, pokud je to nutné, má být provedena pouze s monokomponenty a po nastavení příslušných dávek je možný přechod na pevnou kombinaci dávek odpovídající síly. **Způsob podání:** perorálně, tableta má být zapita dostatečným množstvím tekutiny. Lze podat jako jednu dávku kdykoli během dne (nejlépe ve stejnou dobu), s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 SPC, v těhotenství, při kojení a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají vhodnou antikoncepci (viz bod 4.6). Ezetimib/atorvastatin je kontraindikován u pacientů s aktivním onemocněním jater nebo při nevyjasněných přetrvávajících zvýšených sérových transaminázách přesahujících 3násobek horního limitu normálu (ULN), u pacientů léčených antivirovými glekaprevirem/pibrentasivem proti hepatitidě C. Přípravek Zederno se nedoporučuje u pacientů užívajících letemovir současně s cyklosporinem (viz body 4.4 a 4.5). **Interakce:** při nasazování ezetimibu/atorvastatinu u pacientů léčených cyklosporinem je nutná opatrnost. U pacientů léčených ezetimibem/atorvastatinem a cyklosporinem je nutno sledovat koncentrace cyklosporinu (viz bod 4.4). **Fibráty:** u pacientů léčených fenofibrátem a ezetimibem si lékaři mají být vědomi možného rizika cholelitiázy a onemocnění žlučníku (viz body 4.4 a 4.8). Současné podávání fenofibrátu nebo gemfibrozilu mírně zvýšilo celkové koncentrace ezetimibu (přibližně 1,5krát a 1,7krát). Současné podávání léčivých přípravků, které jsou inhibitory CYP3A4 nebo transportních proteinů, může vést ke zvýšeným plazmatickým koncentracím atorvastatinu a ke zvýšenému riziku myopatie. V případech, kdy se současně podávají těchto léčivých přípravků s atorvastatinem vyhnout nelze, je nutno zvážit nižší zahajovací a maximální dávku atorvastatinu, přičemž se doporučuje příslušné klinické sledování pacienta (viz tabulka 1 SPC). Současné podávání přípravků, které jsou inhibitory BCRP (např. elbasvir a grazoprevir), může vést ke zvýšení plazmatické koncentrace atorvastatinu a zvýšenému riziku myopatie. U pacientů se současnou léčbou přípravky obsahujícími elbasvir nebo grazoprevir nemá dávka ezetimibu/atorvastatinu přesáhnout 10/20 mg denně (viz body 4.2 a 4.4). Podávání atorvastatinu se nedoporučuje u pacientů užívajících letemovir současně s cyklosporinem (viz bod 4.4). Riziko myopatie včetně rhabdomyolýzy se při současném systémovém podávání kyseliny fusidové se statiny může zvyšovat, riziko myopatie a/nebo rhabdomyolýzy může být též zvýšeno při současném podávání inhibitorů HMG-CoA reduktázy a daptomycinu. U některých statinů byly hlášeny výjimečné případy intersticiální plicní nemoci, zvláště při dlouhodobé léčbě (viz bod 4.8). **Hlavní nežádoucí účinky:** nazofaryngitida, alergické reakce, hyperglykémie, bolest hlavy, faryngolaryngální bolest, epistaxe, nadýmání, průjem, zácpa, nauzea, dyspepsie, artralgie, svalové křeče, otoky kloubů, bolesti končetin, bolest zad, myalgie, Abnormální testy jaterních funkcí, zvýšení kreatininu v krvi. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. **Upozornění: Myopatie/rhabdomyolýza:** byly hlášeny případy myopatie a rhabdomyolýzy. U pacientů s predispozicí k rhabdomyolýze je nutno předepisovat ezetimib/atorvastatin opatrně. Ezetimib/atorvastatin se nesmí podávat současně se systémovou léčbou kyselinou fusidovou nebo během 7 dnů po ukončení léčby kyselinou fusidovou. Při podávání inhibitorů HMG-CoA reduktázy (např. atorvastatin a ezetimib/atorvastatin) současně s daptomycinem byly hlášeny případy myopatie a/nebo rhabdomyolýzy. Kvůli neznámému účinku zvýšené expozice ezetimibu se u pacientů se středně těžkou nebo těžkou jaterní nedostatečností nedoporučuje podávání ezetimibu/atorvastatinu (viz bod 5.2). U pacientů ezetimibem/atorvastatinem a cyklosporinem je nutno sledovat koncentrace cyklosporinu (viz bod 4.5). **Myastenien gravis/Oční forma myastenien:** bylo hlášeno, že statiny de novo indukují nebo zhoršují již existující onemocnění myastenien gravis nebo oční formu myastenien (viz bod 4.8). **Těhotenství a kojení:** ženy ve fertilním věku musí během léčby používat příslušné antikoncepční prostředky (viz bod 4.3). Ezetimib/atorvastatin je během těhotenství a kojení kontraindikován. **Balení na trhu:** Velikosti balení 30, 30 x 1 potahovaná tableta/ balení 100, 100 x 1 potahovaná tableta. **Podmínky uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Datum poslední revize textu:** 10. 8. 2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** STADA Arzneimittel AG, Německo. **Registrační číslo:** Zederno 10 mg/10 mg potahované tablety: 31/458/20-C/Zederno 10 mg/20 mg potahované tablety: 31/459/20-C/Zederno 10 mg/40 mg potahované tablety: 31/460/20-C/Zederno 10 mg/80 mg potahované tablety: 31/461/20-C. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se seznamte s úplným souhrnem údajů o přípravku.**

často diametrálně odlišný. Proto je doporučeno tabulky SCORE používat. K dispozici je nyní verze tabulek SCORE2 (Obr. 1). SCORE2 určuje na rozdíl od původních tabulek SCORE 10leté riziko fatální i nefatální KV příhody a užívá hladinu non-HDL-cholesterolu. Kardiovaskulární riziko je stratifikováno i pro věkové kategorie, jak lze vidět v pravém horním rohu tabulky. Velmi elegantně lze KV riziko stanovit na internetových stránkách www.heartscore.org – Česká republika je řazena mezi země s vysokým KV rizikem (přímý přístup ke kalkulatoru **pro země s vysokým KV rizikem** je možný prostřednictvím uvedeného QR kódu).



Dalšími modifikujícími rizikovými faktory jsou hladina triglyceridů, HDL-cholesterolu, lipoproteinu (a), albuminurie, ale i pozitivní rodinná anamnéza časné manifestace ASKVO, sociální deprivace, psychiatrická onemocnění a stres, obezita, syndrom spánkové apnoe, fibrilace síní, chronické onemocnění ledvin, hypertrofie levé komory srdeční, autoimunitní/chronické zánětlivé onemocnění nebo nealkoholická jaterní steatóza.

Existují případy, kdy tabulky SCORE nepoužíváme, protože pacient patří svými rizikovými faktory ASKVO nebo anamnézou automaticky do některé z vyšších kategorií KV rizika. Jedná se zejména o pacienty s již prodělaným ASKVO, pacienty s poruchou funkce ledvin nebo diabetiky a pacienty s významným zvýšením (jednoho) rizikového faktoru. Do minimálně vysokého rizika jsou automaticky vyčleněni i pacienti s familiární hypercholesterolemií. (Velmi vysoké KV riziko může být stanoveno i na základě výsledků zobrazovacích metod (vyšetření kalciového skóre, kotníko-pažní index, pláty na velkých tepnách...). Mezi pacienty s extrémně vysokým KV rizikem patří ti, kteří prodělají recidivu KV příhody do dvou let i přes maximální farmakoterapii dyslipidemie.

Intervence dyslipidemie

Podle KV rizika pacienta stanovíme cílovou hladinu LDL-cholesterolu jako **primární cíl intervence dyslipidemie. Cílové hladiny LDL-cholesterolu** podle nových odborných doporučení ukazuje **tabulka 1**. Sekundárním cílem zejména u osob s hypertriglyceridemií

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

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

Tab. 1 – Cílové hladiny LDL-cholesterolu

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

Režimová opatření

Každý pacient by měl dostat odborná doporučení týkající se zdravého životního stylu. Kuřáci mají dostat doporučení ukončení tohoto nezdravého návyku a je možné nabídnout farmakoterapii nebo péči ve specializované poradně. Bližší informace lze najít na webových stránkách Společnosti pro léčbu závislosti na tabáku (www.slzt.cz – viz též QR kód). Je doporučen pravidelný pohyb, zejména aerobní vytrvalostní aktivity. Je třeba dodržovat zásady racionální diety a snížit tělesnou hmotnost u obézních osob. V potravě má být snížen přísun cholesterolu, nasycených mastných kyselin a trans mastných kyselin (tzn. nevhodným způsobem rafinovaných tuků). Příjem alkoholu má být



snížen pod 10 g denně. Objevuje se i možnost užití nutraceutik, tzn. funkčních potravin, které pozitivně ovlivňují lipidové spektrum, např. polikosanol, rostlinné steroly, omega-3 mastné kyseliny, berberin, extrakt z červené fermentované rýže a další. Fytosteroly a extrakty z červené fermentované rýže obsahující monakolin K mohou být zváženy u osob nedosahujících cílové hodnoty LDL-cholesterolu při režimových opatřeních za předpokladu, že se nekvalifikují pro farmakoterapii statinem.

Farmakologická léčba

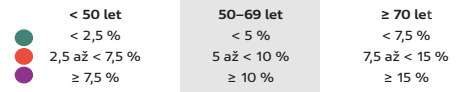
Pokud pacient splňuje cílové hladiny lipidogramu, podpoříme jej v jeho současném úsilí, upevníme režimová opatření a další intervence není nutná. Mnoho pacientů vyžaduje ke snížení hladiny LDL-cholesterolu jako prostředku ke snížení KV rizika farmakoterapii. **Časování zahájení farmakoterapie dyslipidemie by se nemělo přilíh opozdit za její diagnózou.** Je sice pravda, že bychom měli dát pacientům režimová doporučení, ale z klinické praxe víme, že cílových hladin lipidogramu mnoho pacientů úpravou režimových opatření nedosáhne. Důvody časného zahájení farmakoterapie rizikových faktorů ASKVO jsou zřejmé. V klinických studiích bylo prokázáno, že i malý pokles krevního tlaku a hladiny LDL-cholesterolu v dlouhodobém časovém horizontu může významně zlepšit prognózu. Celoživotní expozice hladině LDL-cholesterolu nižší o 1 mmol/l a současně hodnotě systolického krevního tlaku nižší o 10 mmHg byla spojena s 80% snížením celoživotního rizika ASKVO a 68% snížením celoživotního rizika úmrtí z KV příčin.

Vstupním předpokladem úspěšné intervence KV rizikových faktorů je vytvoření důvěry mezi lékařem a pacientem a adekvátní předání informací pacientovi. Pacienta je třeba poučit o riziku, které přinášejí vesměs nebolestivé, ale o to více nebezpečné rizikové faktory ASKVO. Pacienta není třeba „strašit“, ale je třeba poskytnout adekvátní informace. V tabulkách SCORE můžeme pacientovi ukázat, jaké je jeho desetileté riziko prodělaní ASKVO v závislosti na hladinách/hodnotách jeho KV rizikových faktorů. S tabulkami lze dále pracovat. Můžeme dodat, že toto riziko by se mohlo snížit, pokud budou rizikové faktory adekvátně intervenovány. Vývoj KV rizika a pravděpodobnosti úmrtí na ASKVO je možné

INOVOVANÝ KLASIFIKAČNÍ SYSTÉM SCORE¹

SCORE2 & SCORE2-OP

10leté riziko (fatální a nefatální) KV příhody v populaci s vysokým rizikem KV onemocnění



systolický krevní tlak (mm Hg)	ženy								non-HDL cholesterol (mmol/l)	věk (roky)	muži							
	nekuřačky				kuřačky						nekuřáci				kuřáci			
	3,0-3,9	4,0-4,9	5,0-5,9	6,0-6,9	3,0-3,9	4,0-4,9	5,0-5,9	6,0-6,9			3,0-3,9	4,0-4,9	5,0-5,9	6,0-6,9	3,0-3,9	4,0-4,9	5,0-5,9	6,0-6,9
SCORE2-OP	150	200	250		150	200	250		mg/dl		150	200	250		150	200	250	
160-179	53	55	57	58	58	59	61	63	42	49	57	65	41	49	56	65		
140-159	50	52	54	55	55	56	58	60	40	47	55	63	40	47	54	62		
120-139	47	49	51	52	52	53	55	57	38	45	53	61	38	45	52	60		
100-119	44	46	48	50	49	51	52	54	36	43	51	58	36	43	50	58		
160-179	40	42	44	45	49	51	53	55	34	40	45	51	38	44	50	56		
140-159	36	38	39	41	44	46	48	50	31	36	42	47	35	40	46	52		
120-139	32	34	36	37	40	42	44	46	29	33	38	44	32	37	42	48		
100-119	29	31	32	34	36	38	40	41	26	30	35	40	29	34	39	44		
160-179	29	31	32	34	41	43	45	47	28	32	35	39	35	39	44	48		
140-159	25	27	28	29	35	37	39	41	24	27	31	34	31	34	38	43		
120-139	22	23	24	25	31	32	34	36	21	24	27	30	27	30	34	37		
100-119	18	19	20	22	26	28	29	31	18	20	23	26	23	26	29	33		
160-179	21	22	24	25	33	35	37	39	23	25	27	29	33	35	38	41		
140-159	17	18	19	20	28	29	31	33	19	20	22	24	27	29	32	34		
120-139	14	15	16	17	23	24	26	27	15	17	18	20	22	24	26	28		
100-119	11	12	13	14	19	20	21	22	12	14	15	16	18	20	22	23		
SCORE2																		
160-179	15	16	17	18	26	27	29	30	65-69	17	18	20	22	25	28	30	32	
140-159	12	13	14	14	21	22	23	24	14	15	16	18	21	23	25	27		
120-139	10	10	11	11	16	17	18	19	11	12	13	15	17	19	20	22		
100-119	8	8	8	9	13	14	14	15	9	10	11	12	14	15	17	18		
160-179	11	11	12	13	20	21	23	25	60-64	13	13	16	18	20	23	25	28	
140-159	8	9	9	10	15	16	18	19	10	11	13	14	16	18	20	23		
120-139	6	7	7	8	12	13	14	15	8	9	10	11	13	15	16	18		
100-119	5	5	6	6	9	10	11	11	6	7	8	9	10	12	13	15		
160-179	7	8	9	10	15	16	18	20	55-59	9	11	12	14	16	19	21	24	
140-159	5	6	7	7	11	12	14	15	7	8	10	11	13	15	17	19		
120-139	4	4	5	5	8	9	10	11	6	6	7	9	10	11	13	15		
100-119	3	3	4	4	6	7	8	8	4	5	6	7	8	9	10	12		
160-179	5	5	6	7	11	13	14	16	50-54	7	8	10	11	13	15	18	21	
140-159	3	4	4	5	8	9	10	12	5	6	7	9	10	12	14	16		
120-139	3	3	3	4	6	7	8	9	4	5	5	6	7	9	10	12		
100-119	2	2	2	3	4	5	6	6	3	3	4	5	6	7	8	9		
160-179	3	4	4	5	8	10	11	13	45-49	5	6	8	9	10	13	15	18	
140-159	2	3	3	4	6	7	8	9	4	5	6	7	8	9	11	14		
120-139	2	2	2	2	4	5	6	6	3	3	4	5	6	7	8	10		
100-119	1	1	2	2	3	3	4	5	2	2	3	4	4	5	6	7		
160-179	2	2	3	4	6	7	9	10	40-44	4	5	6	7	8	10	13	16	
140-159	1	2	2	2	4	5	6	7	3	3	4	5	6	7	9	11		
120-139	1	1	1	2	3	4	4	5	2	2	3	4	4	5	7	8		
100-119	1	1	1	1	2	2	3	3	1	2	2	3	3	4	5	6		

¹⁾ Visseren F, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021;42:3227-3337. Originál doporučených postupů včetně tabulek SCORE je k dispozici zde: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/34/3227/6358713>



non-HDL cholesterol = celkový cholesterol - HDL cholesterol

Non-HDL cholesterol zahrnuje všechny aterogenní lipoproteiny (obsahující apolipoprotein B)

Obr. 1 – Aktuální verze tabulek SCORE.

demonstrovat i v čase a ukázat, jak se KV riziko vyvine, pokud dokážeme nyní v přítomnosti snížit hodnotu krevního tlaku a upravit lipidogram nebo zanechat kouření. Například můžeme pacientovi, kterému je 40 let a kouří a současně má hypertenzi a zvýšený cholesterol, ukázat, že jeho KV riziko je stejné jako u nekuřáka s totožnými hladinami rizikových faktorů, který je ale o 10 let starší. Nebo totožné s nekuřákem, který rizikové faktory nemá a je mu dokonce 60 let. Ještě lépe se nám v komunikaci s pacientem mohou osvědčit tabulky tzv. cévního věku.

Lékem první volby u osob se zvýšenou hladinou LDL-cholesterolu a dalších aterogenních lipoproteinů jsou **statiny** – z nich zástupci moderních a vysoce účinných, jako je rosuvastatin a atorvastatin. Farmakoterapii statinem je třeba individualizovat a titrovat k dosažení cílové hladiny LDL-cholesterolu. Ve většině případů je vzhledem ke stále se snižujícím cílovým hladinám LDL-cholesterolu nutné podání maximální nebo maximálně tolerované dávky.

Pokud není dosaženo cílové hladiny LDL-cholesterolu (kontrola lipidogramu je doporučována 8 ± 4 týdny od zahájení farmakoterapie), je doporučeno přidat **ezetimib** (inhibitor vstřebávání cholesterolu v tenkém střevě). Ezetimib je výborně tolerován. Může být předepsán i praktickým lékařem. Jsou doporučovány fixní kombinace ezetimibu se statiny, které je možné podávat v kteroukoliv denní dobu a které zajišťují významně lepší compliance pacientů k léčbě při snížení počtu podávaných tablet.

Sekvestranty žlučových kyselin (pryskyřice) jsou sice stále uváděny, ale v našich podmínkách jsou používány minimálně zejména kvůli gastrointestinální intoleranci jediného dostupného cholestyraminu. Lze je užít u pacientů s familiární hypercholesterolemií a významným zvýšením LDL-cholesterolu v období těhotenství.

Fibráty mají své specifické místo především u pacientů s hodnotami triglyceridů vyššími než 10 mmol/l v prevenci akutní pankreatitidy. U těchto pacientů je nutná akutní úprava režimových opatření včetně diety s absolutní restrikcí alkoholu a snížení příjmu tuků v potravě. U pacientů s (velmi) vysokým KV rizikem a přetrvávající hladinou triglyceridů nad 2,3 mmol/l jsou první volbou ke snížení KV rizika statiny a fibrát může být přidán, pokud tato hladina přetrvává.

Stejně tak může být zváženo přidání **omega-3 mastných kyselin** (v klinické studii byl zkoumán ikosapent ethyl – není ale dostupný v České republice) ke statinům u osob s přetrvávající triglyceridemií v hodnotách 1,5–5,6 mmol/l. Fibráty a ani jiné další léky nejsou v odborných doporučeních uvedeny jako doporučená farmakoterapie ke zvýšení HDL-cholesterolu.

Větší prostor dostává **biologická léčba hypercholesterolemie**. Jedná se o léčbu **inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin 9 (PCSK9i)**, což jsou monoklonální protilátky specificky blokující interakci tohoto proteinu s LDL receptorem. Cestou podání je podkožní injekce – předplněné pero – 1× za 2 nebo 4 týdny. V aplikaci je pacient edukován vstupně v ordinaci a pak pokračuje sám doma. Terapie alirokumabem a evolokumabem má být zvážena, pokud není dosaženo cílových hodnot LDL-cholesterolu při léčbě maximálně tolerovanou dávkou statinu, event. v kombinaci s ezetimibem. V praxi v Česku jsou tyto léky předepisovány v rámci centrové léčby a jejich úhrada zdravotními pojišťovnami je stanovena Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Podmínkou úhrady v primární i sekundární prevenci ASKVO je vždy terapie maximální tolerovanou dávkou statinu ± ezetimibem (ten není povinný). Lze shrnout, že v primární prevenci ASKVO dosáhnou na úhradu těchto léků pacienti s familiární hypercholesterolemií a hladinou LDL-cholesterolu vyšší než 3,1 mmol/l a v sekundární prevenci (ischemická choroba srdeční, stav po srdečním infarktu, cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, ischemická choroba dolních končetin, stav po arteriální revaskularizaci) pacienti s LDL-cholesterolem nad 2,5 mmol/l. Samotná intolerance statinu bez splnění výše uvedených podmínek není dostačující k úhradě léčby.

Ovlivněním proteinu PCSK9 působí i **inklisiran** (antisense terapie a umlčování genů procesem RNA interference), který je 1× za půl roku aplikován zdravotníkem v ordinaci. Úhrada ze zdravotního pojištění je v primární prevenci u familiární hypercholesterolemie stejná jako u biologické léčby, v sekundární prevenci je hrazen již od hodnot LDL-cholesterolu nad 2,0 mmol/l spolu s maximální tolerovanou dávkou statinu ± ezetimibem (ten opět není povinný). Inkisiran není centrovou léčbou, může jej předepsat lékař s odborností v kardiologii, vnitřním lékařství, angiologii, diabe-

tologii, endokrinologii a neurologii a specializace J9 (lipidová poradna).

Nejnovějším hypolipidemikem je **kyselina bempedoová**. Kyselina bempedoová tlumí syntézu cholesterolu inhibicí enzymatické aktivity ATP-citrátlyázy, která katalyzuje úvodní krok syntézy cholesterolu. Nepůsobí na rozdíl od statinů ve svalích, a proto mezi jejich nežádoucí účinky nepatří myalgie. Kyselina bempedoová je hrazena jako add-on terapie k samotnému ezetimibu u nemocných adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě samotným ezetimibem, pokud tato léčba nevede k dosažení hodnot LDL-cholesterolu alespoň 2,6 mmol/l v případě pacientů ve vysokém KV riziku nebo alespoň 1,8 mmol/l u pacientů ve velmi vysokém KV riziku, v případě intolerance nebo kontraindikace statinu, v případě nevhodnosti léčby inhibitory PCSK9 a současně u inklisiranu z důvodu intolerance, kontraindikace nebo nesplnění úhradových podmínek. Kyselinu bempedoovou může předepsat odborník ve vnitřním lékařství, kardiologii, angiologii, diabetologii a geriatrii.

Bezpečnost farmakoterapie hypolipidemiky

Někteří pacienti se obávají nežádoucích účinků statinů. Základem prevence a managementu nežádoucích účinků statinů je především dobrá komunikace s nemocným. K nejčastějším nežádoucím účinkům statinů patří myalgie (únava a bolesti svalů) asi u 2–11 % pacientů a zánět svalů – myozitida – u asi 0,5 % léčených. Rizikovým faktorem pro rozvoj těchto nežádoucích účinků je ženské pohlaví, věk nad 70 let, hypotyreóza, alkoholismus, anamnéza nežádoucích účinků při léčbě jiným statinem či fibrátem a jaterní nebo renální postižení. Rhabdomyolýza, projevující se silnými bolestmi svalů, slabostí, vylučováním tmavé moči a laboratorním zvýšením kreatininkinázy (CK) $> 10\times$, je velmi vzácná a rozvíjí se spíše při kombinaci statinů se silnými inhibitory CYP450 než při léčbě samotnými statiny nebo při jejich kombinaci s ezetimibem/fibráty. Je třeba se vyvarovat makrolidových antibiotik (klaritromycin, erytromycin), antimykotik (flukonazol, ketokonazol) nebo imunosupresiv (cyklosporin), resp. po dobu terapie jimi přerušit léčbu statinem. Asymptomatické zvýšení CK není důvodem k přerušení léčby hypolipidemiky, ale spíše důvodem k hledání jiné příčiny

(alkoholismus, hypotyreóza, systémové zánětlivé onemocnění, předchozí poranění, fyzická práce nebo aplikace injekce...). CK testujeme před léčbou (pokud je 4× vyšší než norma, léčbu hypolipidemiky nezahajujeme), po zhruba 8 týdnech od zahájení léčby a při změně dávky statinu; další monitorování pak již není nutné, pokud nemá pacient svalové potíže nebo nejsou hodnoty CK vysoké. Jaterní testy sledujeme před léčbou a poté po 8–12 týdnech terapie statinem, další monitorování pak není třeba (cave! pokud je v léčbě fibrát, je třeba opakovaná kontrola).

Léčba dyslipidemie ve specifických případech

Familiární hypercholesterolemie je autosomálně dominantně dědičné onemocnění charakterizované vysokou hladinou LDL-cholesterolu a předčasnou manifestací ASKVO v postižených rodinách. Na dědičnou formu poruchy lipidového hospodářství bychom měli myslet již od hladin LDL-cholesterolu nad 4,9 mmol/l. Pacienti s familiární hypercholesterolemií musejí být aktivně vyhledáváni a aktivně léčeni hypolipidemiky k cílovým hladinám LDL-cholesterolu pro vysoké KV riziko i v mladém

věku. Je třeba vyšetřit i jejich pokrevní příbuzné.

Ženy jsou další specifickou skupinou v léčbě dyslipidemií. Protektivní vliv ženských hormonů do věku kolem 55–60 let je spíše mýtem a aktuálně je v primární prevenci ASKVO u žen s vysokým rizikem doporučena léčba statiny. V sekundární prevenci ASKVO jsou u žen doporučeny stejné indikace a cílové hodnoty jako u mužů. Hypolipidemika by neměla být podávána ženám plánujícím těhotenství, během těhotenství a během kojení. U pacientek s těžkou familiární hypercholesterolemií lze zvážit podávání sekvestrantů žlučových kyselin, které se nevstřebávají z trávicího traktu, nebo indikovat LDL-ferézu.

Pacienti vyššího věku (nad 65 let) by neměli být diskriminováni v indikaci hypolipidemické léčby v porovnání s mladšími ročníky. V primární prevenci je jasná indikace zahájení hypolipidemické léčby do 70 let věku, a pokud má pacient (velmi) vysoké KV riziko, pak i později (s ohledem na renální funkce a možnost lékových interakcí začínáme nižšími dávkami statinů). V sekundární prevenci nehraje věk žádnou roli.

V odborných doporučeních je zdůrazněno, že **pacienti po srdečním infarktu** mají dosáhnout cílových hladin lipido-

gramu nejpozději do 12 týdnů od příhody za užití vysokých dávek statinů, ev. ezetimibu. Při přetrvávající neuspokojivé kompenzaci lipidogramu mají být referováni do PCSK9 center (aktuální seznam na www.athero.cz – přímé zobrazení center je možné prostřednictvím **QR kódu**) nebo má být předepsán v režii specialisty inklsiran.



Závěr

Dyslipidemie jsou významným a ovlivnitelným rizikovým faktorem ASKVO. Základem jejich léčby s cílem snížení KV rizika a zlepšení prognózy pacienta je správný odběr anamnézy, lipidogramu a ev. provedení dalších vyšetření. Na tomto základě stratifikujeme KV riziko pacienta a určíme cílovou hladinu LDL-cholesterolu. Vždy je třeba implementovat režimová opatření. Základem farmakoterapie jsou statiny, standardem léčby je ezetimib (ideálně ve fixní kombinaci se statinem ke zlepšení compliance pacienta), ev. biologická léčba hypercholesterolemie inhibitory PCSK9, inklsiran nebo kyselina bempedoová.

Literatura

- Cuende JI, 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;31(19):2351–2358.
- Cuende JI. Vascular age versus cardiovascular risk: Clarifying concepts. *Rev Esp Cardiol* 2016;69(3):243–246.
- Češka R, Táborský M, Vrablík M. Společné stanovisko odborných společností k předepisování PCSK9 inhibitorů. *Vnitř Lék* 2018;64(12):1131–1136.
- Lopez-Gonzalez AA, Aguilo A, Frontera M, et al. Effectiveness of the Heart Age tool for improving modifiable cardiovascular risk factors in a Southern European population: a randomized trial. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22(3):389–396.
- 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.
- Vrablík M, Piňha J, Bláha V, et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. *AtheroRev* 2019;4(3):126–137.
- www.athero.cz.

Inzerce

svět praktické
MEDICÍNY



Příští číslo 1 / 2025
DIABETES, OBEZITA

Znalostní test: 2 kredity ČLK



Vážení čtenáři a řešitelé testů,

dle Stavovského předpisu České lékařské komory č. 16, podle § 5 přílohy č. 1, jsou od 1. 7. 2012 všechny znalostní testy v odborných časopisech hodnoceny jednotně, a to 2 kredity. Za správné vyřešení testu budou řešitelům přiděleny **2 kredity ČLK**. Podmínkou pro přidělení kreditů je **vyřešení testu do 15. 3. 2025 na stránkách**

<https://www.prolekare.cz/kreditovane-kurzy/svet-prakticke-mediciny-4-2024-znalostni-test-z-casopisu-139794>

(viz též QR kód), kde máte na jeho vyřešení **3 pokusy**. Na těchto stránkách naleznete též elektronický archiv časopisu.

Správně je vždy jen 1 odpověď.

1. Rizikovým faktorem aneurysmatu břišní aorty není:

- a) mužský věk
- b) kouření
- c) chronické onemocnění ledvin
- d) věk nad 65 let

2. Low risk plicní embolie se léčí v současnosti:

- a) imobilizací a minimálně týdenní hospitalizací s i.v. podáváním heparinu
- b) v případě dobrého stavu a dostačujícího sociálního zázemí ambulantně s využitím přímých antikoagulancií (DOAC)
- c) v režimu denního stacionáře s aplikací LMWH v nemocnici
- d) standardně trombolýzou

3. Antihypertenziva a vysoce potentní statiny se užívají:

- a) obden
- b) kdykoli přes den, výhodně ráno pro nejmenší pravděpodobnost vynechání medikace
- c) na noc s ohledem na výsledky studie Hygia Chronotherapy Trial a nejvyšší syntézu cholesterolu v noci
- d) ihned po probuzení

4. U seniorů je z hlediska prevence CMP a systémové embolizace u fibrilace síní nejvýhodnější:

- a) aspirin
- b) warfarin či marcumar
- c) přímá antikoagulancia, z hlediska celkového klinického přínosu apixaban
- d) hirudin

5. Osteoartrózu příznivě ovlivní:

- a) imobilizace kloubu, naložení sádrové fixace
- b) gumoví medvídci
- c) terapie zátěží
- d) vitamin D

6. K efektivní léčbě onychomykózy lze využít:

- a) terbinafin
- b) ablaci nehtu
- c) itraconazol roztok pro p. o. použití
- d) hypermangan

7. Fibráty nasazujeme:

- a) jako první volbu v léčbě hypertriglyceridemie všech stupňů
- b) jako nejúčinnější prostředek ke snížení kardiovaskulárního rizika
- c) prakticky jen u pacientů s extrémní hypertriglyceridemií ke snížení rizika akutní pankreatitidy
- d) při intoleranci ezetimibu

8. Preferovanou a široce využitelnou kombinací léčbou hyperlipoproteinemie/dyslipoproteinemie u pacientů s chronickým onemocněním ledvin je:

- a) atorvastatin/ezetimib
- b) rosuvastatin a fluvastatin
- c) simvastatin a gemfibrozil
- d) extrakt z červené rýže a nikotinamid

9. Po prodělaném akutním koronárním syndromu s nálezem mnohočetného koronárního postižení (multivessel disease – MVD) nasazujeme hypolipidemika:

- a) podle renální funkce
- b) s odstupem tří měsíců
- c) ihned
- d) až podle tabulek SCORE

10. U pacienta s diabetem 2. typu a HbA_{1c} nad 53 mmol/mol léčeného metforminem dosáhneme v praxi praktického lékaře nejlepších výsledků (včetně nejvyšší redukce hmotnosti):

- a) maximalizací dávky metforminu na 4 g denně
- b) inhibitory DPP-4
- c) inzulinem
- d) p. o. semaglutidem (Rybelsus)

11. U dobře spolupracujícího obézního pacienta s aktivním životem a se syndromem spánkové apnoe budeme jako první krok zvažovat:

- a) tirzepatid
- b) zašití tenisového míčku na zadní stranu pyžama
- c) operaci měkkého patra
- d) ECMO (extrakorporální membránová oxygenace)

12. Prevalence nespecifických střevních zánětů:

- a) klesá díky efektivní biologické léčbě
- b) narůstá a bude v roce 2030 kolem 1 % populace
- c) narůstá a bude v roce 2030 kolem 10 % populace
- d) v posledních 70 letech je stále stejná pro stagnaci ve vývoji terapeutických modalit

13. Komplikací Barrettova jícnu je:

- a) riziko vzniku adenokarcinomu jícnu
- b) vznik jícnových varixů
- c) kolorektální karcinom
- d) Zenkerovy divertikly

14. Inhibitory protonové pumpy:

- a) snižují riziko karcinomu jícnu
- b) zásadně zvyšují riziko osteoporózy, a jsou proto kontraindikovány u postmenopauzálních žen
- c) násobí riziko infekce *Cl. difficile*
- d) byly vytlačeny itopridem

15. V terapii refluxní choroby jícnu hraje stále větší roli:

- a) robotická chirurgie
- b) endoskopické výkony a fyzioterapie
- c) perkutánní endoskopická gastroscopie
- d) resekční výkony na žaludku

Správné odpovědi z minulého testu SPM 3/2024: 1a, 2c, 3c, 4a, 5b, 6d, 7d, 8d, 9d, 10b, 11b, 12a, 13d, 14c, 15a



- **20valentní vakcína PREVENAR 20 představuje další generaci pneumokokové konjugované vakcíny pro dospělé ve věku 18 let a starší.¹**
- **Vakcína je určena k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie, vyvolaných bakterií Streptococcus pneumoniae.¹**
- **Aplikuje se v 1 dávce, potřeba přeočkování nebyla stanovena.¹**

**Od 1. 7. 2024
je vakcína
PLNĚ HRAZENA
pojištěncům
od 65 let.²**

Zkrácená informace o přípravku: Prevenar 20 injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (20valentní, adsorbovaná). Složení: Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Polysacharid bakterie pneumokoka (*Streptococcus pneumoniae*) sérotypy 1*(2,2 µg), 3*(2,2 µg), 4*(2,2 µg), 5*(2,2 µg), 6A*(2,2 µg), 6B*(4,4 µg), 7F*(2,2 µg), 9V*(2,2 µg), 10A*(2,2 µg), 11A*(2,2 µg), 12F*(2,2 µg), 14*(2,2 µg), 15B*(2,2 µg), 18C*(2,2 µg), 19A*(2,2 µg), 19F*(2,2 µg), 22F*(2,2 µg), 23F*(2,2 µg), 33F*(2,2 µg). *Konjugován s nosným proteinem CRM197 (51 µg) a adsorbován na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníku); a další pomocné látky. Indikace: Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u jedinců ve věku 18 let a starších. Dávkování a způsob podání: Doporučuje se, aby kojenci, kteří dostávají první dávku přípravku Prevenar 20, dokončili očkování přípravkem Prevenar 20. Kojenci a děti od 6 týdnů do 15 měsíců a předčasně narozené děti (v méně než 37. týdnu těhotenství): 4dávková série (po 0,5 ml) - 3 dávky primární série, první dávka se obvykle podává ve věku 2 měsíce (mezi dávkami interval nejméně 4 týdny), 1. dávka lze podat již ve věku 6 týdnů, podání 4. (posilovací) dávky se doporučuje ve věku od 11 do 15 měsíců. Neočkovaní kojenci ve věku od 7 měsíců do < 12 měsíců: 2 dávky (po 0,5 ml) s intervalem nejméně 4 týdny, podání 3. dávky (0,5 ml) doporučuje ve druhém roce života. Neočkované děti ve věku od 12 měsíců do < 24 měsíců: 2 dávky (po 0,5 ml) s intervalem nejméně 8 týdnů. Neočkované děti od 2 let do < 5 let: 1 dávka (0,5 ml). Děti ve věku od 15 měsíců do < 5 let dříve plně očkované přípravkem Prevenar 13 a děti a dospívající ve věku od 5 let do < 18 let bez ohledu na předchozí očkování přípravkem Prevenar 13: 1 dávka (0,5 ml) podaná dle individuální potřeby v souladu s oficiálními doporučeními. Pokud byl podán přípravek Prevenar 13, má uplynout před podáním přípravku Prevenar 20 nejméně 8 týdnů. Jedinci ve věku 18 let a starší: 1 dávka, nutnost revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 20 nebyla stanovena. Pokud je použití 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny považováno za vhodné, přípravek Prevenar 20 má být podán jako první. Zvláštní populace: K dispozici jsou zkušenosti z klinických studií s přípravkem Prevenar 13 u dětí a dospělých s vyšším rizikem pneumokokových infekcí včetně: imunokompromitovaných dětí a dospělých s infekcí virem lidské imunodeficiency nebo po transplantaci hematopoetických kmenových buněk a děti se srpkovitou anémií. U vysoce rizikové populace lze zvážit doporučené dávkování přípravku Prevenar 13 jako vodítko u vakcinace přípravkem Prevenar 20. Způsob podání: Pouze k intramuskulární aplikaci. Preferované místo podání u kojenců je anterolaterální oblast stehna a u dětí a dospělých m. deltoideus na paži. Přípravek Prevenar 20 se má podávat s opatrností, aby nedošlo k aplikaci injekce v blízkosti nervů nebo krevních cév či do nich. Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivé látky, na kteroukoli pomocnou látku nebo na difterický toxoid. Zvláštní upozornění: Nepodávejte injekci přípravku Prevenar 20 intravaskulárně. Aby se zlepšila sledovatelnost, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. Podobně jako u všech injekčních vakcín musí být vždy k dispozici dohled lékaře a má být připravena náležitá lékařská péče pro případ vzácné anafylaktické reakce po podání vakcíny. Očkování má být odloženo u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, jako je nachlazení, nemá být příčinou odložení očkování. Vakcína musí být jedincům s trombocytopenií nebo poruchami krvácení podána s opatrností, protože po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení. Přípravek Prevenar 20 může chránit pouze proti těm sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína obsahuje, a nechrání proti jiným mikroorganizmům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo otitis media. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani přípravek Prevenar 20 ochránit všechny očkované jedince před invazivním pneumokokovým onemocněním, pneumonií nebo otitis media. Údaje o bezpečnosti a imunogenitě přípravku Prevenar 20 nejsou dostupné u imunokompromitovaných skupin. Očkování by se mělo zvážit u každého jedince zvlášť. Ze zkušenosti s pneumokokovými vakcínami vyplývá, že někteří jedinci s pozmeněnou imunokompetencí mohou mít sníženou imunitní odpověď na přípravek Prevenar 20. Jedinci se zhoršenou imunitní reaktivitou mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci. Při podávání primární imunizační série velmi předčasně narozeným dětem (narozeným ve 28. týdnu těhotenství nebo dříve) a zejména dětem s nezralostí plic v anamnéze se má zvážit potenciální riziko apnoe a nutnost respiračního monitorování po dobu 48 až 72 hodin. Protože přínos vakcinace je v této skupině kojenců vysoký, nemá být od vakcinace upuštěno ani nemá být odloženo. Interakce: Různé injekční vakcíny se mají vždy podávat do různých míst očkování. Nesměšujte přípravek Prevenar 20 s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky ve stejné injekční stříkačce. U kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do < 5 let může být přípravek Prevenar 20 podán současně s kterýmkoliv z antigenů obsažených ve vakcínách, monovalentních nebo kombinovaných: vakcíny proti difterii, tetanu, acelulární vakcína proti pertusi, hepatitidě B, vakcína proti Haemophilus influenzae typu b, inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě, spalničkám, příušnicím, zarděnkám a varicelě. U klinických hodnoceních bylo povoleno souběžné podání vakcín proti rotavírům s přípravkem Prevenar 20 a nebyla pozorována žádná bezpečnostní rizika. U jedinců ve věku 18 let a starších může být přípravek Prevenar 20 podán současně s vakcínou proti sezónní chřipce (kvadrivalentní; povrchový antigen, inaktivovaná, adjuvovaná), u subjektů s primárními onemocněními spojenými s vysokým rizikem rozvoje život ohrožujícího pneumokokového onemocnění lze zvážit oddělené podání kvadrivalentní vakcíny a přípravku Prevenar 20. Přípravek Prevenar 20 může být u jedinců ve věku 18 let a starších podán současně s mRNA vakcínou proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid). Fertilita, těhotenství a kojení: Údaje o použití přípravku Prevenar 20 u těhotných žen nejsou k dispozici. Podání přípravku Prevenar 20 u těhotenství se má zvážit, pouze pokud možné přínosy převážijí možná rizika pro matku a plod. Není známo, zda se přípravek Prevenar 20 vylučuje do lidského mateřského mléka. Nejsou dostupné žádné údaje o účinku přípravku Prevenar 20 na fertilitu u lidí. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Přípravek Prevenar 20 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z nežádoucích účinků však dočasně ovlivňují schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nežádoucí účinky: Mezi nejčastější nežádoucí účinky z klinických hodnocení fáze 2 u kojenců a z klinických hodnocení fáze 3 u pediatrické a dospělé populace a u uvedení přípravku na trh patřily: u dětí od 6 týdnů do < 5 let: snížená chuť k jídlu, podrážděnost, ospalost/prodloužený spánek, neklidný spánek/snížená schopnost spánku, horečka, erytém v místě očkování, indurace/otok v místě očkování, bolest/citlivost v místě očkování; u dětí od 5 let do < 18 let: snížená chuť k jídlu, podrážděnost, ospalost/prodloužený spánek, neklidný spánek/snížená schopnost spánku, bolest hlavy, bolest svalů, únava, erytém v místě očkování, indurace/otok v místě očkování; u dospělých: snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, bolest svalů, bolest kloubů, únava, bolest/citlivost v místě očkování, bolest/citlivost v místě očkování omezení pohybu končetin. Při současném podání přípravku Prevenar 20 a třetí dávky (posilovací dávky) mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) dospělým ve věku ≥ 65 let, profil snášenlivosti se obecně podobal profilu mRNA vakcíny podané samostatně. V jedné studii klinické fáze 3 byly při současném podání hlášeny jako "velmi časté" nežádoucí příhody pyrexie a zimnice. U pediatrické a dospělé populace se mohou vyskytnout s neznámou frekvencí i lymfadenopatie lokalizovaná v oblasti místa očkování, anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně šoku, angioedém, erythema multiforme, dermatitida v místě očkování, kopřivka v místě očkování, pruritus v místě očkování. Předávkování: Předávkování přípravkem Prevenar 20 není pravděpodobně vzhledem ke způsobu balení v předplněné injekční stříkačce. Uchovávaní: Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Předplněné injekční stříkačky mají být uchovávány v chladničce ve vodorovné poloze, aby se minimalizoval čas resuspenze. Chraňte před mrazem. Zlikvidujte vakcínu, byla-li vystavena mrazu. Z mikrobiologického hlediska by měla být vakcína po vyjmutí z chladničky ihned použita. Vakcína je stabilní po dobu 96 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 8 °C do 25 °C, nebo 72 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 0 °C do 2 °C. Na konci tohoto časového období musí být přípravek Prevenar 20 použit nebo zlikvidován. Balení: 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce s krytem hrotu a pístovou zátkou s injekční jehlou. Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. Registrační číslo: EU/1/21/1612/002. Datum poslední revize textu: 17. 10. 2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č.481/1997 Sb. Před předepsáním se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

*Ve srovnání s vakcínou Prevenar 13.

Reference: 1. Prevenar 20 SPC. 2. Metodický postup k vykazování očkování od 1.10.2024. Dostupné na: https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/241001_metodicky-postup-ockovani.pdf. Staženo 10. 10. 2024.



NOVINKA V ČR

PRO LÉČBU NADVÁHY A OBEZITY*

Pomozte svým pacientům dosáhnout průměrného úbytku hmotnosti **23,6 kg (-22,5 %)**^{1S} s Mounjaro 15 mg.

^SDávka 15 mg vs. -2,4 kg (-2,4%) u placebo, terapie zahrnovala nízkokalorickou dietu a zvýšenou fyzickou aktivitu.¹

MOUNJARO PŘINÁŠÍ VÝRAZNÉ SNÍŽENÍ TĚLESNÉ HMOTNOSTI^{1,2}



První a jediný lék, který aktivuje receptory pro **GIP i GLP-1** a ovlivňuje patofyziologii obezity.¹



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



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

*BMI ≥ 27 kg/m² (nadváha) a alespoň jednou komorbiditou související s hmotností; ≥ 30 kg/m² (obezita)
†Zlepšení kardiometabolických parametrů není registrovanou indikací pro použití přípravku Mounjaro.
Kardiometabolické parametry byly sekundárním cílovým parametrem klinické studie SURMOUNT-1²

KONTROLA HMOTNOSTI

INDIKACE

Přípravek Mounjaro je indikován jako doplněk k nízkokalorické stravě a zvýšené fyzické aktivitě pro kontrolu tělesné hmotnosti, včetně snížení a udržení tělesné hmotnosti u dospělých s počátečním indexem tělesné hmotnosti (BMI)

- ≥ 30 kg/m² (obezita) nebo
- ≥ 27 kg/m² (nadváha) s alespoň jednou komorbiditou související s hmotností

^SDávka 15 mg vs. -2,4 kg (-2,4%) u placebo, terapie zahrnovala nízkokalorickou dietu a zvýšenou fyzickou aktivitu.¹

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

BMI = index tělesné hmotnosti; GIP = glukózo-dependenční inzulinotropní polypeptid; GLP-1=glukagonu podobný peptid-1; HDL = lipoprotein s vysokou hustotou; LDL = lipoprotein s nízkou hustotou; mITT = randomizovaní pacienti, kteří užíli alespoň jednu dávku léčiva nebo placebo; MMRM = smíšený model pro opakovaná měření; QW=jednou týdně.

REFERENCE A POZNÁMKY:

1. SPC Mounjaro 09/2024.
2. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038.

Zkrácenou informaci o přípravku naleznete na straně 50.