

# Medicína pro praxi

2024

1

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

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Celiakie dnes

Jak nastartovat léčbu arteriální hypertenze?

Histaminová intolerance

Nefarmakologická léčba obezity

## SDĚLENÍ Z PRAXE

Synkopy v průběhu testu na nakloněné rovině ve vztahu k farmakoterapii potenciálně ovlivňující ortostatickou intoleranci vyšetřovaných osob

## MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

Podiel vybraných fyzioterapeutických intervencií na zlepšovanie kvality života chorých s demenciou

Poruchy polykání – diagnostika, terapie a pomůcky

Vysoce nebezpečné nákazy jako potenciální biologické zbraně

## FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

Aktuální doporučení pacientům pro samoléčbu sezónních respiračních onemocnění

Výběr nejvhodnějšího antikoagulancia pro daného pacienta – co zohlednit?

## PRO SESTRY

Nová klinická doporučení v prevenci a léčbě dekubitů



# RALBIOR

NOVĚ  
HRAZENO  
A DOSTUPNÉ

# RAMIPRIL & BISOPROLOL



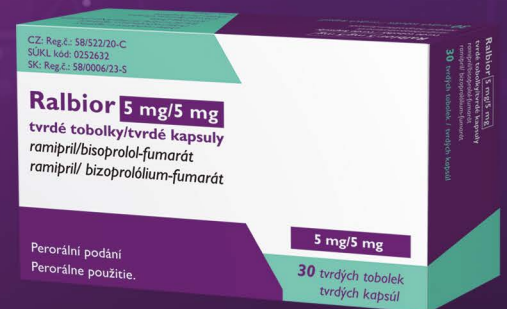
## Unikátní fixní kombinace

### Dostupná balení:

- 2,5 mg/2,5 mg x 30 tbl.
- 5 mg/2,5 mg x 30 tbl.
- 5 mg/5 mg x 30 tbl.
- 10 mg/5 mg x 30 tbl.
- 10 mg/10 mg x 30 tbl.

### Maximální doplatek\*:

- 38 Kč pro  
všechna balení



#### Zkrácené informace o přípravku

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

\* Údaje platné k 1.2.2024 na základě aktuální prodejní ceny, maximální možné přírůžky a stanovené úhrady.

 **PharmaSwiss**  
Choose More Life

**BAUSCH** Health

**PharmaSwiss ČR, s.r.o.**

Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praha 7

E-mail: czech.info@bauschhealth.com

www.pharmaswiss.cz

# Já, my, medicína a umělá inteligence

Byl jsem požádán o úvahu na toto téma. Děkuji za důvěru a věřím, že ji tentokrát naplno zklam. Nicméně chutě do toho!

Ken Wilber napsal pozoruhodnou knihu „Stručná historie všeho“ a já se jeho myšlenek na začátek chytím. Přidělil našemu světu kvadranty, a jak se sluší na tento útvar, jsou čtyři: pravá a levá strana, horní a dolní polovina. Napravo je objektivní poznání, nahoře moje, dole společné. Příklad: vidím psa, cítím ho, mohu ho pohladit, to vše je můj poznatek. Totéž dole vidí mé okolí, všichni, kdo na tom mají účast. Nikdo (pokud není v LSD) tam nevidí slona.

Vlevo je cítění: mám psy rád, bojím se jich, tenhle se mi jeví sympatický nebo protivný, příjemný nebo nebezpečný. Dole je vnímání společnosti. U nás je mnohem víc psů než jinde, máme je tedy víc v lásce, zatoulaný pes přijde

do útulku, ne pohodnému. Na stáži v Oxfordu jsem dva týdny uvažoval, co mi tam připadá tak divné, a přišel jsem na to: nepotkal jsem jediného psa.

Umělá inteligence bude nabitá všemi informacemi, které jsou dostupné, a některé si navíc opatří sama. Já i my budeme mít knihovnu, jakou jsme dosud neměli, a informaci na tukuť prstem. Otázka je, zda to je dobré. Mozek spáchá dvojí prostřih: první radikální ve třech letech, aby se z nadbytku informací nezbláznil, a druhý během dospívání, aby se místo získávání znalostí a dovedností učil s těmito zacházet. Umělá inteligence nebude prostřihaná. Jako by už dnes nestačil tisícislovný příbalový leták vypočítávající desítky možných komplikací.

Zajímavé budou také otázky položené té babě Vševedce. Vzpomínám na mrtvou kočku Karla Michala, která na otázku z rádia, jak za-

bránit radikálně nákazám obilovin, odpověděla přísně logicky: „Staré spálit, nové nepěstovat.“ Zodpoví umělá inteligence v rámci systémové teorie, zda je tu něco výš než člověk a co to je? Nutně řekne: Určitě je. A co to s naší racionalitou a s naší celou pravou stranou udělá? A jak to budeme prožívat?! Až se dozvíme, že je Bůh???

Umělá inteligence nemůže mít emoce. Je možné ji naprogramovat, aby věděla, co je úzkost, ale nikdy nebude mít příležitost úzkost zažít. V tom je její ne-výhoda. Bude myslet a nebude cítit. Čapková představa, že ji naučíme bolesti (R.U.R.), se jeví nereálná. Myslím, že nám bude velice užitečná, ale podobně jako s dynamitem či rozbíjením atomu se s ní musíme naučit zacházet.

MUDr. Radkin Honzák, CSc.

## MEDICÍNA PRO PRAXI ROČNÍK 21, 2024, ČÍSLO 1

## TIRÁŽ

### Redakční rada:

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

### Vydavatel:

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

### Adresa redakce:

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

### Šéfredaktorka:

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

### Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Mgr. Tereza Krejčí

### Obchodní oddělení:

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

### Citační zkratka: Med. praxi.

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

### Časopis je excerpován do:

Bibliographia Medica Českoslovacca  
a v databázi EBSCO

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

Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat.

Na otištění rukopisu není právní nárok.

Předplatné pěti čísel časopisu včetně supplement na rok 2024

ČR: tištěná 1 300 Kč, elektronická 780 Kč

Objednávky na [www.solen.cz](http://www.solen.cz) →  
[predplatne@solen.cz](mailto:predplatne@solen.cz)  
nebo 585 204 335.



**25** SOLEN  
let s vámi

## SLOVO ÚVODEM

- 3 MUDr. Radkin Honzák, CSc.  
**Já, my, medicína a umělá inteligence**

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 8 MUDr. Jitka Prokešová  
**Celiakie dnes**
- 13 MUDr. Alena Hrubeš Krajčoviechová, Ph.D.  
**Jak nastartovat léčbu arteriální hypertenze?**
- 18 MUDr. Martin Fuchs  
**Histaminová intolerance**
- 26 doc. MUDr. Vladimír Pavlík, Ph.D., MUDr. Václav Šafka, Ph.D., MUDr. Blanka Kupsová, Ph.D.,  
Mgr. Petr Lašák, Jitka Turňová  
**Nefarmakologická léčba obezity**

## SDĚLENÍ Z PRAXE

- 30 MUDr. Jan Galuszka, Ph.D., doc. MUDr. Michaela Kaiserová, Ph.D., Mgr. Jana Zapletalová, Ph.D.,  
prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA  
**Synkopy v průběhu testu na nakloněné rovině ve vztahu k farmakoterapii  
potenciálně ovlivňující ortostatickou intoleranci vyšetřovaných osob**

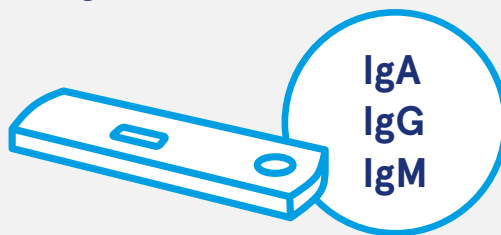
# QuikRead go®

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



# Xeliac® Test

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



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

# Wobenzym®

enterosolventní tablety

OPĚT  
DOSTUPNÝ  
PRO ČESKÉ  
PACIENTY



Jediný  
lék pro  
systémovou  
enzymoterapii\*



\* dostupný v České republice



## Léčivá síla enzymů

### Podpurná léčba při zánětech\*

\* Opakovaných a chronických, podrobnosti viz SPC.

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

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

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



Určeno pro odbornou veřejnost. 09/2023

 **Nestlé**  
HealthScience®

 **MUCOS**

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

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

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

## MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

- 36** PhDr. Iveta Ondriová, PhD., PhDr. Terézia Fertaľová, PhD.  
**Podiel vybraných fyzioterapeutických intervencií na zlepšovanie kvality života chorých s demenciou**
- 40** Mgr. Naděžda Lasotová, MBA, doc. PhDr. Ilona Bytešníková, Ph.D., Mgr. Radka Florianová  
**Poruchy polykání – diagnostika, terapie a pomůcky**
- 47** MUDr. Eva Pernicová, MBA  
**Vysoce nebezpečné nákazy jako potenciální biologické zbraně**

## FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

- 53** Mgr. Karel Hrnčiarik, Mgr. Martina Kůtková  
**Aktuální doporučení pacientům pro samoléčbu sezónních respiračních onemocnění**
- 61** prof. MUDr. Jan Bultas, CSc.  
**Výběr nejvhodnějšího antikoagulantia pro daného pacienta – co zohlednit?**

## PRO SESTRY

- 67** prof. PhDr. Andrea Pokorná, Ph.D., PhDr. Petra Bůřilová, BBA  
**Nová klinická doporučení v prevenci a léčbě dekubitů**

# Čtvrtstoletí zkušeností se vzdáváním lékařů

Uspořádali jsme  
**1 140 kongresů  
a seminářů**



Při **on-line** vzdělávání jsme zaregistrovali  
**31 960 lékařů**



Celková **návštěvnost** webových stránek  
našich časopisů je **959 120** zobrazení za měsíc



Nevěnujeme se jen práci.  
V Solenu se narodilo **45 dětí**



Vydali jsme  
**16 523 článků**

# AKUTNÍ BOLEST

## ORIGINÁLNÍ NIMESULID



Tablety



Gel



Granulát

**AULIN: S:** Nimesulidum 100 mg v 1 tabletě, v 1 sáčku granulí pro perorální suspenzi. **I:** Léčba akutní bolesti, primární dysmenorea. **KI:** Hypersenzitivita na nimesulid nebo na kteroukoliv pomocnou látku, hepatotoxické reakce na podání nimesulidu v anamnéze. Alkoholismus, toxikománie. Poruchy krvácivosti nebo srážlivosti, aktivní vřed nebo recidivující ulcerace v GIT. Těžká porucha funkce ledvin. Těžká srdeční selhání. Porucha funkce jater. Přecitlivělost na jiná NSAID, pacienti s horečkou a/nebo s příznaky podobnými chřipce, děti do 12 let, 3. trimestr těhotenství a kojení. **ZU:** Zvýšený výskyt GI krvácení a perforací u starších pacientů. Pokud se během léčby přípravkem Aulin objeví GI vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena. V případě známek poškození jater a pacientům, u nichž se zjistí abnormální výsledky vyšetření jaterních funkcí, by měla být léčba vysazena. V průběhu léčby se současně nesmějí podávat léky s hepatotoxickým účinkem a je též nutné vyhnout se konzumaci alkoholu. Podávání Aulinu je třeba pečlivě zvážit u pacientů se špatně kompenzovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním, ICHS, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním. Maximální délka užívání je 15 dnů. Tablety obsahují laktosu, granule obsahují sacharosu. **NÚ:** Časté (<math>\geq 1/100</math>): průjem, nauzea, zvracení, zvýšení hodnot jaterních enzymů, méně časté (<math>\geq 1/1\ 000</math> a <math>\geq 1/100</math>): závrať, hypertenze, dušnost, zácpa, flatulence, GI krvácení, vřed a perforace duodena, vřed a perforace žaludku, pruritus, vyrážka, zvýšené pocení, otok. Riziko výskytu nežádoucích účinků je možné snížit použitím přípravku po co nejkratší možné dobu. **IT:** Pacienti užívající perorální antikoagulantia, kyselinu acetylsalicylovou, nebo SSRI mohou mít zvýšené riziko krvácivých komplikací. Pacienti užívající kortikoidy mohou mít zvýšené riziko GI ulcerací a krvácivých komplikací. Současné užívání nimesulidu a jiných NSAID včetně kyseliny salicylové se nedoporučuje. Nimesulid inhibuje CYP2C9. **TL:** V průběhu prvního a druhého trimestru těhotenství nesmí být nimesulid podán, pokud to není zcela nezbytné, ve třetím trimestru a u kojících žen je kontraindikován. Při podávání přípravku po dobu několika dnů od 20. gestačního týdne je třeba zvážit předporodní monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnie a konstrikce ductus arteriosus. **D:** Dospělí a děti od 12 let 1 tabletu nebo 1 sáček 2× denně po jídle. Granule se rozpouští ve sklenici vody. Aulin se má užívat co nejkratší možné dobu. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **REG.Č.:** tablety: 29/179/97-C, granulát: 29/180/97-C. **UCHOVÁVÁNÍ:** Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU SPC:** 9. 2. 2023. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

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

# Celiakie dnes

**MUDr. Jitka Prokešová**

Interní gastroenterologická klinika, FN Brno a Lékařská fakulta MU Brno

Je typickým představitelem autoimunitního onemocnění. Známe trigger vyvolávající onemocnění, patofyziologickou podstatu. Dokážeme identifikovat geneticky vnímavé jedince, protilátkovou odpověď a histopatologické změny na sliznici tenkého střeva. Jedinou možnou léčbou dosud zůstává celoživotní dodržování bezlepkové diety. V současné době pozorujeme prudký nárůst prevalence v dětské i dospělé populaci. Lze to přisuzovat jistě kvalitnější a dostupnější diagnostice, a to jak endoskopické, tak laboratorní. Široká nabídka a dostupnost bezlepkových potravin a možnosti stravování v restauračních zařízeních výrazně zvýšila kvalitu života pacientů. Přesto zůstává v ČR hlavním problémem a úkolem k řešení narovnání diskriminačního postavení pacientů ve smyslu částečného hrazení bezlepkových potravin z veřejného zdravotního pojištění, možnost stravování ve školních jídelnách MŠ i ZŠ. Výzvou do budoucna je pečlivý rodinný screening a screening u rizikových skupin, s cílem zavedení bezlepkové diety co nejdříve a redukce rizika sekundárních komplikací.

**Klíčová slova:** celiakie, celiakální sprue, glutensenzitivní enteropatie.

## Celiac disease today

It is a typical representative of autoimmune disease. We know the triggering trigger of the disease, the pathophysiological basis. We can identify genetically susceptible individuals, antibody response and histopathological changes in the small intestinal mucosa. Lifelong adherence to a gluten-free diet remains the only possible treatment. Currently, we observe a sharp increase in prevalence in both the paediatric and adult population. This can certainly be attributed to better and more accessible diagnostics, both endoscopic and laboratory. The wide availability and accessibility of gluten-free foods and the possibility of eating in restaurants has significantly improved the quality of life of patients.

Nevertheless, in the Czech Republic, the main problem and challenge to be addressed is the possibility of catering in school canteens of both primary and secondary schools, in order to correct the discriminatory position of patients in terms of partial reimbursement of gluten-free food from public health insurance.

The challenge for the future is careful family screening and screening in high-risk groups with the aim of introducing a gluten-free diet as soon as possible with a reduction in the risk of secondary complications.

**Key words:** celiac disease, celiac sprue, gluten-sensitive enteropathy.

Celiakie je chronické autoimunitní, multi-organové onemocnění, které u geneticky disponovaných jedinců vyvolává typické změny na střevní sliznici, které vedou k malabsorpci, chronickému zánětu a sek. komplikacím s tím spojenými. K dalším onemocněním spojeným

s lepkem patří glutenová ataxie, dermatitis herpetiformis – Duhring a neceliakální hypersenzitivita na lepek.

Indicence a prevalence v ČR kopíruje aktuální stav v západní Evropě: incidence (2011) 1 : 200–250 (**40–50 000 nemocných**).

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

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

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi. 2024;21(1):8-12**  
<https://doi.org/10.36290/med.2023.046>  
Článek přijat redakcí: 5. 9. 2023  
Článek přijat k tisku: 15. 11. 2023

**MUDr. Jitka Prokešová**  
prokesova.jitka@fnbrno.cz

Přetrvává bohužel malé procento dispenzarizovaných pacientů, z celkového počtu asi 10–15 %. Zbytek tvoří skupina většinou bezpříznakových rodinných příslušníků, pacienti léčení s přidruženou diagnózou a dosud nedagnostikovaní pacienti s nebo bez klinických symptomů. Celosvětově platí, že více jak 70 % je diagnostikováno ve věku nad 20 let. Část z nich má potíže od dětství.

## Patofyziologie

U geneticky vnímavých jedinců dochází po požití glutenu k patofyziologickým změnám na sliznici tenkého střeva, které vedou k aktivaci chronického zánětu a tvorbě imunitní odpovědi.

Gluten (lepek) je směs více než 100 glykoproteinů (prolaminy a gluteliny). U pšenice se jedná o směs gliadinů (pšeničné prolaminy; ve vodě rozpustné) a gluteninů (pšeničné gluteliny; ve vodě nerozpustné). V mouce zajišťují pružnost, pevnost, bobtnavost těsta. Různé procentuální zastoupení pak hodnotí kvalitu mouky k přípravě pekárenských výrobků. Vyšší obsah glutenu vede k větší zátěži a expozici populace lepku, což může být jednou z příčin nárůstu incidence celiakie za posledních několik desítek let.

Po požití stravy obsahující lepek, prochází glutenové peptidy střevní bariérou a jsou deaminovány tkáňovou transglutaminázou (TG2). Tyto negativně nabitě peptidy se s vysokou afinitou (až 400x vyšší) vážou na molekuly HLA DQ2/8 na antigenprezentujících buňkách, dochází k aktivaci CD4 T lymfocytů a tvorbě cytokinů, interleukinů a cestou interferonu gama spouští zánětlivou odpověď. Aktivace této cesty může být někdy velmi rychlá, po expozici do 6 hod i s klinickými projevy. Důvod ztráty tolerance vůči lepku je stále nejasný. Zvažuje se snížení imunity, role mikrobiomu nebo infekce.

## Genetika

Nejčastější mutace asociované s celiakií patří do HLA systému II. třídy, na 6. chromozomu 6p21. Většina (v některých populacích 90–95 %) pacientů s CD nese heterodimery **HLA-DQ2.5**, kódované alelami DQA1\*05 a DQB1\*02, které mohou být zděděny společně na stejném chromozomu nebo odděleně. Zbývající pacienti (5–10 %) nesou buď heterodimery **HLA-DQ8** kódované DQA1\*03 s DQB1\*03:02 nebo nesou HLA-DQ2.2. Méně než 1 % pacientů je nositelem mutace v jiném než HLA systému

(např. RGS1(ch1q31), IL18, RAP (2q12), TAGAP (6q25), MAG12 – modulace integrity střevní buňky). Samotná přítomnost alel zvyšuje riziko vzniku o 35–40 %. Klinický rozvoj je kombinací vlivu gastrointestinálních infekcí, lékové terapie, složení mikrobiomu, hladiny alfa-interferonu, kojení v dětství a dalších.

V praxi samotné vyšetření genetiky slouží jako negativní prediktivní faktor. Při přítomnosti specifické mutace onemocnění připouští, při negativním nálezu pak celiakii prakticky vylučuje.

## Diagnostika

Doporučení pro diagnostiku a léčbu respektují guidelines European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) z roku 2019 (1) a doporučení České gastroenterologické společnosti (ČGS). Diagnóza celiakie se stanovuje na základě kombinace klinických příznaků, sérové hladiny protilátek a histopatologických změn.

## Hodnocení sérové hladiny PL – sérologie celiakie

Protilátky užívané k diagnostice celiakie mají vysokou specifitu a senzitivitu (Tab. 1). Hodnota celkové sérové **IgA** slouží k vyloučení pacientů se selektivním deficitem IgA (2–3 % z populace celiakie). Pak je nutno hodnotit protilátky ve třídě IgG. IgG-DGP spolu s IgG-TG2 jsou považovány za nejlepší nástroj pro identifikaci celiakie u pacientů se selektivním deficitem IgA.

## Nové možnosti sérologického vyšetření celiakie

Velmi slibně působí stanovení **depozit anti TG2 na sliznici tenkého střeva**. Další studie vyžaduje stanovení průtokové cytometrie IEL, která ukazuje zvýšený počet  $\gamma\delta$ -IEL u aktivní CD (celiac disease) ( $\geq 15$  % má 97% specifitu pro diagnostiku CD) a test na **HLA-DQ–gluten tetramer** v krvi pro detekce gluten-specifických CD4+T buněk. Ke

sledování compliance pacientů a adherence k bezpečkové dietě lze s výhovou využít intestinální protein vázající mastné kyseliny (**I-FABP**) – detekce poškození střevní sliznice. V praxi již dostupné i v ČR je vyšetření detekce **gluten imunogenních peptidů** (GIP) ze stolice nebo moče, využívané ke sledování příjmu lepku a dodržování kvality bezpečkové diety a compliance pacienta.

## Endoskopická diagnostika

Dle doporučení České gastroenterologické společnosti z r. 2022 při podezření na celiakii je nutné odebrat biopsie z nejméně 4 míst sestupného duodena a nejméně dvou vzorků z bulbu duodena; při dietě obsahující lepek – **síla doporučení 1 A**.

K diagnostickému průkazu celiakie z biopsie je nezbytná předchozí konzumace nejméně 10 g lepku alespoň jednou denně po dobu nejméně 6 týdnů. Odběr biopsie kleštěmi vždy jen po jednom vzorku zlepšuje orientaci biopsie a hodnocení slizniční architektury. Standardizace uložení a transportu vzorků ve spolupráci s histopatologem může usnadnit přesnost hodnocení a omezit nejisté nálezy.

Ke kvalitnímu endoskopickému vyšetření není nutné indikovat enteroskopii. Stejně kvalitní odběr lze provést při gastroscopickém vyšetření při odběru min. 6 vzorků (k eliminaci negat. nálezu při segmentální celiakii) s použitím vysokorozlišovacích endoskopů s možností hodnocení změn sliznice – přítomnost atrofie krků. Endoskopický obraz ne vždy koreluje s tíží histopatologického postižení.

Specifické změny pro celiakii jsou: **zmnožení intraepiteliálních lymfocytů (IEL), hyperplázie krypt, atrofie klků**. Hranice používaná k dg. celiakie dnes je 40 IEL/100 epiteliálních buněk – **Marshova klasifikace**. Méně často je používána klasifikace Rostami, Oberhuberova, Corazza and Villanacci. Hodnocení do 3 stupňů (A–C) dle míry atrofie a infiltrace zánětlivými buňkami a destrukce sliznice.

Tab. 1. Sérologie celiakie

Protilátka	Specifita	Senzitivita
Gliadin IgA IgG	80–90 %	85 %
Anti endomysium IgA, IgG	90–95 %	75–80 %
Anti transglutamináza IgA, IgG	95 %	95 %
Anti deaminované gliadinové peptidy DGP IgA, IgG	95 %	95–97 %

**Tab. 2.** Diferenciální diagnóza zvýšeného počtu IEL

Zvýšený počet intraepiteliálních lymfocytů (IEL)
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Infekce HP</li> <li>■ Peptická duodenitida</li> <li>■ Potravinová alergie</li> <li>■ Tropická sprue</li> <li>■ Infekce <i>Strongyloides stercoralis</i> – háďátko střevní</li> <li>■ Inf. <i>Giardia lamblia</i> – lamblie střevní</li> <li>■ Virová gastroenteritida</li> <li>■ NSAID enteritidy, PPI</li> <li>■ Autoimunitní enteropatie – PL proti enterocytům</li> <li>■ Extraintestinální projevy autoimunitních onemocnění</li> <li>■ Mikrovilózní inkluzní choroba – novorozenci</li> <li>■ CVID – běžný variabilní imunodeficit</li> <li>■ IBD</li> </ul>

**Tab. 3.** Klinické projevy celiakie

Dětství	Puberta	Dospělost
Objemné mastné stolice, průjmy, křečovitá bolest břicha, chudokrevnost, nadýmání, vzedmuté břicho, ochablé svalstvo, neprospívání.	Anémie, malnutrice.	Zácpa, osteoporóza, anémie, občasné pobolívání břicha, izolované zvýšení transamináz, únavový syndrom, plešatost, neplodnost, krvácivé projevy, bledost, lomivé nehty, suchá kůže, aftózní stomatitida, epilepsie, deprese, neurologické příznaky, opožděná a nepravidelná menstruace, samovolné potraty a další.

**Tab. 4.** Screening celiakie

Klinické symptomy vhodné k otestování	Diagnózy vhodné ke screeningu
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ zácpa, osteoporóza, anémie, občasné pobolívání břicha, izolované zvýšení transamináz, únavový syndrom, plešatost, krvácivé projevy, bledost, lomivé nehty, suchá kůže, aftózní stomatitida, epilepsie, deprese, neurologické příznaky, opožděná a nepravidelná menstruace, samovolné potraty</li> <li>■ opožděný psychosomatický vývoj</li> <li>■ nevysvětlitelný úbytek tělesné hmotnosti</li> <li>■ nízké sérové železo</li> <li>■ výrazné izolované zvýšení sérových aminotransferáz (AST, ALT)</li> <li>■ izolovaný deficit IgA</li> <li>■ recidivující aftózní stomatitida</li> <li>■ hypoplazie zubní skloviny</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ příbuzní celiakii 1. stupně, při jejich pozitivitě také 2. stupně</li> <li>■ dermatitis herpetiformis (Duhring)</li> <li>■ mikrocytová anémie nereagující na léčbu preparáty železa</li> <li>■ předčasná osteoporóza</li> <li>■ terapeuticky rezistentní průjmová forma syndromu dráždivého střeva</li> <li>■ polyneuropatie a myopatie nejasné etiologie</li> <li>■ ataxie nejasné etiologie</li> <li>■ deprese a poruchy chování</li> <li>■ amenorea, pozdní menarche</li> <li>■ infertilita a poruchy reprodukce</li> <li>■ Downův a Turnerův syndrom</li> </ul>

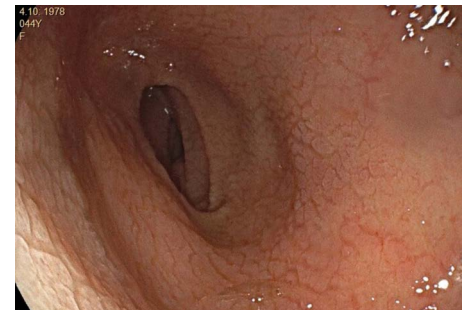
**Tab. 5.** Přidružená autoimunitní onemocnění

Přidružená autoimunitní onemocnění
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ diabetes mellitus 1. typu</li> <li>■ autoimunitní tyreoiditida a jiné autoimunitní endokrinopatie</li> <li>■ autoimunitní hepatitida</li> <li>■ systémový lupus erythematosus</li> <li>■ primární sklerozující cholangitida</li> <li>■ primární biliární cirhóza</li> <li>■ Sjögrenův syndrom</li> <li>■ choroby pojiva</li> <li>■ IgA nefropatie</li> </ul>

Problematický je stupeň Marsh 1 – lymfocytární duodenitida. Literatura uvádí, že pouze u 16 % dochází k rozvoji celiakie. V diferenciální diagnóze nutno zvažovat potravinové alergie, infekci *Helicobakterem pylori*, VCHGD, slizniční eroze duodena, NSAID gastropatii, GIT ingekce, přidružené autoimunitní onemocnění, CVID, GVHD, IBD, IBS, SIBO (Tab. 2).

Normalizace architektonických změn duodenální sliznice po zavedení bezlepkové diety může trvat až 1 rok. Studie ukázaly, že při dodržování přísné bezlepkové diety – BLD po dobu delší než 1 rok došlo až u 75 % k ústupu symptomů a biopsie vykazovaly normální vilózní architekturu. Normální hladina anti-TG2 neodpovídá hojení sliznice. Proto názor na

**Obr. 1.** Endoskopický obraz celiakie



provedení rebiopsie po zavedení bezlepkové diety není jednotný. Je vhodná, ale její timing není jasně určen. Neinvasivním vyšetřením hodnotícím přítomnost nespecifických změn a malabsorpci na tenkých klíčcích je ultrazvuk střev provedený zkušeným sonografistou.

### Klinické projevy

Klinické projevy jsou velmi variabilní. Liší se mírou intenzity, typem a charakterem dle věku, ve kterém se projeví. Jiné jsou u dětské a dospělé populace. U dětí se různí v kojeneckém a batolecím věku, školním věku a období puberty (Tab. 3).

Během mnoha desítek let došlo ke změně fenotypu onemocnění, v naprosté většině převládají atypické projevy celiakie, a to převážně v dospělém věku. Zcela klasické vidíme nejčastěji do 3 let věku. U dospělé populace je typický zcela **asymptomatický** průběh. Až 70 % nemá žádné gastrointestinální obtíže (GIT). Mezi typické příznaky řadíme GIT symptomatiku a jako atypické se označují projevy přidružených onemocnění, malnutrice nebo komplikací vycházejících z malabsorpce. Doporučuje se provádět screening CD u autoimunitních onemocnění a specifických podezřelých symptomech (Tab. 4 a 5).

### Klinické formy celiakie

Viz tabulka 6.

### Terapie

Jedinou dosud účinnou terapií je 100% celoživotní dodržování **bezlepkové diety**.

Ze stravy je nutno vyloučit všechny složky obsahující pšenici, žito, ječmen a přechodně (v ČR trvale) i oves. Tyto pokrmy nahradit buď přirozeně bezlepkovými nebo komerčně vyráběnými bezlepkovými potravinami. Tato výroba je pravidelně kontrolována a podléhá platné legislativě.

Tab. 6. Klinické formy celiakie

Forma	Protilátky	Biospie	Příznaky	Výskyt
klasická	+	+	typické	≤ 5 %
atypická	+	+	atypické	≥ 60 %
silentní	+	+	0	???
latentní	+	↑ IEL	0	???
potenciální	+/-	-	0	???
refrakterní	+/-	++ - aberantní IEL	++	vzácné

Bezlepková potravina je definována jako taková, která obsahuje nejvýše 20 ppm (parts per milion) lepku – tj. nejvýše **20 mg lepku na kilogram výrobku** určeného ke spotřebě. Potravina splňující tento limit může být označena povinným tvrzením „bez lepku“. Problémem v dietě zůstávají potraviny s označením „může obsahovat stopy lepku“, zde není kontaminace vyloučena při výrobě, ale k výrobě nejsou použity produkty obsahující lepek. Legislativní požadavky na obsah a označování lepku jsou upraveny nařízením (ES) č. 41/2009. Stanovuje jak požadavky na potraviny určené pro zvláštní výživu, tak požadavky na potraviny určené pro běžnou spotřebu. Nařízení umožňuje deklarovat označení „bez lepku“ i na potravinách určených k běžné spotřebě, což přispívá k větší rozmanitosti stravy při bezlepkové dietě.

Důležitá je pestrost diety a kombinování přirozeně bezlepkové stravy s bezlepkovými produkty.

Velká pozornost je dnes věnována zpracování bezlepkových výrobků. Mnoho z nich má vyšší glykemický index (nízké zastoupení bílkovin a vyšší hodnoty tuků), což vede ke změně lipidového spektra a riziku vzniku **NAFLD** Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Stále více klinických studií zmiňuje souvislost celiakie, elevace jaterních transamináz, jaterní steatózu a změny mikrobiomu. Z hlediska deficitu mikronutrientů je u BLD nutné pravidelné sledování hladiny **Fe** (sideropenická anémie u 2–5 % pacientů na BLD). Deplece **vitaminu B<sub>12</sub>** a **folátu** je rizikem rozvoje deprese a anxiety. Snížení hladiny **vitaminu D**, často v souvislosti s eliminací mléčných produktů, vede k rozvoji metabolického onemocnění kostní hmoty – osteopenii v mladém věku a později bez suplementace k osteoporóze s rizikem vzniku zlomenin. Většinou pouze vstupně při diagnostice nacházíme dočasné deplece stopových prvků **zinku, mědi a vi-**

**taminu B<sub>6</sub> – pyridoxinu**. V rámci následovné dispenzarizace pacientů je vhodné zvážit při hyposplesmismu očkování.

### Neodpovídavost na léčbu

Po zahájení bezlepkové diety u pacientů pravidelně monitorujeme sérovou hladinu protilátek (PL). U 7–30 % přetrvává elevace PL více jak 6 měsíců – slow-responders. Normalizace většinou do 12 měsíců.

O refrakterní celiakii (RCD) – **celiakii neodpovídající na léčbu** hovoříme, pokud symptomy malnutrice a klinické projevy přetrvávají více jak 12 měsíců, je přítomna aktivita histologická. Diagnostika nejčastěji po 50. roce věku. Hladina protilátek může, ale nemusí být zvýšená.

Rozeznáváme dva typy RCD v závislosti na přítomnosti nebo nepřítomnosti aberantních IEL (buňky exprimující CD3/CD8 antigen). Když je procento aberantních T buněk nižší než 20 %, pak je to považováno za **RCD-I**, vyšší zastoupení definuje **RCD-II**. Tato jednotka je považována za prelymfom (**Pr-EATL**) nebo lymfom nízkého stupně kvůli vysokému riziku transformace do **EATL (enteropathy-associated T-cell lymfoma)**. Léčba RCD-I je kombinací nutriční podpory a imunosupresivní léčby. Topické steroidy, výjimečně thiopuriny a v literatuře uváděný raritně infliximab. Ke zvážení mesalamin, nicméně s omezeným efektem na hojení slizniční. Efekt terapie topickým steroidem v dávce 3 mg 3x denně po dobu 3 měsíců je až v 83 %. Azathioprine doporučeno podávat v dávce 2–2,5 mg/kg/den. Rebiopsii indikovat nejdříve po 3 měsících. Léčba RCD-II patří do rukou onkologům.

Nejen z výše uvedeného rizika potenciálního EATL je vhodná pravidelná dispenzarizace pacientů. Monitorace hladiny PL, substituce event. malnutrice, edukace pacientů o BLD (vhodná spolupráce s nutričním terapeutem), možnost endoskopické kontroly.

### Nové možnosti terapie

Intenzivně běží výzkum na poli nových molekul v léčbě celiakie ve snaze zasáhnout na více úrovních v patogenezi vývoje celiakie. V současné době běží většina výzkumů in vivo, ojediněle se dostane klinická studie do II. fáze.

**Glutenázy** a antigliadinová protilátka AGY cílí na glutenové proteiny; **integrinové cílené terapie a regulátory těsných spojení** se zaměřují na zlepšení bariérové funkce. **Inhibitory TG2** mají za cíl zabránit deamidaci lepkových peptidů; **anti-IL15** monoklonální protilátka (mAb) cílí na zánětlivý cytokin IL-15. Strategie cílení na CD4 T buňky se zaměřují na inhibici rychle expandujících **gluten specifických CD4 T buněk**. Strategie indukce tolerance se zaměřují na **klonální anergii/deleci** gluten specifických CD4 T buněk a podporu diferenciaci gluten specifických CD4 regulačních T buněk. Další studie ukážou aplikaci do praxe.

### Aktuální situace v ČR

I přes zlepšující se péči o pacienty s celiakií a nesporně vyšší nabídkou bezlepkových produktů, zůstává jejich postavení v ČR diskriminující. Cena bezlepkových výrobků je stále velmi vysoká, dostupnost bezlepkových produktů v obchodech je omezená. Příspěvky z většiny zdravotních pojišťoven jsou určeny pouze dětem a studentům.

V roce 2023 VZP přispívá ročně **8 000 Kč** na bezlepkové potraviny nebo na platbu bezlepkových obědů ve školní jídelně, je určen dětem ve věku do 18 let nebo studentům ve věku do 26 let se statutem nezaopatřené dítě s potvrzenou diagnózou s kódem **K 90.0** – Celiakie.

Podporou finanční úhrady bezlepkové diety z veřejného zdravotního pojištění se dlouhodobě zabývá skupina pro celiakii České gastroenterologické společnosti pod vedením doc. Kohouta. Ve spolupráci s Ministerstvem zdravotnictví, zástupci pojišťoven a pacientskými organizacemi se formuje model finanční kompenzace. Náklady na bezlepkovou dietu byly vyčísleny průměrně na více jak 3 000–3 500 Kč/měsíc nad rámec běžného stravování.

Neméně závažným problémem snižující kvalitu života dětí a rodin s celiakií je pro-

blematika školního a předškolního stravování. Nemožnost zabezpečit kvalitní a bezpečné stravování dítěte s celiakií ve společnosti svých vrstevníků, vede k sociální izolaci a další finanční zátěži rodiny. Školní jídelny a vývařovny (včetně mateřských školek) v současné době nemají zákonnou povinnost zabezpečit stravování dítěte s celiakií. Je na libovůli jednotlivého zřizovatele, zda umožní podávání této diety a jakým způsobem. Celosvětově problém zohledňuje Úmluva o právech dítěte, publikovaná pod č. 104/1991 Sb., ve znění opravy publikované pod č. 41/2010 Sb. m. s. – OSN, kterou dosud ratifikovalo 185 států světa. V ČR situaci řeší školský zákon a zákon o ochraně ve-

řejného zdraví. První pokusy o zavedení dietního stravování do škol ve vyhlášce č. 17/2015 nebyly úspěšné. Tako situace byla v roce 2017 hodnocena ombudsmankou Mgr. Šabatovou jako jednání diskriminační. S vysvětlením, že stravování ve školském zařízení není poskytováním vzdělání, nýbrž hmotným zabezpečením, tj. jednou ze školských služeb, na jejíž poskytování mají žáci právo. Ve snaze o zlepšení situace se angažuje několik patientských organizací, spolků a klubů celiakie. Při ministerstvu pro místní rozvoj byla vytvořena pracovní skupina pod vedením zmocněnkyně vlády pro lidská práva s cílem zajistit rovný přístup ke kvalitnímu školnímu stravování. Snahou je zabezpečení dietní stravy

buď ve formě připraveného pokrmu pod kontrolou receptury nutričního terapeuta v dané školní jídelně, nebo zajistit dovoz bezpečkové diety z jiného zařízení. Minimálně by však byla zákonná povinnost umožnit ohřev přineseného jídla a společné stravování dětí ve školní jídelně.

### Závěr

V dalších letech lze očekávat nárůst pacientů s celiakií jak u dětské, tak u dospělé populace. Zajištění rychlé diagnostiky, dispenzarizace a nutriční podpora vede ke zlepšení kvality života. Úkolem do budoucna je kvalitní rodinný screening a finanční kompenzace bezpečkové diety.

### LITERATURA

1. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders, Abdulbaqi Al-Toma, Umberto Volta et al. United European Gastroenterol J. 2019;7(5):583-613. doi: 177/2050640619844125. Epub 2019 Apr 13.
2. Pracovní skupina pro dětskou gastroenterologii a výživu ČPS – Doporučení pro výživu kojenců a batolat. ČS pediatrie, duben 2014; S1/69:1-47.
3. Cílený screening celiakie (Metodický pokyn MZ ČR) Věstník MZ ČR, částka 3.
4. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al., ESPGHAN

Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Eu[1]ropean Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54: 136-160.

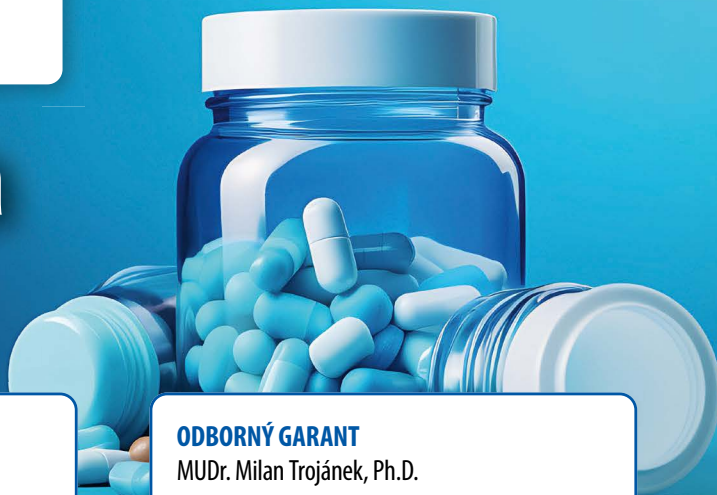
5. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease, J Pers Med. 2023;13(3):487. doi: 10.3390/jpm13030487.
6. Tapia AR, Hill ID, Kelly CP, et al. Celiac disease: New therapies on the horizon, Tessa Dieckman, Frits Koning, Gerd

Bouma. Curr Opin Pharmacol. 2022 Oct;66:102268,10.1016/j.coph.2022.102268. Epub 2022 Jul 31.

7. Cyraný J, Baliar K, Falt P, et al. Gastroskopie – standardy kvality České gastroenterologické společnosti ČLS JEP Gastroscopy – quality standards of the Czech Society of Gastroenterology. Gastroent Hepatol. 2022;76(3): 194-211.
8. Szakács Z, Farkas N, Nagy E, Pers J, et al. Clinical Presentation Is Dependent on Age and Calendar Year of Diagnosis in Celiac Disease: A Hungarian Cross-Sectional Study. doi: 10.3390/jpm13030487.

## ON-LINE KURZ

# Správná volba antibiotik



### PŘEDNÁŠKY

- ▶ **Která antibiotika preferujeme při antibiotické preskripci?**  
MUDr. Milan Trojánek, Ph.D.
- ▶ **Jak poznat, že pacient s respirační infekcí potřebuje antibiotika**  
MUDr. Lukáš Kohout
- ▶ **Která konkrétní antibiotika volit u jednotlivých syndromů**  
MUDr. Marek Štefan, MBA
- ▶ **Aktualizace doporučení pro antibiotickou léčbu akutního bakteriálního zánětu středouší v dětském věku – MUDr. Pavel Horník et al.**

### ODBOBNÝ GARANT

MUDr. Milan Trojánek, Ph.D.

### POŘADATEL

Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Klinikou infekčních nemocí a cestovní medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha

POČET KREDITŮ **2**

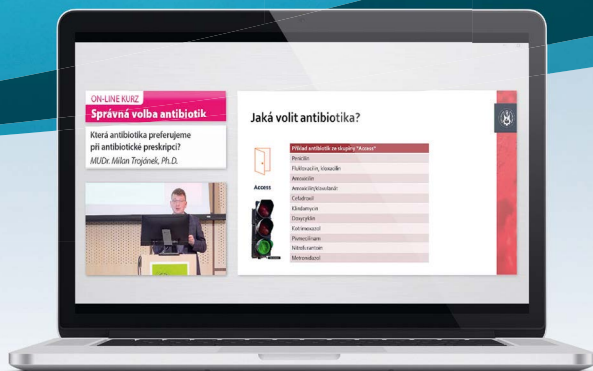
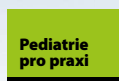
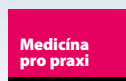
Registrace ZDARMA

### TERMÍN

prosinec 2023 až listopad 2024  
dostupný na [online.solen.cz](http://online.solen.cz)



MEDIÁLNÍ PARTNEŘI



# Jak nastartovat léčbu arteriální hypertenze?

**MUDr. Alena Hruběš Krajčoviechová, Ph.D.**

Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

Primárním cílem léčby arteriální hypertenze je vedle dosažení optimální kontroly krevního tlaku především snížení kardiovaskulárního (KV) rizika a celkové mortality. Blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) je v současné době základem léčby hypertoniků. Řada morbi-mortalitních studií prokázala dlouhodobý kardioprotektivní efekt inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE-I), který přesahuje úroveň samotného poklesu krevního tlaku. Metaanalýza, která porovnávala účinky ACE-I a AT1 blokátorů u hypertoniků, dospěla k závěru, že zatímco ACE-I snižují celkovou mortalitu, AT1 blokátory efekt na celkovou mortalitu nemají. Z patofyziologického hlediska je příznivý efekt ACE-I na KV prognózu vysvětlován zvýšenou hladinou cirkulujícího bradykininu spojenou s další vazodilatací a současným snížením stimulace AT2 a AT4 receptorů. Celkově tak ACE-I (a zejména perindopril) významně přispívají k ochraně cévního endotelu, omezení aterogeneze a prevenci rozvoje remodelace myokardu. (Dvou)kombinace léčiv, a to preferenčně fixní, je dnes již zlatým standardem léčby arteriální hypertenze, a měla by být použita v iniciálním kroku medikamentózní terapie většiny hypertoniků. Důvodem je rychlejší dosažení optimální kontroly krevního tlaku a vyšší míra adherence k léčbě. Nejvíce preferovanou dvoukombinací je podávání ACE-I s blokátorem kalciového kanálu. Její významnou výhodou je komplementární antihypertenzní účinek, dobrá tolerance a evidence o spolehlivém snížení KV rizika a mortality, a to až v horizontu 20 let. Naši pacienti tak zůstávají na zavedené léčbě déle a bez KV komplikací.

**Klíčová slova:** hypertenze, kontrola krevního tlaku, fixní kombinace, KV protekce.

## How to initiate treatment of arterial hypertension

The primary aim of antihypertensive treatment is, beside optimal blood pressure control, to reduce cardiovascular risk and all-cause mortality. Numerous multicenter trials have demonstrated that angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE-I) possess cardioprotective and long-term survival benefits beyond the effect of blood pressure reduction. A meta-analysis of randomized control trials in hypertension which aimed to compare the effect of ACE-I and AT1 blockers on clinical outcomes, demonstrated that while ACE-I reduce all-cause mortality, there was no effect on all-cause mortality with AT1 blockers. The pathophysiological basis of the unique ACE-I properties is the increase in level of circulating bradykinin and a decrease in stimulation of AT2 and AT4 receptors. Thus, ACE-I (and particularly perindopril) play a critical role in maintaining endothelial continuity, reducing the progression of atherosclerosis and left ventricular remodeling. Nowadays, combination therapy, preferably fixed-dose, represents the best practice for safe, effective, well-adhered and rapid blood pressure control, and should be considered in initial management of majority hypertensive patients. Combination of ACE-I and calcium channel blockers is very convenient to use due to its good tolerability, complementary effect on blood pressure reduction and excellent evidence of long-term cardiovascular protection.

**Key words:** hypertension, blood pressure control, fixed combination, CV protection.

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

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

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi. 2024;21(1):13-16**  
<https://doi.org/10.36290/med.2024.006>

Článek přijat redakcí: 18. 12. 2023

Článek přijat k tisku: 19. 2. 2024

**MUDr. Alena Hruběš Krajčoviechová, Ph.D.**

[alena.krajcoviechova@email.cz](mailto:alena.krajcoviechova@email.cz)

## Epidemiologie arteriální hypertenze s ohledem na kardiovaskulární (KV) prognózu

V České republice umírá na choroby srdce a cév 38 procent mužů a 44 procent žen, KV onemocnění tak nadále představuje nejčastější příčinu smrti (1). Důvodem je zcela jistě nepříznivý životní styl, ale také **přetrvávající rezervy v optimální kontrole** rizikových faktorů, tzv. inercie. Odhaduje se, že pomocí důsledného terapeutického ovlivnění nejčastějších rizikových faktorů je preventabilních 80 až 90 procent KV komplikací, **přičemž** na vrub arteriální hypertenze lze přičíst asi 35 procent aterosklerotických příhod (1, 2).

Arteriální hypertenze postihuje 30–50 % dospělé světové populace. Na základě dat z průzkumu post-MONICA se odhaduje, že v České republice žije asi 2,3 milionu hypertoniků, 22 procent z nich ale nemá stanovenou diagnózu. Dalších 24 procent sice o diagnóze ví, ale neléčí se, a 38 procent sice léčených je, ale nedosahuje cílových hodnot. V současnosti je tedy adekvátně léčeno pouze 16 procent hypertoniků (1, 2). Přitom léčba nekomplikované primární arteriální hypertenze by neměla být složitá. Předpokladem terapeutické efektivity je léčbu zbytečně neodkládat, používat u většiny nemocných rovnou kombinaci minimálně dvou preparátů, a to preferenčně fixní, a v neposlední řadě léčbu včas titrovat nebo intenzifikovat. Cílové hodnoty krevního tlaku kolem 130/80 mmHg by měly být dosaženy do 3 měsíců od zahájení terapie u většiny pacientů (3).

### Proč preferujeme inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE-I) v léčbě arteriální hypertenze?

Cílem léčby hypertenze je nejen snížení krevního tlaku, ale také snížení KV rizika a celkové mortality. Z toho důvodu by měla být použita taková léčiva, která vedou k jednoznačnému a prokazatelnému poklesu výskytu KV komplikací a zejména celkové mortality (3, 4). To je v souladu i s posledními doporučeními Evropské kardiologické společnosti pro KV prevenci z roku 2021, která dále zmiňují, že Česká republika se řadí mezi země s vysokou KV mortalitou (5).

Metaanalýza zahrnující nekomplikované hypertoniky potvrdila efekt ACE-I na pokles celkové mortality o 10 %, zatímco blokátory receptorů pro angiotenzin II typu 1 (AT1 blokátory, tzv. sartany) celkovou mortalitu neovlivnily

(6). Podobný efekt byl prokázán v metaanalýze zahrnující diabetiky 1. a 2. typu, kdy došlo při léčbě pomocí ACE-I k poklesu KV mortality o 17 % a celkové mortality o 13 %, zatímco léčba pomocí AT1 blokátorů vliv na mortalitu neměla (7).

V souladu s výsledky mortalitních studií jsou doporučení Evropské kardiologické společnosti pro diabetes, prediabetes a KV onemocnění z roku 2019, které již vyhrazují použití AT1 blokátorů pro pacienty netolerující ACE-I (8). Obdobná doporučení byla publikována i pro léčbu pacientů s chronickými koronárními syndromy (9).

Rozdílný efekt na prognózu hypertoniků léčených pomocí ACE-I a AT1 blokátorů je vysvětlován pomocí odlišného místa blokády renin-angiotenzin-aldosteronového systému. Současná blokáda proměny angiotenzinu I na angiotenzin II a kininové kaskády pomocí ACE-I je spojena s organoprotektivním a KV riziko snižujícím účinkem, který přesahuje úroveň samostatného poklesu krevního tlaku:

1. Léčba pomocí ACE-I je spojena s poklesem plazmatické koncentrace angiotenzinu II a předchází tak nadměrné aktivaci receptorů pro angiotenzin II typu 2 a 4 (AT2 a AT4). Naproti tomu léčba pomocí AT1 blokátorů, a tedy chronická blokáda receptorů AT1 receptorů vede k významnému zvýšení plazmatické koncentrace angiotenzinu II a sekundárně k nadměrné aktivaci AT2 a AT4 receptorů. V experimentálních pracích byla stimulace AT2 a AT4 receptorů spojena s nežádoucími patofyziologickými ději, jakými jsou KV fibróza, hypertrofie, apoptóza endotelových buněk a zánětlivá reakce endotelu (10).
2. Angiotenzin konvertující enzym (ACE) je hlavní enzym metabolizující bradykinin v lidské krevní plazmě na neaktivní fragmenty. Léčba pomocí ACE-I proto vede na podkladě zvýšení hladin cirkulujícího bradykininu k účinnější vazodilataci, stimulaci syntézy oxidu dusnatého, zvýšení natriurézy a diurézy, a v neposlední řadě k příznivému ovlivnění fibrinolýzy. Celkově tak ACE-I významně přispívají k ochraně cévního endotelu a omezení aterosogeneze (11, 12).

### Proč je perindopril jistota v léčbě arteriální hypertenze?

V léčbě hypertoniků je důležitý nejen samotný pokles krevního tlaku, ale také výběr

léčiva, jakým jej dosáhneme, přičemž neméně důležitým cílem snížení KV rizika a celkové mortality. Je již velmi dobře známo, že perindopril disponuje daty z řady morbi-mortalitních studií, která potvrzují jeho dlouhodobé kardioprotektivní vlastnosti (13–16). Perindopril, který je v klinické praxi používán již tři desetiletí, je velmi dobře tolerovaný a významně přispívá k lepší KV prognóze, organoprotekci a reverzi aterosklerotických plátů (6, 7, 11–16).

Jedním ze zásadních cílů KV ochrany je prevence vzniku aterosklerózy v koronárních tepnách. Z tohoto důvodu je mimo jiné podstatné zachování zdraví a kontinuity endotelu. Inhibitory ACE, a zejména perindopril, snižují apoptózu a přispívají k regeneraci endotelových buněk. Naproti tomu AT1 blokátory tyto účinky nevykazují (17).

Zánět hraje klíčovou roli v etiologii aterosklerózy a KV onemocnění. Pozitivní vliv ACE-I jako lékové skupiny na redukci zánětlivých parametrů jako jsou CRP, TNF-alfa a IL-6 byl potvrzen v metaanalýze zahrnující randomizované kontrolované studie. Při analýze jednotlivých zástupců ACE-I byl potvrzen efekt perindoprilu na redukci hladiny CRP. Na druhé straně, AT1 blokátory jako léková skupina vedli pouze k redukci IL-6, přičemž jednotliví zástupci AT1 blokátorů neměli na zánětlivé parametry žádný vliv (18).

Je pravděpodobné, že mimořádné ovlivnění KV prognózy pomocí ACE-I je mimo jiné důsledkem jejich pozitivního efektu na cévní endotel a zánětlivé parametry (13–16). Letos publikovaná studie si dala za cíl porovnat asociaci ACE-I a AT1 blokátorů s klinickými výsledky po dobu dvou let u hypertoniků s akutním infarktem myokardu, tedy u osob s velmi vysokým KV rizikem. Studijní populace byla vybrána z národního prospektivního registru pacientů po akutním infarktu myokardu v Jižní Koreji a zahrnovala celkem 4827 osob. Výsledkem bylo, že léčba pomocí AT1 blokátorů byla spojena s vyšší KV mortalitou, s vyšším výskytem úmrtí ze všech příčin a infarktem myokardu ve srovnání s léčbou pomocí ACE-I (19).

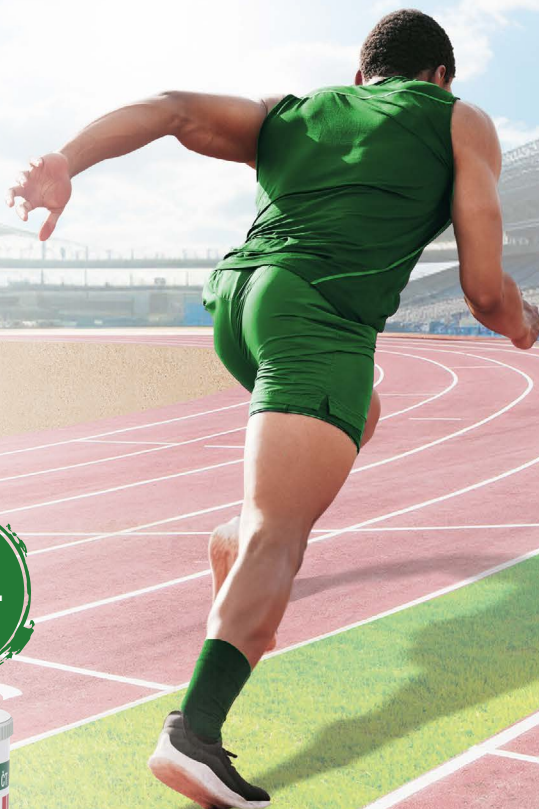
### Proč je fixní kombinace doporučovaná léčba?

Doporučení České společnosti pro hypertenzi z roku 2022 upozorňují, že v prvním kroku léčby není monoterapie dostačující minimálně v 70 % případů. Pouze u pacientů

# PRESTARIUM<sup>®</sup> NEO

perindopril arginin

**VOLBA ANTIHYPERTENZIVA  
NA STARTU LÉČBY OVLIVNÍ  
BUDOUCNOST VAŠEHO  
PACIENTA**



nové  
120 tbl.  
balení



## Zkrácená informace o přípravku Prestarium<sup>®</sup> NEO / NEO FORTE

**SLOŽENÍ\*\***: Jedna potahovaná tableta obsahuje perindoprilum argininum 5 mg nebo 10 mg. Obsahuje laktózu jako pomocnou látku. **INDIKACE\*\***: Hypertenze: Léčba hypertenze. Stablní ischemická choroba srdeční. Snížení rizika kardiálních příhod u pacientů s anamnézou infarktu myokardu a/ nebo revaskularizace. Srdeční selhání (Prestarium Neo): Léčba symptomatického srdečního selhání. **DAVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ\*\***: Jedna tableta denně ráno před jídlem. Hypertenze: Doporučená úvodní dávka je 5 mg jednou denně ráno, po jednom měsíci léčby může být dávka zvýšena na 10 mg jednou denně. U pacientů, kteří jsou současně léčeni diuretikem, podávat s opatrností. U pacientů se silně aktivovaným systémem renin-angiotensin-aldosteron zahájit léčbu dávkou 2,5 mg/den. Starší pacienti: Léčba by měla být zahájena dávkou 2,5 mg, může být zvýšena na 5 mg po jednom měsíci a pak až na 10 mg. Stablní ICHS: Léčba by měla být zahájena v dávce 5 mg jednou denně po dobu dvou týdnů, pokud je tato dávka dobře tolerována, měla by být zvýšena na 10 mg jednou denně s ohledem na funkci ledvin. Starší pacienti: 2,5 mg jednou denně po dobu jednoho týdne, poté 5 mg jednou denně v dalším týdnu před zvýšením dávky na 10 mg jednou denně s ohledem na funkci ledvin. Srdeční selhání: Léčba se zahajuje dávkou 2,5 mg denně. Pokud je tato dávka tolerována, může být zvýšena po 2 týdnech na 5 mg jednou denně. U závažného srdečního selhání a u dalších pacientů s vysokým rizikem by léčba měla být zahájena pod pečlivým lékařským dohledem. Porucha funkce ledvin: Dávkování je nutno přizpůsobit clearance kreatininu.  $Cl_{Cr} \geq 60$  ml/min: 5 mg denně,  $30 < Cl_{Cr} < 60$  ml/min: 2,5 mg denně,  $15 < Cl_{Cr} < 30$  ml/min: 2,5 mg obden; hemodialyzovaní pacienti:  $Cl_{Cr} < 15$  ml/min, 2,5 mg v den dialýzy. Pediatrická populace: Nedoporučuje se. **KONTRAINDIKACE\*\***: Hypersenzitivita na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku nebo na jiný inhibitor ACE, anamnéza angioneurotického edému souvisejícího s předchozí terapií inhibitory ACE, dědičný nebo idiopatický angioneurotický edém, 2. a 3. trimestr těhotenství (viz ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ\*\*). **TEHOTENSTVÍ\*\***: KOJENÍ\*\*): současné užívání přípravku Prestarium Neo/Neo Forte s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo s poruchou funkce ledvin (GRF < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (viz bod INTERAKCE\*\* a Farmakodynamické vlastnosti). Současné podávání se sakubitrilem/valsartanem, přípravek Prestarium Neo/Neo Forte nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu\* (viz bod ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ\*\*). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ\*\***: mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se zapomě nabitým povrchem (viz bod INTERAKCE\*\*), významná bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné funkční ledviny (viz bod ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ\*\*). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ\*\***: Precitlivlost/angioedém/ intenzivní angioedém: vysadit léčbu a monitorovat až do úplného vymizení symptomů. Angioedém související s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu a sakubitrilu/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Léčbu sakubitrilem/valsartanem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčbu perindopriem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s raketadotriem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin)\*. Anafylaktoidní reakce u pacientů dialyzovaných pomocí vysoce propustných membrán: použít jinou dialyzační membránu nebo jinou skupinu antihypertenziv. Anafylaktoidní reakce během aferézy nízkodenzitních lipoproteinů (LDL): vzácné, u pacientů s předchozími život ohrožujícími anafylaktoidními reakcemi, reakcím lze předjet vysazením léčby inhibitory ACE před testy. Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace: reakce lze předjet vysazením léčby inhibitory ACE před testy. Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anemie: extrémní opatrnost a periodické monitorování počtu leukocytů u pacientů s kolagenovým vaskulárním onemocněním, imunosupresivní léčbou a s léčbou alopolipornem a prokainamidem. Duální blokáda systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS): zvýšení rizika hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Duální blokáda systému RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátory receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. Primární hyperaldosteronismus: užívání přípravku se nedoporučuje u pacientů s primárním hyperaldosteronismem (pacienti obvykle neodpovídají na antihypertenzivní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin). Těhotenství: ukončit léčbu. Pokud je to vhodné, zahájit alternativní léčbu. Hypotenze: léčba by měla být zahájena a dávkování upravováno pod pečlivým dohledem u pacientů se zvýšeným rizikem symptomatické hypotenze (se snížením krevního objemu, se závažnou renin-dependentní hypertenzí nebo se symptomatickým nebo měřným srdečním selháním) nebo s ischemickou chorobou srdeční nebo s cerebrovaskulárním onemocněním. Předchozí hypertenzní odpověď není kontraindikací pro podávání dalších dávek, jakmile krevní tlak stoupí po zvýšení objemu. Aortální a mitrální stenóza/hypertrofičká kardiomyopatie: podávat s opatrností. Stablní ischemická choroba srdeční: pokud dojde k epizodě nestablní anginy pectoris během prvního měsíce léčby perindopriem, mělo by být provedeno pečlivé zhodnocení poměru přínosu a rizika před pokračováním léčby. Porucha funkce ledvin: monitorovat draslík a kreatinin. U pacientů se stenózou renální arterie nebo s renovaskulárním hypertenzí by měla být léčba zahájena pod pečlivým lékařským dohledem, malými dávkami s opatrným zvyšováním dávek. Jaterní selhání: vzácné, podání inhibitorů ACE mělo vzácné souvislost se syndromem počínajícím cholestatickou žloutenkou a progredujícím až v náhlu hepatickou nekrózou a (někdy) úmrtí, pokud se rozvine žloutenka nebo výrazné zvýšení jaterních enzymů, ukončit léčbu. Pacienti československé rasy: perindopril může být méně účinný a může častěji vyvolat angioedém ve srovnání s jinými rasami. Neoproduktivní kásele. Operace/anestezie: vysadit léčbu jeden den před zákrokem. Hyperkalemie: časté monitorování hladiny draslíku v krvi v případě renální insuficience, zhoršení renálních funkcí, věku > 70 let, diabetu mellitusu, dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidózy a současného užívání kalium-šetřících diuretik nebo draselných solí a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátory receptorů angiotenzinu\*. U pacientů užívajících angiotenzinu\*. U pacientů užívajících kalium-šetřící diuretika a blokátory receptorů angiotenzinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin\*. Diabetici: monitorování glykémie během prvního měsíce. Transplantace ledvin: žádné zkušenosti. Renovaskulární hypertenze: zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání u pacientů s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné funkční ledviny. Léčba diuretiky může být příspívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit (minimální změna sérového kreatininu) u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. Intolerance galaktózy/malabsorpce glukózy a galaktózy/úplný nedostatek laktázy: tyto pacienti by neměli přípravek užívat. Hladina sodíku: v podstatě bez sodíku\*. **INTERAKCE\*\***: Kontraindikováno: aliskiren (u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin), mimotělní léčba, sakubitril/valsartan. Nedoporučuje se: aliskiren u ostatních pacientů, s blokátory receptorů pro angiotenzin II, s estramustinem, s kalium-šetřícími diuretiky (triamteren, amilorid, ...), s doplňky draslíku nebo doplňky obsahujícími soli draslíku a s lithium. Podávat se zvláštní opatrností: antiidiabetika (inzuliny, perorální antiidiabetika), baklofen, kalium-šetřící diuretika, kalium-šetřící diuretika (eprepron, spironolakton), steroidní antiinfektiva (NSAID) včetně kyseliny acetylsalicylové  $\geq 3$  g/den, raketadotriol, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin)\*. Podávat s určitou opatrností: antihypertenziva, vazodilatancia, tricyklická antidepresiva/antipsychotika/anestetika, sympatomimetika, žláto. Léky vyvolávající hyperkalemii: aliskiren, soli draslíku, draslík šetřící diuretika, inhibitory ACE, antagonisté receptorů angiotenzinu II, NSAID, hepariny, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol). Proto není kombinace přípravku Prestarium Neo/Neo Forte s výše zmíněnými přípravky doporučena. Pokud je současně podáváno indikováno, je třeba je podávat s opatrností a s pravidelnými kontrolami hladiny draslíku v séru\*. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ\*\***: Podávání se nedoporučuje během prvního trimestru těhotenství a během kojení. Podávání přípravku je kontraindikováno během druhého a třetího trimestru těhotenství. **RÍZENÍ A OBLUŠNÁ STROJÍ\*\***: U některých pacientů může vzniknout individuální reakce způsobená poklesem krevního tlaku. **NEZÁDOUCÍ ÚČINKY\*\***: Časté: závrať, bolest hlavy, parestezie, vertigo, poruchy vidění, hučení v uších, hypotenze, kašel, dyspnoe, bolest břicha, zácpa, průjem, poruchy chuti, dyspepsie, nauzea, zvracení, svědění, vyrážka, závrať, křeče, astenie. Méně časté: deprese\*, ezofitálie, hypoglykémie, hyperkalemie, hyponatremie, poruchy nhlady, poruchy spánku, somnolence, synkopa, palpitace, tachykardie, askulitida, bronchospasmus, suchý v ústech, kopřivka, angioedém tváře, končetin, rtů, sliznic, jazyka, glotis a/nebo hrtanu, fotosenzitivní reakce, pemfigoid, hyperhidróza, alergie, myalgie, renální insuficience, erektilní dysfunkce, bolest na hrudi, nevolnost, periferní edém, pyrexie, zvýšené hladiny ury, kreatininu v krvi, pad. Vzácné: zhoršení psoriázy, zvýšené hladiny bilirubinu v krvi, zvýšení enzymů, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)\*, zvrženíní\*, anurie/oligurie\*, akutní renální selhání\*. Velmi vzácné: agranulocytóza, pancytopenie, snížení hemoglobinu a hematokritu, leukopenie/neutropenie, hemolytická anemie u pacientů s vrozenou nedostatečností G-6PDH, trombocytopenie, zmatenost, angina pectoris, arytmie, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, ezofitálie, pneumonie, rinitida, pankreatitida, cytolytická nebo cholestatická hepatitida, erythema multiforme. Není známo: Raynaudův fenomén. **PŘEDÁVKOVÁNÍ\*\***: VLASTNOSTI\*\*): Perindopril je inhibitor enzymu, který konvertuje angiotenzin I na angiotenzin II (ACE). Konvertující enzym, kináza, umožňuje přeměnu angiotenzinu I na vazokonstrikční angiotenzin II a zároveň způsobuje rozklad vazodilatační látky bradykininu na neaktivní heptapeptid. Perindopril snižuje celkový periferní odpor, vede ke snížení krevního tlaku a snižuje srdeční práci snížením preloadu a afterloadu. **BALENÍ\*\***: Velikost balení: 30, 90 a 120 tablet přípravku Prestarium Neo / 30 a 90 tablet Prestarium Neo Forte. **Uchování**: Uchovávejte v době uzavřené tuby, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Držitel rozhodnutí o registraci: LES LABORATOIRES SERVIER**, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační číslo: 58/162-163/05-C. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. **Datum poslední revize textu**: 10/2021. Přípravek je k dispozici v lékárnách na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://www.sukl.cz/sukl/seznam-levic-a-pzlu-hrazenych-zdrav-pojisteni>.

\* všimněte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku

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

s mírnou hypertenzí a současně s nízkým KV rizikem a starších křehkých osob je doporučeno použít v prvním kroku monoterapii. U všech ostatních pacientů by měla být léčba zahájena rovnou dvoukombinací, a to nejlépe fixní. Tato strategie je upřednostňována před podáním jednoho léčiva ve vysoké dávce. Navýšení dávky nebo přidání dalšího léčiva do trojkombinace by se mělo provádět s odstupem 4–6 týdnů (3, 4). Důvodů pro fixní kombinaci je hned několik:

1. Krevní tlak je regulován vícero patofyziologickými mechanismy, přičemž ústřední roli hrají ledviny. Většina pacientů proto potřebuje kombinaci minimálně dvou antihypertenziv se vzájemně se doplňujícím mechanismem účinku.
2. Kombinační terapie vede rychleji k dosažení optimální kontroly krevního tlaku. Doporučení České společnosti pro hypertenzi z roku 2022 nově apelují na důležitost dosažení kontroly krevního tlaku do 3 měsíců, a to k hodnotám kolem 130/80 mmHg (3). Ke každému pacientovi je však potřeba přistupovat individuálně s ohledem na komorbiditu, toleranci léčby a křehkost.
3. Fixní kombinace léčiv vede v neposlední řadě k zjednodušenému dávkovacímu schéma-

matu a nižšímu celkovému počtu užívaných tablet. Není tedy překvapením, že pacienti užívající fixní kombinaci mají vyšší adherenci a dlouhodobou perzistenci k léčbě, a jsou také v menším riziku hospitalizace oproti volné kombinaci léčiv (20, 21).

Dle posledních doporučení České společnosti pro hypertenzi by v iniciálním kroku léčby měly být vždy základem dvojkombinace blokátor systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) s blokátorem kalciového kanálu (BKK) nebo thiazidovým diuretikem. Nadále však zůstává nejvíce preferovanou dvojkombinací ACE-I s BKK (3). Pro klinickou praxi je významnou výhodou této kombinace komplementarita jejího efektu na pokles krevního tlaku, která je prokazatelně spojena s dlouhodobým snížením KV rizika a mortality, a to až v horizontu 20 let (13, 14, 16). Široká paleta fixních kombinací s perindopilem umožňuje snadnou titraci a intenzifikaci léčby až do trojkombinace se zachováním pouze jedné užívané tablety. Použití betablokátorů je vyhrazeno pro pacienty s ischemickou chorobou srdeční, srdečním selháním a fibrilací síní či jinými tachyarytmiemi, a pro mladé ženy plánující graviditu.

## Závěr

Terapie arteriální hypertenze by měla být vedena takovými léčivy, která vedou k jednoznačnému a prokazatelnému poklesu KV rizika a celkové mortality. Inhibitory ACE (a zejména perindopril) disponují daty z řady morbiditních studií, která potvrzují jejich dlouhodobé kardioprotektivní vlastnosti, a to až po dobu 20 let. Metaanalýza, která porovnávala účinky ACE-I a AT1 blokátorů u hypertoniků, dospěla k závěru, že zatímco ACE-I snižují celkovou mortalitu, AT1 blokátory efekt na celkovou mortalitu nemají. Mimořádný efekt ACE-I na KV prognózu je vysvětlován zvýšenou hladinou cirkulujícího bradykininu a současně omezením nadměrné aktivace AT2 a AT4 receptorů. Celkově tak ACE-I významně přispívají k zachování kontinuity endotelu, omezení progresu aterosklerózy a remodelace myokardu. Důležitým předpokladem efektivní kontroly krevního tlaku je léčbu zbytečně neodkládat, používat u většiny nemocných rovnou kombinaci preparátů, a to nejlépe fixní, a léčbu včas titrovat nebo intenzifikovat. Nejvíce preferovanou dvoukombinací je podávání ACE-I s blokátory kalciových kanálů, a to díky svému komplementárnímu antihypertenznímu efektu, dobré toleranci a evidenci o dlouhodobém zlepšení KV prognózy.

## LITERATURA

1. Český statistický úřad. Zemřelí podle zkráceného seznamu příčin smrti v ČR, krajích a okresech – 2013–2022.
2. Cifkova R, Bruthans J, Wohlfahrt P, et al. 30-year trends in blood pressure, prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the Czech Republic. The Czech MONICA and Czech post-MONICA studies. *J Hypertens*. 2019;37:e47.
3. Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2022. *Vnitřní lékařství*. 2012 Oct;58(10):785-801.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104.
5. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 Nov 7;43(42):4468. PMID: 34458905.
6. van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158,998 patients. *Eur Heart J*. 2012 Aug;33(16):2088-97. doi: 10.1093/eurheartj/ehs075. Epub 2012 Apr 17. PMID: 22511654; PMCID: PMC3418510.
7. Cheng J, Zhang W, Zhang X, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus. *JAMA Intern Med*. 2014;174:773-785.
8. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines

- on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41:255-323.
9. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020 Jan 14;41(3):407-477.
10. Lévy BI, Mourad JJ. Renin Angiotensin blockers and cardiac protection. From basis to clinical trials. *Am J Hypertens*. 2022 Apr 2;35(4):293-302.
11. Ferrari R. Angiotensin-converting enzyme inhibition in cardiovascular disease: evidence with perindopril. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2005;3:15-29.
12. Ceconi C, Fox KM, Remme WJ, et al. ACE inhibition with perindopril and endothelial dysfunction. Results of a substudy of the EUROPA study; PERTINENT. *Cardiovasc Res*. 2007;73:237-246.
13. Bertrand ME, Ferrari R, Remme WJ, et al. Clinical synergy of perindopril and calcium-channel blocker in the prevention of cardiac events and mortality in patients with coronary artery disease. Post hoc analysis of the EUROPA study. *Am Heart J*. 2010 May;159(5):795-802.
14. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9489):895-906.
15. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in

- patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007 Sep 8;370(9590):829-40.
16. Gupta A, Whiteley W, Godec T, et al. Long term benefits of blood pressure treatment on the incidence of atrial fibrillation, heart failure and cardiovascular morbidity and mortality: 20-years follow-up of ASCOT-LEGACY. *J Hypertens*. 2021;39:e8.
17. Fortini F, Vecieli Dalla Sega F, Marracino L, et al. Well-Known and Novel Players in Endothelial Dysfunction: Updates on a Notch(ed) Landscape. *Biomedicines*. 2021 Aug 11;9(8):997. doi: 10.3390/biomedicines9080997. PMID: 34440201; PMCID: PMC8393382.
18. Awad K, Zaki M, Mohammed M, et al. Effect of the Renin-Angiotensin System Inhibitors on Inflammatory Markers: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Mayo Clin Proc*. 2022 Oct;97(10):1808-1823.
19. Lee JG, Joo SG, Kim SY, et al. Impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors versus angiotensin receptor blockers on clinical outcomes in hypertensive patients with acute myocardial infarction. *PLoS One*. 2023 Mar 9;18(3):e0281460.
20. Simons LA, Chung E, Ortiz M. Long-term persistence with single-pill, fixed-dose combination therapy versus two pills of amlodipine and perindopril for hypertension: Australian experience. *Current medical research and opinion*. 2017 Oct;33(10):1783-1787.
21. Verma AA, Khuu W, Tadrous M, et al. Fixed-dose combination antihypertensive medications, adherence, and clinical outcomes: A population-based retrospective cohort study. *PLoS Med*. 2018 Jun 11;15(6):e1002584. doi: 10.1371/journal.pmed.1002584. PMID: 29889841; PMCID: PMC5995349.

# 22. kongres Medicíny pro praxi

18.–19. 4. 2024  
OLOMOUC

## AKREDITACE

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

## CÍLOVÁ SKUPINA

- všeobecní praktičtí lékaři

## ODBORNÝ GARANT AKCE

- prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

## REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci od 1. 3. 2024: **1 900 Kč**
- při registraci na místě: **2 100 Kč**
- **25% sleva** pro lékaře do 35 let

## POŘADATEL A KONTAKT

- SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s II. interní klinikou FN u sv. Anny, Brno
- Rostislav Reiningger  
reiningger@solen.cz, +420 778 775 664

GENERÁLNÍ PARTNER

**SERVIER**  
moved by you

HLAVNÍ PARTNEŘI

**P&G Health**

**ZENTIVA**

SOLEN MEDICAL EDUCATION



MÍSTO KONÁNÍ  
Clarion Congress Hotel Olomouc  
Jeremenkova 36, 779 00 Olomouc

## PŘEDBĚŽNÝ PROGRAM

### Čtvrtek 18. dubna 2024

#### Právně správně

JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.

#### Kardiovaskulární onemocnění

- témata přednášek budou doplněna

#### Aktuality do vaší ordinace

- témata přednášek budou doplněna

#### Péče o pacienta s kardiostimulátorem

MUDr. David Richter, Ph.D.

#### IP Víc než jen kalorie: komplexní pohled na příčiny obezity

MUDr. Jaromír Ožana

#### Sociálně-právní problematika – kompenzační pomůcky, předpisy péče

odborná garantka Mgr. Hana Potměšilová, BA, Dis.

- témata přednášek budou doplněna

### Pátek 19. dubna 2024

#### Co nám řeknou oči – co by měl vědět praktický lékař

odborná garantka MUDr. Klára Marešová, Ph.D., FEBO

- Floppy eyelid syndrom – oční příznak závažného celkového onemocnění – Karhanová M.
- Amslerova mřížka a centrální zraková ostrost – jednoduché vyšetření onemocnění místa nejostřejšího vidění – Hrevuš M.
- Průsečky očních a kožních onemocnění – Malušková M.
- Červené oko jako příznak různých klinických jednotek – Marešová K.

#### Dobrá rada do vaší ordinace

- Co s opakovaně nemocným pacientem? – Hospodková M.
- Rozacea v ordinaci praktického lékaře – Nevoralová Z.

#### Mezioborová spolupráce

- Současný pohled na využití vitaminů skupiny B v léčbě diabetika – Šmahelová A.
- Hidradenitis suppurativa: klíč k diagnóze skrytého onemocnění – Vavříková L.  
*Přednáška podporovaná společností Novartis s. r. o.*

#### Náhlé příhody břišní

odborný garant doc. MUDr. JUDr. Dušan Klos, Ph.D., LL.M.

- Současný pohled na diagnostiku a terapii náhlých příhod břišních – Klos D.
- Náhlé příhody břišní v přednemocniční péči – Bébarová L.
- Akutní apendicitida – operační vs. konzervativní postup – Stašek M.
- Difúzní peritonitida – příčiny a zásady chirurgické léčby – Špička P.

#### Komunikace s problémovým pacientem

PhDr. Zlata Brachová, MBA

IP = interaktivní přednáška / Změna programu vyhrazena

## WORKSHOPY

### Pátek

10.00–11.30

#### Interaktivní seminář:

#### V labyrintu deprese

Bartečková E., Hořínková J.

13.15–15.15

#### Úvod do sonografie v ordinaci praktického lékaře

Záhora R.

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



# Histaminová intolerance

**MUDr. Martin Fuchs**

Immuno-flow, s. r. o., Praha

Histaminová intolerance (HI, HIT) může být označena rovněž jako enterální histaminóza nebo jako hypersenzitivita na orální/potravinový histamin. Jde o neschopnost degradace exogenního histaminu z důvodu zhoršené aktivity diaminooxidázy (DAO), což vede k příznakům z histaminového nadbytku. HI bychom měli chápat jen jako variabilní soubor příznaků, nejde ani o nozologickou jednotku, ani o syndrom. O diagnostice této metabolické poruchy rozhodují výhradně klinická kritéria spolu s prokazatelným efektem nízkohistaminové diety. Biomarkery nemají pro HI dostatečnou specificitu ani senzitivitu. Funkční i absolutní deficit DAO může být způsoben faktory genetickými, farmakologickými, anebo širokou heterogenní skupinou primárních enteropatií (sekundární HI).

**Klíčová slova:** histamin, histaminová intolerance, DAO, diaminooxidáza, nízkohistaminová dieta, potravinová intolerance.

## Histamine intolerance

Histamine intolerance (HI, HIT) may also be referred to as enteral histaminosis or hypersensitivity to oral/food histamine. It is the inability to degrade exogenous histamine due to impaired diaminooxidase (DAO) activity, resulting in symptoms of histamine excess. HI should be understood as a variable set of symptoms, neither a nosological entity nor a syndrome. The diagnosis of this metabolic disorder is made solely on the basis of clinical criteria and the demonstrated effect of a low histamine diet. No biomarkers are available for HI specificity. Both functional and absolute DAO deficiency can be caused by genetic, pharmacological or a broad heterogeneous group of primary enteropathies (secondary HI).

**Key words:** histamine, histamine intolerance, DAO, diamine oxidase, low-histamine diet, food intolerance.

## Histamin, metabolismus

Histamin, 2-(4-Imidazolyl)ethylamine (C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>), je biogenní (bioaktivní) amin, který se pomocí dekarboxylázy syntetizuje z aminokyseliny histidinu (1) (Obr. 1).

Tento klíčový amin se podílí na mnoha fyziologických i reparačních dějích, včetně těch imunitních. Ústřední roli hraje zejména v zánětových reakcích, v žaludeční sekreci, při kontrakci hladké svaloviny, u vazodilatace i v produkci dalších, prozánětlivých i protizánětlivých cytokinů (2, 3). Jde současně i o významný neurotransmitter. Předpokládá se, že se by se histamin mohl podílet na pa-

togenezi migrén a centrálních i periferních bolestí (3). Na šíři účinků histaminu se podílí hned 4 receptory (HR1, HR2, HR3 a HR4), které se vyznačují bohatou, ale i částečně specifickou tkáňovou/orgánovou distribucí (2, 4, 5). Histamin se syntetizuje a ve vysokých koncentracích ukládá v sekrečních granulích bazofilů a mastocytů (5).

Hlavní metabolické degradační dráhy histaminu jsou dvě (3). První dráhu obstará enzym diaminooxidáza (DAO, histamináza), druhou histamin-N-metyltransferáza (HNMT). DAO inaktivuje histamin tak, že deaminuje jeho primární aminoskupinu. Tento enzym,

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

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

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest:

Not applicable.

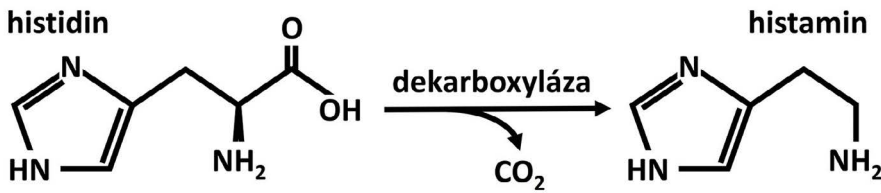
### Consent for publication:

Not applicable.

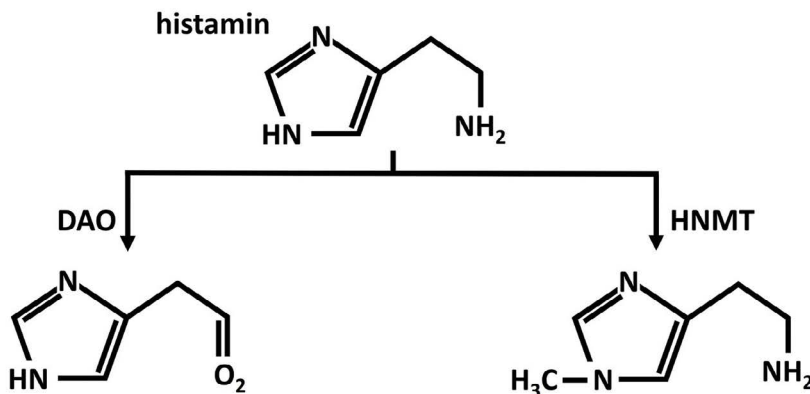
Cit. zkr: **Med. Praxi. 2024;21(1):18-25**  
<https://doi.org/10.36290/med.2024.002>  
Článek přijat redakcí: 21. 9. 2023  
Článek přijat k tisku: 25. 1. 2024

**MUDr. Martin Fuchs**  
mfuchs@centrum.cz

Obr. 1. DEkarbox



Obr. 2.



ktej je kódován genem AOC1 (amine oxidase copper containing 1), se u lidí exprimuje v tenkém i tlustém střevě, v ledvinách a v placentě. Enzym se produkuje v enterocytech, proto se nachází nejvyšší koncentrace ve střevních klících. DAO se nachází i v séru, na korelaci sérové a intraluminální koncentrace DAO se však nelze spolehnout. K deaminaci histaminu, která je mj. závislá na mědi, dochází výhradně extracelulárně. DAO hraje zásadní roli v ochraně organismu před exogenním histaminem, který může být buď přijat potravou, nebo produkován střevní mikrobiotou. Vstupní bariérou histaminu je v obou případech střevní sliznice (3).

Druhý inaktivacíni enzym HNMT zajišťuje metylaci histaminu (Obr. 2), ke které dochází pouze intracelulárně. Na rozdíl od DAO se HNMT exprimuje v mnoha tkáních; namátkou v játrech, slezině, ledvinách, míše, v dýchacím traktu a mnohem méně než DAO i v tračníku. Chrání organismus před endogenně vyplaveným histaminem a v experimentu zřejmě i před histaminem podaným parenterálně. HNMT se na rozdíl od DAO v séru nenachází (6).

## Histamin, exogenní zdroje

Koncentrace histaminu v potravinách není rozhodně stabilní. Primární obsah histaminu bývá ve většině potravin zanedbatelný (7, 8, 9), sekundárně se do potravin dostává působením bakteriálních histidin-dekarboxyláz.

Samotná dekarboxylace je důležitá pro přežití bakterií, včetně výroby energetických zdrojů. Pro zvýšení koncentrace histaminu v potravinách je tak potřeba histidinu a optimálních podmínek pro růst i aktivitu bakterií (3, 7, 9, 10). Na histidin je bohatá např. rybí svalovina, bakterie mohou souviset s kontaminací při získávání a ošetřování potravin, nebo s cílenou činností při zpracování, např. ušlechtilé bakterie s biogenním potenciálem při procesu kvašení. Bakterie mohou produkovat histamin i přímo, např. některé druhy morganell, klebsiell nebo i některé méně známé laktobacily (9, 10).

Nesmí se zapomínat i na jiné biogenní aminy, které jsou rovněž výsledkem bakteriálního působení. Např. neméně důležitý tyramin vzniká deaminací aminokyseliny tyrosinu ve zrajících sýrech, kde jej může být i podstatně více než samotného histaminu. Jiné aminy putrescin a kadaverin, které vznikají v mase deaminací ornitinu, resp. lysinu, soutěží s histaminem o DAO, tím mohou inhibovat histaminovou degradaci. Kromě histaminu ostatní biogenní aminy nebudou ovlivňovány HNMT (8, 9, 11).

## Intoxikace histaminem

Pokud je histaminu v potravině nadbytek, může dojít k příznakům otravy, a to i u jedinců bez poruchy DAO deaminacíniho mechanismu (12, 13). V minulosti byly otravy popisovány hlavně po požití špatně ošetřených ryb, ob-

vykle kontaminovaných bakteriemi pocházejících přímo z trávicího traktu ryb. Proto se otravy původně označovaly jako scombroid syndrom. Scombridae je čel' makrelovtí, kam patří např. tuňák a makrela. Otravu jsou schopny vyvolat i sýry, fermentovaná sója nebo maso. Dnes se má tento syndrom označovat pouze termínem histaminová intoxikace (14). Charakteristickým znakem otravy je hromadný výskyt, který se u strávníků rizikové potraviny (ryb, zrajících sýrů) projeví relativně velmi rychle, často ještě v průběhu konzumace. Příznaky odpovídají akcentaci/potenciaci farmakologických účinků histaminu, postižení si stěžují na nevolnost, motání i vertigo, bolesti hlavy, bušení srdce, pocity brnění i svědění, může se objevit ztížené dýchání, nosní sekrece, erytémy i urtikarie, nadýmání, zvracení i průjmy, výjimečně kolaps z hypotenze. Symptomy do jisté míry kopírují časně alergické reakce, při kterých v široké nabídce mastocytárních cytokinů hraje histamin rozhodující roli, proto může být u ojedinělých případů zaměněna otrava za alergii.

Překvapivě malá diference je mezi množstvím 75 mg histaminu, které se ve studiích používá k provedení histaminového provokačního testu a množstvím 100 mg (až 500 mg) histaminu na kilogram ryb či sýrů, které se již považuje za riziko otravy (3, 9, 11). Za nízkohistaminovou potravinu se považuje obsah pod 1 mg/kg produktu. Průkaz vyšší koncentrace přímo v potravině je teoreticky možný, v podmínkách klinické praxe, vyžadující rychlost i speciální laboratoř, ale těžko realizovatelný. Proto bývá diagnóza intoxikace s hromadným výskytem obvykle jen klinická.

Odlíšné reakce na relativně stejnou dávku histaminu ukázaly na existenci jedinců se sníženou degradační kapacitou histaminu (3, 9, 11). Značná variabilita jak reálných histaminových intoxikací, tak i reakcí při sofistikovaném orálním podáváním histaminu, vedla k potřebě definice nové klinické entity, k histaminové intoleranci (HI, HIT).

## Definice HI

HI není diagnóza. HI se někdy označuje jako enterální histaminóza nebo hypersenzitivita na orální/potravinový histamin (3, 8, 9, 11).

Jedna z jednodušších definic hovoří o HI jako o neschopnosti degradace exogenní-

ho histaminu, která vede k příznakům z jeho nadbytku.

Podrobnější definice zohledňuje i diagnostická a klinická kritéria: HI je stav/reakce/porucha, kterou určuje snížená degradační kapacita histaminu ve střevě v důsledku zhoršené aktivity DAO, což vede ke zvýšené koncentraci histaminu v plazmě s projevy široké škály nežádoucích účinků, a to vše v klinické závislosti na expozici, dietní eliminaci a re-expozici (3, 5, 8, 9, 11).

Deficit, lépe řečeno nedostatečná aktivita DAO, může být způsoben faktory genetickými – primární HI, farmakologickými a heterogenní skupinou enteropatií, které mohou být příčinou sekundárních HI.

## Prevalence HI

Vzhledem k tomu, že HI není diagnóza, ale řekněme soubor příznaků z nadměrné koncentrace plazmatického histaminu způsobené předchozí nedostatečnou degradací ve střevě, bude incidence, natož prevalence HI více či méně virtuálním číslem, jehož hodnota se znepokojivě liší i mezi zasvěcenými autory. Nejčastěji se můžeme setkat s údajem 1–3 % prevalence (3, 5, 8, 9, 11), kdy jeden autor cituje prevalenci těch ostatních, a ti zas těch ostatních, pokud však zapátráme v EBM epidemiologických zdrojích, žádné placebo kontrolované nebo i srovnatelné metaanalýzy ve vysoce impaktovaných zdrojích nenajdeme. Vysvětlení je prosté:

- neexistuje shoda, zda do HI řadit pouze HI primární, tj. geneticky podmíněnou sníženou degradační kapacitu histaminu, nebo i bohatší škálu sekundárních HI,
- neexistuje biomarker HI,
- neexistuje ani univerzální klinický algoritmus HI,
- málo studií se zabývalo nejen úspěšnou eliminací, ale i následnou pozitivní expozicí, o efektu farmakoterapie v komplexu obtíže – eliminace – farmakoterapie ani nemluvě.

Pokud připustíme, že stoupá incidence onemocnění trávicího traktu – IBD (inflammatory bowel disease) a jiných zánětů, dysbioty včetně SIBO (small intestine bacterial overgrowth) i SIFO (small intestine fungal overgrowth), přejídání (binge-eating disorders)

anebo abúzů farmak, alkoholu i jiných návykových látek, pak musíme také připustit, že stoupá i incidence sekundárních HI.

Výskyt HI v dětském věku je snad ještě větší neznámou než pro věk dospělosti. Jsou práce, které u dětí odhadují vyšší prevalenci a práce s tvrzením zcela opačným (15, 16).

## Rozpory HI

Sekundární HI může být způsobena čímkoli, co poškozuje střevní mikrobiotu a/nebo samotné enterocyty (17). Jde např. o chybné dietní stereotypy včetně zcela opačných pólů – hladovění nebo naopak přejídání, o alkoholismus, o autoimunitu, včetně celiakie nebo nespecifických střevních zánětů (IBD, inflammatory bowel disease), o fibromyalgický syndrom (18, 19) nebo o pravé potravinové alergie. Symptomy HI se v mnohých kritériích shodují s nežádoucími účinky vyšší koncentrace endogenního histaminu, tj. histaminu pocházejícího z vlastních zdrojů. Příkladem degranulace mastocytů je alergická reakce zprostředkovaná vazbou alergen-sIgE-mastocyt. Další příčiny vyšší koncentrace histaminu hledejme např. v psychosomatické anebo v často nesprávně pochopeném stresu – namátkou stres zánětový infekční/neinfekční, fyzický, fyzikální, chemický, psychický i jiný. Z množství stavů i nemocí, které zde ani nebyly uvedeny (20, 21) a které mohou vést k mast cells activation (MCA), je zřejmé, že odlišení od samotné HI, kde k žádné MCA z principu definice i patofyziologie HI nedochází, nebude jednoduché (22). V diferenciální diagnostice je potřeba zmínit i systémovou mastocytózu, nicméně pro vzácný výskyt (1 : 10000) se s HI může zaměnit opravdu jen zcela výjimečně (12).

Sekundární a velmi heterogenní skupiny HI v sobě skrývají jedno z největších, ne-li největší nebezpečí problematiky HI, kterým je diagnostické, a tím i terapeutické přehlédnutí primární příčiny. V klinické praxi se pak můžeme setkat s chybně nastavenou dietou s nízkým obsahem biogenních aminů, např. u chronického zánětu mimo GIT, u nepoznané IBD, celiakie nebo u alergie, včetně té potravinové.

Z výše uvedených diagnostických rozpaků se některé epidemiologické studie, v lepším případě společně s klinickou symptomatologií, odvolávají na biomarkery. V klinické praxi se nejčastěji vyšetřuje sérová koncentrace DAO a/nebo degradač-

ní aktivita histaminu (THDC, total histamin degradation capacity). Žádná studie však nepotvrdila všeobecně rozšířenou domněnku, že by se HI mohla, natož měla opírat o laboratorní markery (3, 8, 9, 11). Na pracovišti, kde pracuje i autor tohoto sdělení, bylo u nerandomizované kohorty převážně alergických pacientů vyšetřeno několik tisíc DAO koncentrací i THDC. V obou případech se nacházelo více než 50 % výsledků pod dolní hranicí normy, bez ohledu na skutečnost, zda se pacienti přibližovali klinickým kritériím HI více, méně nebo vůbec. To rozhodně nejsou nálezy, které by ospravedlňovaly hodnověrnost citovaných vyšetření, jejichž relevance se s trochou nadsázky podobá výtěžnosti hodu mincí. Na druhou stranu se téměř polovina vyšetření pohybovala v mezích normy, včetně těch, co HI klinicky splňovali. Velmi podobně vyšla švédská studie (2023) u 1 051 dospělých subjektů, u kterých ve 44 % byla naměřena koncentrace sérového DAO pod referenční hodnotou (pod 10 U/ml, což je ve shodě s hodnotami v ČR), zatímco obtíže s požitím potravin bohatých histaminem udávalo pouze 8,8 % jedinců s mediánem DAO 11,9 U/ml (14).

Jednou z největších kontroverzí HI je histaminoliberace. Tento fenomén, někdy označovaný jako pseudoalergie, by se měl rezervovat pro nežádoucí účinek některých potravin anebo farmak, které podporují uvolňování histaminu z lidských mastocytů (MC). Histaminoliberace se vyznačuje málo pochopenými patofyziologickými mechanismy. Nejčastěji se obviňuje aktivace MC přes některý z bezmála 200 receptorů, které se na povrchu mastocytů nachází – např. toll-like receptory (TLR), receptory pro opioidy, stem cells factors-SCF, IL-33, tryptázu, komplement, IgG a také MRGPR (mas-related G protein-coupled receptor). MRGPR se ukazuje jako čím dál tím významnější receptor mastocytů pro stále se rozšiřující řadu antigenních podnětů, včetně některých farmak a bakteriálních toxinů. Přestože histaminoliberace nesplňuje kritéria definice HI, tak se k HI začala automaticky přiřazovat. Tento specifický rozpor se nepříznivě promítá v dietních strategiích, histaminem bohaté potravi-

ny se pak snadno zaměňují za potraviny s údajnou schopností histaminoliberace a naopak. Přitom histaminoliberace má mnohem blíže k pravé alergii (30–40 % populace). V případě účasti střevních MC má tak nejbliže k pravé potravinové alergii (6 % populace), u které je již několik desetiletí příčina degranulace MC dobře pochopena, a to přes vazbu komplexu alergen-sIgE na mastocytární receptor pro sIgE (FcεRI).

Zajímavý postřeh na závěr rozporů HI: nízká koncentrace DAO je naopak poměrně signifikantní pro chronickou maldigesci s malnutricí (3). Potvrzuje se tím předpoklad, že při redukci potravin se zákonitě omezuje i enzymatický systém k jejímu zpracování. Ukáže-li se u lékaře pacient, který konzumuje z jakýchkoli důvodů jen pár potravin, v žádném případě se nedoporučuje vyšetření DAO koncentrace. Až na výjimky vyjde nápadně nízká, což paradoxně může vést k ještě většímu omezení a k ještě větší progresi primárního důvodu maldigesce.

## Genetika HI

Akreditované laboratoře ČR v posledních letech nabízí lékařům a kontroverzně i laikům možnost genetického vyšetření HI. Jde většinou o vyšetření mutací genu ACO1 kódujících syntézu DAO, u kterých byl zdokumentován záporný vliv na expresi i aktivitu DAO (1, 22, 23). Pro případ kontroly s portfoliem lokálních laboratoří jsou uvedeny kandidátní jednonukleotidové polymorfismy (SNP) DAO: rs1049793, rs1049742, rs10156191, rs2052129 a rs2268999. Tato nabídka se však u svých nosičů nemůže chlubit ničím jiným než zvýšeným rizikem pro sníženou aktivitu DAO, bez průkazu příčinné souvislosti s klinickou manifestací HI (23, 24).

V r. 2015 byla popsána mírná souvislost dvou výše zmíněných alelických variant s rizikem rozvoje migrény, přednostně u žen bez HI, tj. bez jakéhokoli dalšího společného jmenovatele s HI. Komplikovanost problematiky SNP pro gen ACO1 umocnila studie z r. 2022, ve které byl popsán vztah s migrénou zcela opačný, a to spojitost vyšších sérových koncentrací DAO s vyšším výskytem migrén u nealergických pacientů.

**Tab. 1.** Příznaky HI, dle Comas-Basté (3), Hrubisko (8), Schnedl (43) aj.

Příznaky GIT	Frekvence	Závažnost
<b>Gastrointestinální trakt (H1, H2, H3, H4)</b>		
Nadýmání	75–90 %	vysoká
Pocit postprandiální plnosti	až 70 %	střední
Bolesti břicha	25–70 %	střední
Průjem	25–70 %	střední
Koliky	až 50 %	střední
Nauzea	20–50 %	malá až střední
Ruktus	až 50 %	střední
Obstipace	20–50 %	střední
Plynatost (flatulence)	kolem 30 %	
Pyróza	kolem 25 %	
Zvracení	< 15 %	malá až střední
<b>Příznaky extraintestinální</b>		
<b>Kůže (H1, H2, H4)</b>		
Pruritus	20–50 %	střední
Urtikarie, flush	20–35 %	malá až střední
Ekzém	< 25 %	
Otok, zarudnutí víček	< 25 %	malá až střední
<b>CNS (H2, H3)</b>		
Bolest hlavy, včetně „kocoviny“	65–75 %	malá až střední
Migréna	?	
Závratě	10–60 %	malá až střední
<b>Respirační trakt (H1, H2, H3)</b>		
Rýma, ucpaný nos, kýčání	10–50 %	střední
Astma, dušnost	< 25 %	malá až střední
<b>Kardiovaskulární trakt (H1, H2)</b>		
Palpitace	až 50 %	střední
Hypotonie	až 30 %	malá
Kolaps	< 10 %	malá
<b>Jiné</b>		
Dysmenorea	až 30 %	střední
Svalové/kostní/kloubní bolesti	kolem 25 %	
Únava	< 20 %	
Poruchy spánku	< 10 %	
Návaly horka	?	střední

Genetické vyšetření HI je oblíbeným požadavkem stále rostoucí populační skupiny, která se na sítích označuje jako „histaminici“. Dosavadní interpretační prázdnota kandidátních SNP pro HI je pádným argumentem pro zbytečnost až škodlivost tohoto vyšetření: „jsem nosič, tak mám HI“ v horším případě „jseš nosič, máš HI“.

V tomto kontextu se nabízí otázka, zda v r. 2023 máme dostatečné důkazy pro existenci primární HI? Odpověď musí znít zamítavě, nemáme (8, 25).

Pokud pomineme HI, tak slibnější výsledky poskytují studie SNP pro HNMT, u kterého se předpokládá zásadní role v metabolismu histaminu v CNS. Ověřuje se hypotéza, že by např. inhibitory HNMT mohly v budoucnu přispět k léčbě poruch CNS spojených např. se změnou mozkovou aktivitou (6).

## Příznaky HI

Předně je potřeba zdůraznit, že pro nežádoucí účinky histaminu existuje velká interindividuální variabilita. Tato nestálost projevů platí v čase i pro jediného pacienta (3, 5, 8, 9, 11, 15, 16). Histamin i jiné biogenní aminy mohou způsobit velmi rozmanité obtíže, které jen do jisté míry kopírují nežádoucí účinky zvýšené sérové/orgánové koncentrace histaminu i jiných aminů.

- GIT-gastrointestinální trakt (26): nadýmání, IBS-like (syndrom dráždivého tračnicku), zácpa, pocit plnosti/sytosti, bolesti břicha-horní i dolní segment, koliky, zvracení.
- Respirace: nazální kongesce, astma.
- Kardiovaskulární systém: palpitace, hypotenze, výjimečně, a to při převaze tyraminu, i hypertenze.

**Tab. 2.** Léky zasahující do aktivity DAO a metabolismu histaminu, dle Comas-Basté (3,11), Hakl (5), Hrubisko (8) aj.

Léky snižující DAO aktivitu	Příklad
Analgetika, NSAID	metamizol, kyselina acetylosalicylová
Antihistaminika (H1, H2)	cimetidin, promethazin
Mukolytika, expektorancia	acetylcystein, ambroxol
Léky ovlivňující metabolismus histaminu	Příklad
Anestetika, lokální anestetika	lidokaine, prilokain, thiopental
Bronchodilatace	aminofyllin
Antibiotika, tuberkulostatika, antimalarika	cefuroxim, doxycyklin, isoniazid, chlorochin,
Kyselina klavulanová, neomycin B, pentamidin	
Antidepresiva	amitriptylin, inhibitory monoaminooxidázy
Antihypertenziva, diuretika	alprenolol, dihydralazin, furosemid, verapamil
Anxiolytika	barbituráty, diazepam
Cytostatika	cyklofosfamid
Myorelaxancia	alkuronium, pankurorium, tubokurarin
Opioidy	kodein, morfin, pethidin
Prokinetika	metoklopramid
Radiokontrastní látka	s obsahem jodu
Sympatomimetika	dopamine, dobutamin

- Centrální nervový systém: bolesti hlavy včetně pocitů kocoviny, migréna – opět za převahy tyraminu, závratě.
- Kloubní, svalové příznaky: fibromyalgie (18, 19), bolest svalů i kloubů.
- Skeletální příznaky: osteopatická bolest.

Nízká specifická a vysoká variabilita příznaků HI, které mohou být typické i pro mnoho jiných onemocnění, jsou překážkou rychlé a přesné diagnostiky. Pro HI by měly být splněny minimálně 2 hlavní GIT příznaky (3, 9, 26), které ustupují na eliminační „nízkohistaminové“ dietě, viz tabulka 1. Výskyt jednotlivých příznaků se studie od studie liší, bolest hlavy a většina GIT projevů se udává u více než poloviny HI, s převahou nadýmání a pocitu postprandiální plnosti. V 97 % HI se kombinuje 3 a více příznaků. Spíše výjimkou jsou HI, u kterých se kombinuje více než 10 příznaků současně. Čím více stesků pacient totiž udává, tím méně půjde o HI, resp. o HI bez primární příčiny.

Velmi pozoruhodné, s rizikem diagnostického omylu, je spojování HI s IBS (irritable bowel syndrome), s funkční dyspepsií (FD) a s NCGS (non-celiac gluten sensitivity). Společným jmenovatelem zmíněných komodit jsou GIT symptomy velmi podobné GIT příznakům u HI, a také skutečnost, že uvedené klinické jednotky bez výjimky postrádají biomarkery (21, 25). Můžeme se setkat s názorem, že úspěšná bezlepková dieta u IBS či

NCGS zabírá jen proto, že je současně i dietou „nízkohistaminovou“. Toto tvrzení se opírá o spekulaci, že lepkové potraviny (myšleny připravované pokrmy s lepkem) i nápoje častěji obsahují histamin (?). Tyto kontroverzní teorie mají až nebezpečně blízko k novému fenoménu 3. tisíciletí, k internetu, viz dále.

### Diagnostika HI

Diagnostika HI by se měla soustředit výhradně na anamnézu, resp. na klinická kritéria, což předpokládá zhodnocení účinku diet bohatých na histamin (3, 8, 9, 11), diet běžných a diet terapeutických, často ne zcela správně nazývaných jako diety nízkohistaminové, lépe by bylo používat krkolomnější název „nízkobiogenněaminové“. Charakteristické obtíže (viz příznaky HI) by měly korelovat s mírou expozice orálnímu histaminu a jiným biogenním aminům. Délka trvání diagnostické „nízkohistaminové“ diety nebyla nikdy přesně určena, všeobecný konsenzus se přiklání k době 4 až 8 týdnů. S eliminací by měly příznaky vymizet, s re-expozicí se vrátit (3, 8, 11). Výjimky z tohoto algoritmu nejsou časté, mezi nedietní vlivy lze řadit vlivy farmakologické, viz tabulka 2.

Histamin je u alergologa při běžném kožním testování nejčastějším médiem pozitivní kontroly. U HI přetrvává pozitivní reakce, jinak běžně odečítaná v 15–20 minutě, ještě po 50 minutách od aplikace. Tato opožděná remise pupenu byla nazvána „histamine

50-skin-prick- test“ a byla některými evropskými společnostmi zařazena mezi diagnostické testy HI (3, 8, 9).

Laboratorní diagnostika pro HI prakticky neexistuje, což bylo podrobně zdůvodněno v rozporech HI. Neexistuje dokonce ani relevantní korelace sérové koncentrace s koncentrací ve střevních klících (3, 25, 27, 28). Některé zahraniční studie se zmiňují o biopsii nebo stěru z enterocytů, rutinní zavedení se však očekávat nedá (3). Vedle pečlivé anamnézy, diagnostických diet a v případě intolerancí nebo zánětů i histologie a histochemie (např. detekce disacharidáz), by nemělo samotné vyšetření střevní koncentrace DAO nabídnout žádné překvapení, žádnou přidanou hodnotu. Problematická je také variabilita samotné sérové koncentrace v závislosti na etiologii HI (primární vs. sekundární), na době odběru, na aktuálním stavu vyšetřovaného i věku (s věkem sérová koncentrace DAO, možná překvapivě, stoupá), na předchozím příjmu histaminu i jiných biogenních aminů, na předchozích dietách, včetně abúzu alkoholu a na možnosti zmiňované dlouhodobé maldigestce. Je zkrátka příliš mnoho negativních proměnných, které vyšetřování sérové koncentrace DAO u suspekce z HI přinejmenším zpochybňují (3, 8, 29).

Závěrem diagnostiky HI je třeba zdůraznit, že ani diagnostická dieta, ale ani laboratorní metody neodliší primární HI od HI získané, sekundární.

### HI a sociální sítě

V nadsázce i se smutkem lze konstatovat, že za popularitu HI není zodpovědné lepší pochopení ani diagnostika, ale internet. Diskuzní skupiny k astma nebo CHOPN, které souhrnně postihují více než 10 % populace, čítají sotva několik set členů, skupiny k HI desítky tisíc. Nemá smysl diskutovat, zda si právě HI na neznámějších sítích zaslouží takovou pozornost, podstatné je, že se dnes téměř každý s jakoukoli „HI-like“ symptomatologií k těmto platformám hlásí. Z tohoto pohledu je třeba jasně říci, že mnoho příspěvků má zavádějící až toxickou povahu, přestože se tváří jako upřímné podání pomocné ruky. Nebezpečí informačního chaosu se právě v případech HI přetavilo do virtuální reality.

**Tab. 3.** Obsah histaminu v potravinách, stručný přehled, dle EFSA (10,41), FAO/WHO (42), Bover-Cid (2), Comas-Basté (3), Doeun (7), Castellari (34) aj.

Rostlinné potraviny	Průměr histaminu v mg/kg	Max. v mg/kg
Ovoce	< 0,1	2,5
Zelenina	< 3,0	35 (70)
Ořechy	< 0,5	12
Cereálie	< 0,2	< 1,0
Luštěniny, včetně nefermentované sóji	-	-
Koření	-	-
Čokoláda	< 0,6	< 1,0
<b>Mléko</b>		
Nevyzrálý sýr	-	-
Pasterizovaný sýr	18,0	162,0
Vyzrálý sýr (ze syrového mléka)	60,0	390,0 (1500,0)
<b>Maso</b>		
Čerstvé	-	-
Vařené	< 0,3	< 5,0
Uzené	13	150,0
Fermentované (v suchu, např. klobásky)	32	360,0 (550,0)
<b>Ryby</b>		
Čerstvé	< 0,8	37,0
Polokonzervované	3,5	35,0
Konzervované, uzené	14,5	660,0
<b>Sója</b>		
Fermentovaná sója, sójová omáčka	velká variabilita	až 390
<b>Alkohol</b>		
	Průměr histaminu v mg/l	Max. v mg/l
Pivo	< 1,3	22,0
Víno bílé	< 1,3	13,0
Víno červené	< 3,9	55,0

Dodržívání „nízkohistaminové“ diety se stalo módou. Podobnému zájmu se těší i řada jiných diet, které se označují jako „leaky gut diet“, tedy diet založených na předpokladu, že za vším stojí zvýšená zánětlivá aktivita, potažmo zvýšená střevní „propustnost“ (30). O přední místo v této „leaky“ kategorii usilují např. diety protizánětlivé (AID, anti-inflammatory diets), dieta SCD (specific carbohydrate diet) nebo dieta GAPS (gut and psychology syndrome diet). Na druhé straně není pochyb, že racionální, zdravá výživa s preferencí čerstvých potravin je zároveň i dietou „nízkohistaminovou“. Současně však není pochyb, že se může úzkostlivá eliminace sebemenších stop histaminu snadněji transformovat do nezdravé dietní selekce až demolice. Obtíže na jakékoli nastavené dietě nemusí ustoupit, zvláště při skryté primární diagnóze, a tak se z potravin ubere ještě víc. Co ale dál vyřadit a kdo pomůže? Čím dál tím častěji se před radou lékaře dává přednost internetu. Za vydatného přispění aktivních účastníků sociálních sítí se tak his-

tamin stal hlavní příčinou méně anebo ještě méně uvěřitelných obtíží i stesků. Hranice mezi realitou a virtuální realitou se zásluhou diskuzních skupin vytrácí, v horším případě přestává existovat. Přitom novověká medicína s histaminem pracuje přes sto let a moderní alergologie se skutečností, že histamin je hlavním prozánětlivým cytokinem 30–40 % světové populace alergiků, víceméně úspěšně zápasí od svého založení.

Všetečným surfváním po zaručeně vhodných dietách může zájemce skončit u „švýcarského seznamu“, který je k dispozici na stránkách populárního evropského informačního portálu – odkaz je v literatuře (31). Tam se mj. najde rozsáhlý, ale zároveň nekompromisní dietní návod, ale pozor, jde ale o dietu k MCA (o záludné aktivaci mastocytů snad někdy příště), nikoli k HI (24). Pokud čtenář tento portál ještě nezná, měl by to napravit, v případě zájmu i sledovat, ale zásadně jen s přísným profesionálním nadhledem. Pacientů, kteří se snaží tuto dietu dodržovat, totiž přibývá. Tento ve skutečnos-

ti těžko splnitelný seznam, který obsahuje mnoho desítek/stovek zákazů a stejně i rizik, se dočkal dokonce českého překladu. Na druhé straně je tento sporný počín jedinou malou výtkou pro pilnou zakladatelku české webové adresy („lžička histaminu“), která je věnována zcela odlišné dvojici MCA a HI. Jde o pozoruhodný a dostatečně komplexní pohled ženy pravděpodobně se sekundární HI, která pečlivě studuje odbornou literaturu a více či méně korektní, ale také srozumitelnou formou ji předkládá dál. Odkaz na stránky, které stojí za zaznamenání, ale i za konstruktivní kritiku a sebekritiku, najdete v literatuře (32).

## Léčba HI

Zlatým standardem léčby HI je dieta s omezením histaminu a jiných biogenních aminů (3, 9, 11, 34). Dieta má reflektovat obsah histaminu, popř. i jiných biogenních aminů v potravinách, viz tabulka 3 (35, 36, 37, 38). Obsah v čerstvých potravinách je dlouhodobě stabilní a v drtivé většině potravin doslova zanedbatelný, tj. pod 1 mg/kg. Naproti tomu vysoká koncentrace histaminu (stovky mg/kg) se navzdory všeobecnému názoru nachází jen v poměrně malém procentu potravin.

Nosičům HI by se mělo dostat poučení, resp. jednoduchého seznamu potravin/nápojů, kterým by se měli přechodně/dlouhodobě vyhýbat (3, 9, 11, 39).

- Dávat přednost čerstvým potravinám/produktům před hotovými a konzervovanými potravinami.
- Omezit, popř. zcela vynechat potraviny fermentované, zrající, kysané (zrající sýry, kysané zelí nebo i jiná zelenina, sušené masné výrobky, některé uzeniny, sójová omáčka).
- Omezit kynutá těsta (s obsahem kvasnic).
- Omezit, popř. zcela vynechat alkoholické nápoje (proces fermentace neboli alkoholového kvašení).
- Vyhýbat se potenciálně závadným potravinám, resp. těm, kde není zaručená nebo ověřitelná čerstvost. Pozn.: rychlé a kontrolované zmrazení u HI rizikové není.
- Přirozený výskyt histaminu se připisuje jen třem druhům zelenin: lilku, špenátu a zralejším rajskému jablíčku, ale ani v těchto

druzích není dosaženo vyšší koncentrace, než jsou nízké desítky mg/kg.

■ Vařením se obsah v potravinách nemění, biogenní aminy jsou termostabilní (9, 11, 33).

U edukativních nosičů HI s dobrou compliance by pravděpodobně mohlo stačit toto stručné doporučení: jíst a pít zdravě.

K dietě se doporučuje suplementace DAO, která může být jak živočišného, tak i rostlinného původu. Příklady: garantovaná dávka je známa např. v preparátu Daosin®, která obsahuje 0,3 mg DAO z vepřových ledvin, rostlinný konkurent Naturdao® se zase chlubí nejvyšší enzymatickou aktivitou na trhu. Orální DAO, která nepatří k nejlevnějším investicím, by měla být podána vždy před jídlem (tvrdí se 15–20 minut), resp. před jídlem, které má potenciál obsahovat vyšší koncentraci histaminu anebo i jiných biogenních aminů. Studie s orální suplementací však shodně zdůrazňují, že jde pouze o adjuvatní farmakoterapii k nezbytné dietě (3, 9, 11, 40). Zkušenosti dietu držících pacientů s léčbou DAO nejsou vždy pozitivní, paradoxně pozitivní by ale mohl být pro diferenciální diagnostiku HI, resp. pro úvahu, že o žádnou HI tak ani jít nemusí.

Překvapivě malý efekt se připisuje antihistaminikům (kompetitivní antagonisté HR1 nebo HR2), a to i přesto, že nedílnou součástí patofyziologie HI je vazba nadbytečného histaminu na histaminové receptory, které jsou bohatě exprimované na buněčných membránách prakticky všech orgánových systémů. V této souvislosti se zvažuje porucha endogenní degradace histaminu (HNMT), to by pak ale nešlo o HI, protože by nebyla splněna kritéria definice.

U HI se předpokládá příznivá role některých probiotik, které neobsahují dekarboxylázy a/nebo mají schopnost přímé degradace histaminu. Nicméně potvrzení jejich terapeutických vlastností brání diagnostické rozpaky i individuální rozdílnost mikrobioty (3, 9, 11, 38).

Na sociálních sítích se mezi „histaminiky“ doporučují volně prodejné střevní absorbenty (příklad Enterosgel), měď a vitaminy (B6, C), ačkoliv pro ovlivnění HI touto cestou neexistují žádné důkazy (EBM).

## Závěr

Histaminová intolerance (HI, HIT) je klinickou entitou, která se může projevit nežádoucím účinkem z nadbytku intraluminálního histaminu, a to v důsledku nedostatečné schopnosti

tento histamin odbourat. Za nedostatečnou degradaci histaminu je odpovědná snížená koncentrace/aktivita střevního enzymu diaminoxidázy (DAO). Nejde o diagnózu, ale o stav. V závislosti na primární příčině půjde ve většině případů HI jen o stav přechodný. Ačkoli u biogenních aminů (44), HI a DAO je dobře charakterizována jejich patofyziologická role/funkce, tak neexistují validované diagnostické biomarkery. Klíčová úloha, ať diagnostická nebo terapeutická, patří nízkohistaminové dietě. Slibnější se jeví genetické mapování, ale odhalení několika jednonukleotidových polymorfismů potvrdilo zatím jen dispozici ke snížené aktivitě DAO, nikoli souvislost s klinickým obrazem HI. Stále existují nevyjasněné a zavádějící otázky jako je úloha mikrobioty, primárního onemocnění, a tím i úloha integrity střevní bariéry, účast komorbidit, např. alergického zánětu a aktivity mastocytů, dietní variabilita i její limity, role histaminoliberace, účast nitrocelulárního enzymu metyltransferázy-HNMT aj. Pokud se na tyto otázky v dohledné době nepodaří najít relevantní vysvětlení, bude počet nosičů HI nekontrolovaně narůstat, nepochybně s převahou těch virtuálních.

## LITERATURA

- Moriguchi T, Takai J. Histamine and histidine decarboxylase: Immunomodulatory functions and regulatory mechanisms. *Genes Cells*. 2020 Jul;25(7):443-449. doi: 10.1111/gtc.12774. Epub 2020 May 12. PMID: 32394600; PMCID: PMC7497259.
- Bover-Cid S. et al. *Encyclopedia of Food Safety*. Volume 2. Elsevier; Amsterdam, The Netherlands: 2014. Processing Contaminants: Biogenic Amines; pp. 381-391.
- Comas-Basté O, Sánchez-Pérez S, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla M, Vidal-Carou MDC. Histamine Intolerance: The Current State of the Art. *Biomolecules*. 2020 Aug 14;10(8):1181. doi: 10.3390/biom10081181. PMID: 32824107; PMCID: PMC7463562.
- Panula P. Histamine receptors, agonists, and antagonists in health and disease. *Handb Clin Neurol*. 2021;180:377-387. doi: 10.1016/B978-0-12-820107-7.00023-9. PMID: 34225942.
- Hagl R, Litzman J. Histamine intolerance. *Vnitr Lek*. 2023;69(1):37-40.
- Yoshikawa T, Nakamura T, Yanai K. Histamine N-Methyltransferase in the Brain. *Int J Mol Sci*. 2019 Feb 10;20(3):737. doi: 10.3390/ijms20030737. PMID: 30744146; PMCID: PMC6386932.
- Dooun D, Davaatseren M, Chung MS. Biogenic amines in foods. *Food Sci Biotechnol*. 2017 Dec 13;26(6):1463-1474. doi: 10.1007/s10068-017-0239-3. PMID: 30263683; PMCID: PMC6049710.
- Hrubisko M, Danis R, Huorka M, Wawruch M. Histamine Intolerance-The More We Know the Less We Know. A Review. *Nutrients*. 2021 Jun 29;13(7):2228. doi: 10.3390/nu13072228. PMID: 34209583; PMCID: PMC8308327.
- Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, et al. German guideline for the management of adverse reactions to ingested histamine: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the German Society for Pedi-

- atric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Association of Allergologists (AeDA), and the Swiss Society for Allergology and Immunology (SGAI). *Allergo J Int*. 2017;26(2):72-79. doi: 10.1007/s40629-017-0011-5. Epub 2017 Feb 27. PMID: 28344921; PMCID: PMC5346110.
- European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) Scientific Opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. *EFSA J*. 2011;9:1-93.
- Comas-Basté O, et al. Concept, Etiology and Current Diagnostic and Treatment Approaches of Histamine Intolerance: A Review. Jan 2021, In book: Prime Archives in Nutrition.
- Vlieg-Boerstra BJ, van der Heide S, Oude Elberink JN, et al. Mastocytosis and adverse reactions to biogenic amines and histamine-releasing foods: what is the evidence? *Neth J Med*. 2005 Jul-Aug;63(7):244-9. PMID: 16093574.
- Vasconcelos H, Coelho LCC, Matias A, et al. Biosensors for Biogenic Amines: A Review. *Biosensors (Basel)*. 2021 Mar 13;11(3):82. doi: 10.3390/bios11030082. PMID: 33805834; PMCID: PMC8000219.
- van Odijk J, Weisheit A, Arvidsson M, et al. The Use of DAO as a Marker for Histamine Intolerance: Measurements and Determinants in a Large Random Population-Based Survey. *Nutrients*. 2023 Jun 26;15(13):2887. doi: 10.3390/nu15132887. PMID: 37447214; PMCID: PMC10346277.
- Nazar W, Plata-Nazar K, Sznurkowska K, et al. Histamine Intolerance in Children: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Apr 28;13(5):1486. doi: 10.3390/nu13051486. PMID: 33924863; PMCID: PMC8144954.
- Zhao Y, Zhang X, Jin H, et al. Histamine Intolerance—A Kind of Pseudoallergic Reaction. *Biomolecules*. 2022 Mar 15;12(3):454. doi: 10.3390/biom12030454. PMID: 35327646;

PMCID: PMC8945898.

- Schink M, Konturek PC, Tietz E, et al. Microbial patterns in patients with histamine intolerance. *J Physiol Pharmacol*. 2018 Aug;69(4). doi: 10.26402/jpp.2018.4.09. Epub 2018 Dec 9. PMID: 30552302.
- Gomez-Arguelles JM, Caceres O, Blanco M, et al. Improvement of digestive symptoms in fibromyalgia patients following a diet modification according to histamine release test - an observational study. *Reumatologia*. 2022;60(3):209-212. doi: 10.5114/reum.2022.117841. Epub 2022 Jul 13. PMID: 35875714; PMCID: PMC9301665.
- Theoharides TC, Tsilioni I, Bawazeer M. Mast Cells, Neuroinflammation and Pain in Fibromyalgia Syndrome. *Front Cell Neurosci*. 2019 Aug 2;13:353. doi: 10.3389/fncel.2019.00353. PMID: 31427928; PMCID: PMC6687840.
- Perez M, Ladero V, Redruello B, et al. Mastitis Modifies the Biogenic Amines Profile in Human Milk, with Significant Changes in the Presence of Histamine, Putrescine and Spermine. *PLoS One*. 2016 Sep 1;11(9):e0162426. doi: 10.1371/journal.pone.0162426. PMID: 27584695; PMCID: PMC5008837.
- Schnedl WJ, Lackner S, Enko D, et al. Non-celiac gluten sensitivity: people without celiac disease avoiding gluten—is it due to histamine intolerance? *Inflamm Res*. 2018 Apr;67(4):279-284. doi: 10.1007/s00011-017-1117-4. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29181545.
- García-Martín E, Martínez C, Serrador M, et al. Diamine oxidase rs10156191 and rs2052129 variants are associated with the risk for migraine. *Headache*. 2015 Feb;55(2):76-86. doi: 10.1111/head.12493. Epub 2015 Jan 22. PMID: 25612138.
- Kucher AN. Association of polymorphic variants of key histamine metabolism genes and histamine receptor genes with multifactorial diseases. *Russ. J. Genet*. 2019;55:794-814.

24. Maintz L, Yu CF, Rodríguez E, et al. Association of single nucleotide polymorphisms in the diamine oxidase gene with diamine oxidase serum activities. *Allergy*. 2011 Jul;66(7):893-902. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02548.x. Epub 2011 Apr 13. PMID: 21488903.
25. Schnedl WJ, Enko D. Histamine Intolerance Originates in the Gut. *Nutrients*. 2021 Apr 12;13(4):1262. doi: 10.3390/nu13041262. PMID: 33921522; PMCID: PMC8069563.
26. Schnedl WJ, Enko D. Considering histamine in functional gastrointestinal disorders. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61(17):2960-2967. doi: 10.1080/10408398.2020.1791049. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32643952.
27. Cucca V, Ramirez GA, Pignatti P, et al. Basal Serum Diamine Oxidase Levels as a Biomarker of Histamine Intolerance: A Retrospective Cohort Study. *Nutrients*. 2022 Apr 5;14(7):1513. doi: 10.3390/nu14071513. PMID: 35406126; PMCID: PMC9003468.
28. Comas-Basté O, Latorre-Moratalla ML, Bernacchia R, et al. New approach for the diagnosis of histamine intolerance based on the determination of histamine and methylhistamine in urine. *J Pharm Biomed Anal*. 2017 Oct 25;145:379-385. doi: 10.1016/j.jpba.2017.06.029. Epub 2017 Jul 5. PMID: 28715791.
29. Cheng L, Liu J, Chen Z. The Histaminergic System in Neuropsychiatric Disorders. *Biomolecules*. 2021 Sep 11;11(9):1345. doi: 10.3390/biom11091345. PMID: 34572558; PMCID: PMC8467868.
30. Camilleri M. Leaky gut: mechanisms, measurement and clinical implications in humans. *Gut*. 2019 Aug;68(8):1516-1526. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318427. Epub 2019 May 10. PMID: 31076401; PMCID: PMC6790068.
31. Swiss Interest Group Histamine Intolerance. (2021). Seznam povolených, riskantních a zakázaných potravin – Histamin.
32. [aspoonofhistamine.com](http://aspoonofhistamine.com) – vaše denní lžička histaminu.
33. Chung BY, Park SY, Byun YS, et al. Effect of Different Cooking Methods on Histamine Levels in Selected Foods. *Ann Dermatol*. 2017 Dec;29(6):706-714. doi: 10.5021/ad.2017.29.6.706. Epub 2017 Oct 30. PMID: 29200758; PMCID: PMC5705351.
34. Tsiassioti A, Tzanavaras PD. Simple and Reliable Determination of the Histamine Content of Selected Greek Vegetables and Related Products in the Frame of „Low Histamine Diet“. *Foods*. 2022 Oct 17;11(20):3234. doi: 10.3390/foods11203234. PMID: 37430983; PMCID: PMC9601828.
35. Sánchez-Pérez S, Comas-Basté O, Veciana-Nogués MT, et al. Low-Histamine Diets: Is the Exclusion of Foods Justified by Their Histamine Content? *Nutrients*. 2021 Apr 21;13(5):1395. doi: 10.3390/nu13051395. PMID: 33919293; PMCID: PMC8143338.
36. European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) Scientific Opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. *EFSA J*. 2011;9:1-93.
37. Erban D. Úloha nutričního terapeuta při edukaci pacientů s histaminovou intolerancí. 2023. Diplomová práce.
38. Sánchez-Pérez S, Comas-Basté O, Rabell-González J, et al. Biogenic Amines in Plant-Origin Foods: Are They Frequently Underestimated in Low-Histamine Diets? *Foods*. 2018 Dec 14;7(12):205. doi: 10.3390/foods7120205. PMID: 30558197; PMCID: PMC6306728.
39. San Mauro Martin I, Brachero S, Garicano Vilar E. Histamine intolerance and dietary management: A complete review. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016 Sep-Oct;44(5):475-83. doi: 10.1016/j.aller.2016.04.015. Epub 2016 Aug 31. PMID: 27590961.
40. Schnedl WJ, Schenk M, Lackner S, et al. Diamine oxidase supplementation improves symptoms in patients with histamine intolerance. *Food Sci Biotechnol*. 2019 May 24;28(6):1779-1784. doi: 10.1007/s10068-019-00627-3. PMID: 31807350; PMCID: PMC6859183.
41. European Food Safety Authority (EFSA) Assessment of the incidents of histamine intoxication in some EU countries. Technical report. EFSA Support. Publ. 2017;14:1-37.
42. FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) WHO (World Health Organization) Histamine in Salmonids. Joint FAO/WHO Literature Review. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2018.
43. Schnedl WJ, Lackner S, Enko D, et al. Evaluation of symptoms and symptom combinations in histamine intolerance. *Intest Res*. 2019 Jul;17(3):427-433. doi: 10.5217/ir.2018.00152. Epub 2019 Mar 7. PMID: 30836736; PMCID: PMC6667364.
44. Visciano P, Schirone M. Update on Biogenic Amines in Fermented and Non-Fermented Beverages. *Foods*. 2022 Jan 26;11(3):353. doi: 10.3390/foods11030353. PMID: 35159503; PMCID: PMC8834261.

## ON-LINE KURZ

# On-line kurz Závratě

# 5 2024

## ODBORNÝ PROGRAM

- **Pacient s akutní závratí v ordinaci praktického lékaře**  
doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.
- **Klinické vyšetření pacienta se závratí – doporučený postup**  
MUDr. Michaela Danková
- **Polohové závratě – diagnostika a léčba** – doc. PhDr. Ondřej Čákr, Ph.D.
- **Praktická část: Demonstrace základního vyšetření závrativého pacienta a nácvik polohových manévrů BPPV**  
MUDr. Michaela Danková, doc. PhDr. Ondřej Čákr, Ph.D.

## ODBORNÝ GARANT:

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

POČET  
KREDITŮ **2**

Registrace  
ZDARMA

TERMÍN  
březen 2024  
až únor 2025  
dostupný na  
[online.solen.cz](http://online.solen.cz)

PARTNER  
KURZU



# Nefarmakologická léčba obezity

doc. MUDr. Vladimír Pavlík, Ph.D.<sup>1,2</sup>, MUDr. Václav Šafka, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Blanka Kupsová, Ph.D.<sup>1</sup>,  
Mgr. Petr Lašák<sup>1</sup>, Jitka Turňová<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Katedra vojenského vnitřního lékařství a vojenské hygieny, Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany, Hradec Králové

<sup>2</sup>III. interní gerontometabolická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>3</sup>Oddělení léčebné výživy a stravování, Krajská nemocnice Jihlava

Zvyšující se prevalence obezity a komorbidit s ní spojené vedou k nutnosti intenzivní prevence a léčby tohoto závažného onemocnění již lékaři prvního kontaktu. Základem léčby obezity jsou úpravy životního stylu, založené na pohybové aktivitě a dietních opatřeních. Tato opatření budou účinná pouze při plné spolupráci motivovaného pacienta. Text podává přehled o současných možnostech dietních opatření a možnostech pohybové aktivity u obézních pacientů v ordinaci praktických lékařů. Zvláštní pozornost věnuje možnostem spolupráce praktických lékařů s nutričními terapeuty.

**Klíčová slova:** obezita, režimová opatření, pohybová aktivita, dietní opatření, primární prevence.

## Non-pharmacological treatment of obesity

The increasing prevalence of obesity and its associated comorbidities have led to the need for intensive prevention and treatment of this serious disease by primary care physicians. The treatment of obesity is focused on lifestyle modifications based on physical activity and dietary measures. These interventions will be only effective with the full cooperation of a motivated patient. The text gives an overview of the current options for dietary measures and physical activity in obese patients in general practitioners' offices. Special attention is paid to the possibilities of cooperation between general practitioners and nutritional therapists.

**Key words:** obesity, regimen measures, physical activity, dietary measures, primary prevention.

## Úvod do problematiky

Obezita je závažné chronické onemocnění postihující metabolismus a přímo či nepřímo celou řadu orgánových systémů, zejména kardiovaskulární a pohybový. Neléčená obezita zvyšuje riziko vzniku a rozvoje diabetu 2. typu a kardiovaskulárních a nádorových onemocnění. Je charakterizována množenin tukové tkáně v organismu nad fyziologickou hranici. Obezita je definována podle klinicky snadno dostupného vyšetření tělesné výšky a tělesné hmotnosti pomocí hodnoty body mass indexu (BMI). Neléčená obezita má ne-

gativní vliv na kvalitu života, snižuje pracovní schopnost obyvatel, zvyšuje nemocnost a mortalitu populace. Podle dostupných dat Českého statistického úřadu za rok 2022 má BMI v pásmu nadváhy 48 % mužů a 36 % žen. Hodnota BMI v pásmu obezity byla zjištěna u 21 % mužů a u 18 % žen (1).

Úvodem tohoto sdělení je nutné konstatovat, že nejlepší a zároveň výrazně nejlevnější variantou zdravotnické péče je nemocem, tedy i obezitě, předcházet. Tedy primárně preventivními opatřeními předejít vzniku a rozvoji tohoto závažného chronického onemocnění.

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

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

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi. 2024;21(1):26-29**  
<https://doi.org/10.36290/med.2024.001>  
Článek přijat redakcí: 13. 7. 2023  
Článek přijat k tisku: 12. 1. 2024

**doc. MUDr. Vladimír Pavlík, Ph.D.**  
vladimir.pavlik@unob.cz

Primární prevence jako hlavní nástroj snižování nákladů na zdravotní péči při současném zlepšení kvality života je citována mnohými autory a jasně deklarována i cestou Světové zdravotnické organizace (2, 3, 4).

Praktický lékař je klíčovým hráčem v zahájení, koordinaci a provádění dlouhodobé prevence všech chronických onemocnění, včetně obezity. Lékař s touto specializací má možnost komplexního posouzení ovlivnitelných rizikových faktorů, které se podílejí na vzniku obezity. Může tak významně ovlivňovat způsob života svých pacientů a intervenovat v oblasti primární prevence. Prováděním preventivních prohlídek je naplněn hlavní smysl preventivní péče, a to zachycení rizikových faktorů onemocnění u zprvu asymptomatického jedince.

Vlastní léčba obezity vyžaduje víceoborové zapojení spolu s aktivní účastí samotného pacienta (5). Základem léčby jsou režimová opatření prováděná pravidelně a dlouhodobě. Jedná se zejména o dietní opatření charakteru vyvážené hypokalorické stravy a pravidelnou dostatečnou fyzickou aktivitu. Stále také platí v léčbě obezity využití kombinace pěti terapeutických pilířů: úprava stravy, fyzická aktivita, psychoterapie, farmakoterapie, bariatrická léčba (6). Poslední dvě jmenovaná opatření přesahují rámec tohoto sdělení a psychoterapie není běžnou součástí léčby u lékařů prvního kontaktu.

Nefarmakologické léčebné přístupy (dietní léčba a pohybová aktivita) jsou nezbytná opatření v léčbě obezity a je zcela zásadní obě tyto nefarmakologické intervence kombinovat. Je však třeba konstatovat, že bez vysoké motivace pacienta pravidelně provádět a dodržovat následně popsaná režimová opatření je efektivita těchto opatření v mnoha případech výrazně nižší, než by se z pohledu preventivní medicíny předpokládalo.

## Dietní opatření v léčbě obezity

Protože neexistuje univerzální stravovací plán pro všechny obézní pacienty, je nutné ke každému pacientovi přistupovat individuálně. Strava u obézního pacienta by měla být, i přes nezbytnou restrikcii energie, nadále stravou plnohodnotnou, dobře stravitelnou a se správným poměrem makronutrientů. Stravovací zvyklosti konkrétního pacienta je vhodné analyzovat pomocí nejméně 7denního záznamu

příjmu potravy. Vypovídající hodnota záznamu jídelníčku ale klesá s inteligencí a věkem pacienta, případně s jeho stupněm motivace. Jako výhodné a motivující se ukazuje využití mobilních aplikací pacientem (např. kalorické tabulky). Redukční dieta je obecně taková, která je energeticky nižší než dosavadní pacientův příjem energie a vede k redukci tělesné hmotnosti. Energetický příjem pacienta je obecně doporučováno snížit o cca 10–15 % z výchozích hodnot energetického příjmu. Cílem je tak pozvolná a dlouhodobá redukce tělesné hmotnosti (7, 8). Snížení kalorického příjmu ale záleží na vstupní hmotnosti pacienta a jeho stravovacích zvyklostech. U 150 kg pacienta s příjmem energie 12 000–15 000 kJ bude snížení o 15 % jistě nedostatečné.

Vhodné je také rozložit příjem potravy do více denních dávek. Pozornost je nutné věnovat i spotřebě alkoholu, který často bývá v zápisech jídelníčků pacienty opomíjen.

Restrikce se týká především potravin, které jsou bohaté na energii. Snížení obsahu tuku ve stravě je nejzásadnějším opatřením v redukční dietě. Toto opatření není často obézními pacienty dodržováno. Omezení tuku ve stravě dosáhneme uplatněním několika zásadních pravidel jako je vyloučení volných tuků při přípravě pokrmů, vyřazením opravdu tučných potravin z jídelníčku, např. vepřová krkovice, buček, slanina a výběrem nízkotučných variant mléčných výrobků.

Mezi základní dietní doporučení, které lze aplikovat i lékařem prvního kontaktu patří následující: není nezdravých potravin, nezdravé je pouze jejich množství. I u tzv. zdravých potravin je třeba zohlednit jejich množství (např. vysoká energetická hodnota ořechů). U hlavních jídel je vhodné jejich vyvážené složení se zastoupením všech makronutrientů ve známém trojpoměru, dbát na dostatečný příjem ovoce (200 g) a zejména zeleniny (400 g). Omezit příjem alkoholu, soli a nenasycených mastných kyselin. Jednoduchým a dobře zapamatovatelným pravidlem je také zvyk, že polovinu talíře bude tvořit zelenina, čtvrtinu maso a zbylou čtvrtinu příloha.

Je snahou minimalizovat příjem následujících pokrmů: smažená jídla a pokrmy připravované na větším množství tuku, trvanlivé salámy a nekvalitní uzeniny, sladkosti a pochutiny, tučné maso a tučné mléčné výrobky,

slazené nápoje (včetně kávy a dalších nápojů z automatů). Nezbytné je také minimalizovat nevhodné druhy úpravy pokrmů vyžadující velké množství tuku (9).

Naopak v dostatečné míře je třeba dbát na pestrost jídelníčku se zastoupením všech základních živin, přičemž součástí každého denního jídla by měla být porce zeleniny, měly by se preferovat celozrnné nebo vícezrnné varianty potravin (pečivo a chléb, těstoviny, rýže), v potravě nevynechávat tuky, ale vybírat přednostně tuky rostlinného původu a ryby, které jsou zdrojem nenasycených mastných kyselin. Jogurty preferovat do 2 % tuku a sýry kolem 30 % tuku v sušině. Dbát na dostatečný přísun kvalitních bílkovin (libové druhy masa, ryby, nízkotučné mléčné výrobky, tvarohové sýry). Dbát na dostatečný pitný režim složený přednostně z neslazených tekutin (7, 8).

**Sacharidy** by měly tvořit 50–55 % energetické skladby naší potravy a jsou hlavním zdrojem energie pro organismus. Z potravy je získáváme zejména ve formě výrobků z různých druhů obilovin, brambor, luštěnin, ovoce. Polysacharidy by měly tvořit většinu sacharidů v jídelníčku redukčním i racionálním. Lze tolerovat také přírodní cukry ve formě monosacharidů obsažených v ovoci.

**Bílkoviny** by měly tvořit 15 % z celkového příjmu energie. U dospělého člověka je optimální spotřeba bílkovin 0,8–1 g na 1 kg jeho ideální tělesné hmotnosti. Nejlepším zdrojem bílkovin jsou maso, sýry, vejce, mléko, mléčné výrobky a luštěniny. Jejich dostatečný, nikoliv nadbytečný příjem je důležitý pro zachování svalové hmoty při redukci hmotnosti, podmínkou je ale pravidelná fyzická aktivita!

**Tuky** by měly tvořit do 30 % energetického denního příjmu. Zaměřit bychom se měli zejména na tuky rostlinné. Poměr živočišných a rostlinných tuků ve stravě by měl být v poměru 1 : 3. V případě redukce tělesné hmotnosti je třeba omezit spotřebu živočišných tuků v podobě uzenin, tučných druhů masa a vnitřností, slaniny, másla a sádla. Tuk je zároveň nositelem chuti a u obézních pacientů jeho spotřeba mnohdy převyšuje 100 g tuku denně. Tuk je ve srovnání s ostatními makroživinami nositelem dvojnásobného množství energie.

## Nutriční terapeut

V případech, kdy je třeba pacienta podrobněji edukovat v problematice dietních opatření, nabízí se kvalifikovaná pomoc v osobě nutričního terapeuta (NT).

Nutriční péče je zajišťována kvalifikovanými zdravotnickými pracovníky s odbornou klinickou a dietoterapeutickou připraveností v oblasti nutriční péče – nutričními terapeuty s vysokoškolským, vyšším odborným nebo středním vzděláním nebo specializovanou způsobilostí v oboru. NT provádí nutriční vyšetření pacientů, sestavují individuální režim stravování u nutričně rizikových pacientů. NT v nemocničních zařízeních sestavují jídelní lístky s energetickým a biologickým doporučením pro pacienty. NT může pacientovi pomoci sestavit rámcový jídelníček jako návod pro jeho další stravovací postupy.

Nutriční poradenství pod vedením nutričního terapeuta je možné zahájit na základě indikace lékaře. V takovém případě jsou návštěvy pacienta v nemocničním zařízení plně hrazené, pokud jsou nasmlouvané s příslušnou zdravotní pojišťovnou. Je možná také využití příspěvků zdravotních pojišťoven na služby nutričního terapeuta. V roce 2023 tyto příspěvky poskytuje pět zdravotních pojišťoven, a to ve výši 500–1 500 Kč ročně.

NT pracují v nemocničních zařízeních na odděleních léčebné výživy, které zabezpečují nutriční péči v celém zdravotnickém zařízení, včetně pacientů ambulantních. Stejně tak existují ambulance NT pro externí pacienty.

Na základě osobní konzultace hlavního autora textu s vedením Zdravotnického holdingu Královehradeckého kraje pracovalo v oblastních nemocnicích Trutnov, Náchod a Jičín k 1. květnu 2023 16 NT, z toho jeden NT se specializovanou způsobilostí. Na základě osobní konzultace autora textu s hlavním NT Fakultní nemocnice Hradec Králové pracovalo k 1. květnu 2023 v této univerzitní nemocnici 12 NT, všichni jsou NT se specializovanou způsobilostí.

Nutriční terapeut je nelékařský zdravotnický obor, který se v současnosti studuje na vysoké škole (bakalářské a od roku 2010 i magisterské vzdělání). Nutriční terapeut je také středoškolsky vzdělaná dietní sestra, která studovala příslušný obor na střední zdravotní škole (SZŠ) před rokem 2004.

Kvalifikace nutričního terapeuta specialista (specializovaná způsobilost) se získává absolvováním akreditovaného navazujícího zdravotnického magisterského studijního oboru pro nutriční terapeuty (akreditace po roce 2010, titul Mgr.), nebo absolvováním akreditovaného specializačního vzdělávání pro nutriční terapeuty (bývalé dietní sestry). Tyto dva popsané druhy odbornosti tak představují nejvyšší formu vzdělání v tomto oboru a mohou vykazovat na zdravotní pojišťovny plné spektrum výkonů.

Při mém plném respektu k vysokoškolsky vzdělaným NT se znalostmi fyziologie a patofyziologie výživy mám nejlepší odborné zkušenosti s praxí v nutriční poradně s NT se specializovanou způsobilostí, které studovaly na SZŠ v Praze nebo Brně obor dietní sestra před rokem 2004. V těch dobách měly ještě střední zdravotnické školy vysoké renomé, učili na nich špičkoví lékaři a pro zajímavost – v prvním ročníku tohoto studia byl základní učební předmět technologie přípravy pokrmů (umění vařit).

Nutriční terapeuti jsou uznávanými zdravotnickými odborníky na výživu a dietologii, kteří významně přispívají ke zlepšení nutričního stavu české populace. Nabízí se tak využití těchto specialistů lékaři první linie, kteří mnohdy nemají časovou dotaci na pacienta vyšší než 10 minut. Je chybou lékaře posílat obézního pacienta k samozvaným odborníkům typu výživový poradce, nebo výživový specialista. Jedná se o blíže nespecifikovanou profesi, která je živností volnou, tedy bez nutnosti ji vázat na jakékoliv odborné vzdělání. Postačí jim čistý trestní rejstřík a poplatek pro zřízení živnostenského listu. Tato osoba se nesmí jakkoliv starat o pacienty, tedy nemocné osoby. Může teoreticky doporučovat dietní opatření u zcela zdravých osob.

## Pravidelná fyzická aktivita v léčbě obezity

Pravidelná fyzická aktivita je nezbytnou součástí léčby obezity, která kromě redukce tělesné hmotnosti zásadním zvýšením energetického výdeje má také význam pro udržení dobré fyzické kondice a prevenci kardiovaskulárních onemocnění a diabetu 2. typu. K hlavním zdravotním benefitům pohybových aktivit patří vedle rozvoje nebo

udržení kardiovaskulární zdatnosti i zvýšení hustoty a odolnosti kostní tkáně a zvýšení podílu aktivní svalové hmoty. Pravidelně prováděná fyzická aktivita má mimo jiné pozitivní vliv na psychiku člověka. Vede k vyplavování endorfinů, a tím nastoluje příznivý psychologický efekt ve smyslu snížení úzkostných a depresivních stavů. Je také nejdůležitějším opatřením, které zlepšuje prognózu obézních pacientů (9, 10).

Indikace pohybové aktivity je přísně individuální s přihlédnutím ke zdravotnímu stavu konkrétního pacienta. Obecně platí zvýšit intenzitu a četnost fyzické aktivity s frekvencí alespoň 5x týdně po dobu nejméně 30 minut. Pro redukci tělesné hmotnosti se obecně doporučuje dynamická aerobní zátěž střední intenzity 30 až 45 minut denně. Pokud nejsou zdravotní kontraindikace, doporučovány jsou zejména aerobní fyzické aktivity, zaměřující velké svalové skupiny: běh nebo rychlá chůze, chůze s pomocí sportovních holí, turistika, jízda na kole nebo rotopedu, plavání, chůze a běh na lyžích, veslování, chůze do schodů, bruslení, tanec. Vhodné jsou také typy aktivit, které vedou k navýšení kardiorespirační zdatnosti a příliš nezatěžují pohybový aparát pacientů s obezitou. Všechny jmenované pohybové dovednosti jsou většinou velmi dobře proveditelné v podmínkách České republiky a jsou dosažitelné časově i finančně pro drtivou většinu naší populace. Příležitosti ke cvičení existují na většině pracovišť i doma, např. používání schodů místo výtahu, místo dopravních prostředků zvolit do práce chůzi apod. Hlavní autor práce je dálkový chodec a na tomto místě je třeba vyzdvihnout efekt chůze, která je dobře dostupnou, jednoduchou, levnou a přitom účinnou formou pohybové aktivity (11).

U pacientů, kteří mají nízkou fyzickou zdatnost nebo již mají diagnostikovanou některou z chronických chorob, je ke zvážení zahájit svá fyzická cvičení v některém ze sportovních nebo rehabilitačních center. Kromě možnosti kvalifikované pomoci se zde nachází další sportující jedinci, kteří mohou pomoci začátečníkovi s motivací.

Rizika pohybové aktivity spojená s nemocí nebo s nízkou fyzickou zdatností takového jedince lze snížit pozvolným začátkem cvičení s postupným zvyšováním intenzity a délky fyzické zátěže. Vždy je nutné začínat s nižší

zátěží s možností postupného navyšování. Výběr pohybových aktivit mnohdy záleží na stavu nosného aparátu. Výhodné je z hlediska motivace pacienta využití moderních telemedicínských přístrojů na bázi chytrých hodinek nebo mobilních telefonů. Pacient si pak může porovnat své sportovní výkony i retrospektivně, nebo si je ukládat v aplikacích (např. [www.casprozdravi.cz](http://www.casprozdravi.cz)).

Zvýšení energetického výdeje navozené fyzickou aktivitou přispívá u jedinců s nadváhou nebo obezitou ke snížení tělesné hmotnosti nebo k udržení dosaženého úbytku tělesné hmotnosti. Vedle poklesu tělesné hmotnosti dochází navíc ke zlepšení biochemických ukazatelů neinfekčních onemocnění hromadného výskytu. V konečném důsledku tak dochází ke zlepšení zdravotního stavu jedince. Obecně platí, že jakékoli zvýšení pohybové aktivity je zdraví prospěšné, a i malá aktivita působí aditivně, pokud je prováděna opakovaně (7, 9, 12).

Pokud uvážíme, že fyzická aktivita tvoří až čtvrtinu celkového denního energetického výdeje, máme k dispozici nástroj, jak účinně a účelně vydávat energii přijatou v potravě. Je mnohdy obtížné přesvědčit obezní pacienty, aby zvýšili svoji fyzickou aktivitu. Obezní pacient preferuje dle našich zkušeností raději nereálné a zázračné diety (většinou s krátkodobým efektem), než pravidelnou fyzickou aktivitu. Zvýšená fyzická aktivita vede k nárůstu svalové hmoty, a proto efekt redukce tělesné hmotnosti nemusí být hned patrný, i když dochází k redukci tukové tkáně. To je viditelné zejména na obvodu pasu. Na rozdíl od přísných hypokalorických diet je efekt redukce tělesné hmotnosti pohybem zdlouhavějším procesem, a ne každý pacient má motivaci pokračovat ve fyzické aktivitě, když nevidí okamžitý výsledek svého snažení. Důležité je tak motivovat pacienta i slovně, pochválit ho jen za malý úbytek hmotnosti nebo snížení obvodu pasu.

## LITERATURA

- Měřínská S. Životní podmínky českých domácností. Český statistický úřad, 2. 2. 2023. Available from: [www.czso.cz/documents/10180/205587887/csu\\_tk\\_silc\\_2022\\_prezentace.pdf/dc9e03bb-375c-432f-9d7a-d8a0a51f1f72?version=1.0](http://www.czso.cz/documents/10180/205587887/csu_tk_silc_2022_prezentace.pdf/dc9e03bb-375c-432f-9d7a-d8a0a51f1f72?version=1.0).
- World Health Organisation. Addressing key public health and health policy challenges in Europe. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2010.
- Bencko V. Primární prevence nemocí, současná úskalí a šance. *Prakt Léč*. 2011;91:127-130.
- Kotulán J. K účinnosti našich zdravotních programů. *Hygiena*. 2015;60(2):81-85.

Provádění pravidelné pohybové aktivity má svůj významný podíl na snížení rizika vzniku kardiometabolických, ale i jiných onemocnění. Se stále vyšším zastoupením automatizace ve výrobě, úbytku pracovních pozic, které vyžadují fyzickou aktivitu, a sedavým způsobem pracovního, ale i osobního života, je adherence většiny lidské populace k pravidelnému pohybu velmi nízká. Důsledné a pravidelné provádění pohybové aktivity jako součásti primární prevence je základním preventivním opatřením, vedoucím ke snížení prevalence obezity a ostatních neinfekčních onemocnění hromadného výskytu (13).

## Psychologické přístupy

Psychologický přístup k obeznímu pacientovi přesahuje rámec tohoto sdělení a není zpravidla součástí práce lékaře prvního kontaktu. Příslušný psycholog by měl diagnostikovat psychogenní složky, které se podílí na nesprávných stravovacích návycích pacienta a následně v rámci vlastní terapie ovlivnit motivační chování a správné uspokojování emocionálních potřeb konkrétního pacienta.

## Závěr

Léčebnou intervencí u obezního pacienta je třeba dosáhnout dlouhodobé negativní energetické bilance, a to snížením příjmu energie z potravy současně se zvýšením výdeje energie pohybovou aktivitou. Základním předpokladem pro úspěšnou konzervativní léčbu obezity je spolupracující a motivovaný pacient. Bez motivovaného pacienta je adherence k režimovým opatřením nízká a nelze očekávat výsledky v podobě dlouhodobé redukce a následného udržení optimální tělesné hmotnosti. Nabízí se využít bližší vztah pacienta k jeho praktickému lékaři, který může posloužit jako motivace k preventivnímu chování.

Základem každé léčby nadváhy nebo obezity je samozřejmě elementární dodržování dietních a režimových opatření, která zde představují typickou ukázkou primární prevence. Výše popsaná opatření by měla být v populaci obecně vžitá. Přesto a bohužel nejsou obecně přijímána laickou veřejností jako dostatečně účinná. Vychází ze současného zdravotního stavu a chování české populace, kde převažuje sedavý způsob života a naprosto nedostatečná pohybová aktivita. To spolu se snadným přístupem populace ke kalorické stravě vede k nárůstu tělesné hmotnosti a zmnožení celkového tělesného tuku.

Pouze komplexní přístup k obeznímu pacientovi s využitím všech dostupných preventivních metod i vlastní terapie dává šanci na úspěch. Výše uvedená preventivní opatření jsou výrazně levnější než další terapeutické postupy založené na farmakoterapii, metabolické chirurgii nebo pak vlastní hospitalizační péči o polymorbidní a rizikové obezní pacienty. Rozvinuté vlastní onemocnění je pak celoživotní, s veškerými dopady na zátěž zdravotnického systému a zvýšení pracovní neschopnosti u dospělé populace.

Jako nutnost se také jeví důsledná edukace pacientů napříč medicínskými obory, a to nejenom zdravotnickým personálem, ale i formou hromadných sdělovacích prostředků. Zde nastupuje významná role praktického lékaře, který může a musí hrát klíčovou roli v prvotní edukaci pacienta. Všeobecný praktický lékař je zásadním prvkem v provádění dlouhodobé primární a sekundární prevence kardiovaskulárních a metabolických onemocnění.

*Práce byla podpořena MO ČR – DZRO Univerzity obrany, Fakulty vojenského zdravotnictví Hradec Králové – Klinické obory II (DZRO-FVZ22-KLINIKA II).*

- Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, et al. European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care. *Obes Facts*. 2019;12:40-66.
- Hainer V. a kol. Základy klinické obezitologie (3., zcela přepracované vyd.). Praha: Grada; 2021.
- Matoule MA, kol. Manuál praktické obezitologie (2., rozšířené vydání). Praha: NOL; 2019.
- Zlatohlávek L, a kol. Klinická dietologie a výživa (2. rozšířené vydání). Praha: Current Media; 2020.
- Pavlík V, a kol. Vybrané kapitoly z preventivní medicíny. Brno: Univerzita obrany Brno; 2021.

- Lašák P, Pavlík V, Fajfrová J, et al. Pravidelná pohybová aktivita v Armádě České republiky. *Mil Med Sci Lett*. 2018;87(3):126-133.
- Sovová E. Chůze nebo kolik kroků stačí, abychom byli zdraví. *Med Praxi*. 2023;20(1): 71-72.
- Jakicic JM, Kelliann KD. Obesity and physical exercise. *Minerva Endocrinol*. 2021;46(2):131-144.
- Svačina Š, Fried M, Býma S, a kol. Obezita. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Praha: SVL; 2018.

# Synkopy v průběhu testu na nakloněné rovině ve vztahu k farmakoterapii potenciálně ovlivňující ortostatickou intoleranci vyšetřovaných osob

MUDr. Jan Galuszka, Ph.D.<sup>1</sup>, doc. MUDr. Michaela Kaiserová, Ph.D.<sup>2</sup>, Mgr. Jana Zapletalová, Ph.D.<sup>3</sup>, prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. interní klinika – kardiologická, LF UP a FN Olomouc

<sup>2</sup>Neurologická klinika, FN Olomouc

<sup>3</sup>Ústav lékařské biofyziky, LF UP Olomouc

**Cíl:** Zhodnocení farmakoterapie ovlivňující hemodynamickou stabilitu u osob se synkopou v průběhu testu na nakloněné rovině.

**Soubor pacientů:** Pacienti s anamnézou ortostatické intolerance či synkopy vyšetření pomocí testu na nakloněné rovině na I. interní klinice – kardiologické FN Olomouc v průběhu let 2017 až 2022.

**Metoda:** Retrospektivní analýza medikace a náleží pacientů s reflexní synkopou v průběhu testu v celkovém počtu 280. Byly hodnoceny dvě skupiny pacientů na základě užívání či neužívání léků ovlivňujících srdeční výdej ve vztahu k věku a komorbiditám. Výsledky byly statisticky zpracovány.

**Výsledky:** Počet pacientů se synkopou užívajících léky ovlivňující krevní tlak významně narůstá po 50 letech věku. Klinicky významné komorbidity: hypertenze, srdeční onemocnění, diabetes mellitus, hypertrofie prostaty, Parkinsonova nemoc, deprese. Ve skupině užívající hypotenzivní medikaci tvořily ACEI/sartany 58,4 %, betablokátory 49,2 %, diuretika 46,1 %, kalciové blokátory 33,0 %, centrálně působící sympatolytika 10 %, alfa1 blokátory 10 %; ostatní (antidepresiva, antiparkinsonika, centrální myorelaxancia, vazodilatancia) 13,8 %.

**Závěr:** U pacientů s reflexní synkopou při testu na nakloněné rovině je po 50. roce věku patrný výrazný nárůst užívání léků snižujících srdeční výdej. Proto je nutno pamatovat na kumulativní efekt léků předepisovaných polymorbidním pacientům ve specializovaných ambulancích z různých indikací avšak s rizikem interakcí.

**Klíčová slova:** ortostatická intolerance, reflexní synkopa, hypotenze, léky ovlivňující krevní tlak a srdeční frekvenci, test na nakloněné rovině.

## Syncope during the head-up tilt testing in relation to pharmacotherapy potentially influencing orthostatic intolerance in persons under investigation

**Aim:** To evaluate pharmacotherapy affecting hemodynamic stability in subjects with syncope during the head-up tilt test.

**The group of patients:** Patients with a history of orthostatic intolerance or syncope examined by the head-up tilt test at the Department of Internal Medicine I – Cardiology, University Hospital Olomouc from 2017 to 2022.

**Methods:** Retrospective analysis of medication and findings in a total of 280 patients with reflex syncope during testing. Two groups of patients were evaluated based on the use

### DECLARATIONS:

#### Declaration of originality:

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

#### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

#### Conflict of interest and financial support:

Not applicable.

#### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: Med. Praxi. 2024;21(1):30-35

<https://doi.org/10.36290/med.2023.053>

Článek přijat redakcí: 5. 6. 2023

Článek přijat k tisku: 1. 12. 2023

MUDr. Jan Galuszka, Ph.D.

jan.galuszka@fnol.cz

or non-use of medications affecting cardiac output concerning age, and comorbidities. The results were statistically processed. **Results:** The number of patients with syncope taking blood pressure medications increases significantly after the age of 50. Clinically significant comorbidities: hypertension, heart disease, diabetes mellitus, prostatic hypertrophy, Parkinson's disease, depression. In the group taking hypotensive medication, ACEIs/sartans accounted for 58.4%, beta-blockers 49.2%, diuretics 46.1%, calcium blockers 33.0%, centrally acting sympatholytics 10%, alpha1 blockers 10%; others (antidepressants, antiparkinsonics, central myorelaxants, vasodilators) 13.8%.

**Conclusion:** Patients with reflex syncope during head-up tilt testing show marked increase in the use of cardiac output-lowering drugs after the age of 50. Therefore, it is necessary to remember the cumulative effect of drugs prescribed to polymorbid patients in specialized outpatient clinics for different indications but with the risk of interactions.

**Key words:** orthostatic intolerance, reflex syncope, hypotension, drugs affecting blood pressure and heart rate, head-up tilt test.

## Úvod

Synkopa je symptom, který v průběhu svého života postihne až polovinu populace (1). Zdravotnickou pomoc však vyhledává jen část nemocných, například ve Framinghamské studii tak učinilo jen 44 % účastníků ve věkovém rozmezí 20 až 96 let (2). Etymologicky je lékařský termín synkopa odvozen ze starořeckého slovesa syn-koptein, které lze přeložit jako „zkrátit“ či „přerušit“ (3). Synkopální stavy se staly předmětem lékařského zájmu již od starověku, ale popisovány byly rovněž na stránkách středověké krásné literatury, například v Písní o Rolandovi či později například v díle Williama Shakespeara (3), a častá vyobrazení „mdloby“ snadno nalezneme internetovým vyhledávačem také v oblasti výtvarného umění, mimo jiné například malíři Pietrem Longim, Eglonem van der Neerem. V odborném písemnictví lze dohledat popis synkopy již před naším letopočtem v souboru lékařských textů Corpus Hippocraticum, jehož autorství je připisováno Hippokratovi z Kósu; později podrobně popsal synkopu Galén z Pergamonu a posléze řada dalších lékařů jako například William Harvey, Geronimo Mercuriale, Giovanni Battista Morgagni, Herman Boerhaave (3). Z přínosu na poli poznání synkopy je vhodné připomenout rovněž tzv. Čermákův manévr, nazvaný podle pražského rodáka fyziologa Johana Nepomuka Czermaka, který v roce 1865 popsal bradykardii při tlaku na karotický sinus, v té době již pozapomenutý manévr poprvé popsany Calebem H. Parrym v 1799 (4). V roce 1907 Sir William Gowers poprvé zavedl termín vazovagální synkopa, který posléze nově definoval na patofyziologických principech Sir Thomas

Lewis (3). Klíčové pro pochopení a precizní diagnostiku synkopálních stavů bylo využití technických objevů dvacátého století, umožňujících vyšetřování a monitorování srdeční aktivity pomocí elektrokardiografie a kontinuálního neinvazivního měření krevního tlaku na principu metody brněnského profesora fyziologie Jana Peňáze (3, 5). Technický rozvoj a využití počítačové techniky přinesly dříve nevídané množství nových informací, které byly opakovaně zpracovány v doporučených postupech mezinárodních odborných společností v roce 2001, 2004, 2009, poslední v roce 2018, kde je synkopa definována jako přechodná ztráta vědomí v důsledku mozkové hypoperfuze, charakterizovaná rychlým začátkem, krátkostí trvání a spontánním plným zotavením (6). Základním mechanismem je přechodná globální hypoperfuze mozku v důsledku narušené kontroly krevního tlaku buď v důsledku „kardiální synkopy“ (arytmie, strukturální srdeční onemocnění), nebo nervově zprostředkovanými mechanismy. Přitom termín globální neznamena nezbytně, že ztráta vědomí je důsledkem dysfunkce celého mozku; synkopa může být v důsledku dysfunkce mozkového kmene, dysfunkce větší části obou hemisfér, nebo obojího (2). Synkopa představuje nejčastější netraumatickou příčinu přechodné poruchy vědomí. Incidence první synkopy v životě je dvouvrcholová, první vrchol je u mladých osob do 30 let a druhý vrchol u osob nad 65 let (1). Ve vzpřímené poloze dochází ke gravitačnímu přesunu přibližně 500 až 1 000 ml krve z hrudníku pod úroveň bránice do rozšířeného kapacitního žilního řečiště. Při pokračující ortostáze

transkapilární filtrace v podbráničním prostoru dále redukuje centrální objem krve přibližně o 15 %, zatímco srdeční výdej poklesne téměř o 20 % (7). V případě přiměřeně fungujících homeostatických mechanismů je v průběhu jedné minuty dosaženo ortostatické stabilizace, přičemž nejvýznamnějším homeostatickým mechanismem na prolongovaný ortostatický stres je zvýšení periferní cévní rezistence zprostředkované karotickým baroreflexem. Nedostatečné nebo nekoordinované homeostatické reakce mají za následek ortostatickou hypotenzi, která může způsobit symptomatickou mozkovou hypoperfuzi, projevující se syndromy ortostatické intolerance. Ortostatická intolerance je způsobena různými stupni dysfunkce autonomního nervového systému a zahrnuje ortostatickou hypotenzi, nervově zprostředkovanou – reflexní synkopu a syndrom posturální tachykardie. Patofyziologicky lze příčiny ortostatické hypotenze rozdělit na strukturální – neurogenní a funkční nedostatečnost autonomního nervového systému (8).

## Cíle práce

Zhodnocení farmakoterapie ovlivňující hemodynamickou stabilitu u osob se synkopou v průběhu head-up tilt testu.

## Metodika

Retrospektivní analýza nálezů osob vyšetřených v období let 2017 až 2022 na I. interní klinice – kardiologické FN a LF UP Olomouc pomocí testu na sklopné rovině (head-up tilt testu, HUTT) pro anamnézu synkop a kolapsových stavů. Všichni pacienti byli vyšetřeni dobrovolně standard-

ním způsobem dle doporučených postupů za kontinuální monitorace srdeční frekvence a krevního tlaku a vyšetřovací postup tudíž nevyžadoval povolení lokální etické komise. Vyšetření byla provedena v ranních hodinách nalačno s vyloučením předcházející zvýšené fyzické či psychické zátěže, bez konzumace kávy a cigaret. Statistické hodnocení bylo provedeno za pomoci Fisherova přesného testu, Spearmanovy korelační analýzy a Chí-kvadrátového testu.

### Studovaný soubor

Z celkového počtu 1 241 osob vyšetřených pomocí HUTT byly dále analyzovány nálezy 280 pacientů, u kterých došlo v průběhu testu k synkopě. V této skupině se synkopou 130 osob (průměrný věk 65,8 let) představujících 46,4 % vyšetřovaných užívalo léky ovlivňující srdeční frekvenci nebo krevní tlak (58 mužů, průměrného věku 64,3 let a 72 žen, průměrného věku 67 let) a 150 osob představujících 53,6 % vyšetřovaných ve skupině se synkopou (průměrný věk 43,6 let) buď neužívalo žádné léky, nebo pouze léky bez vlivu na hodnoty krevního tlaku či tepové frekvence (49 mužů, průměr. věk 44,7 let, 101 žen, průměrný věk 43,1 let). U vyšetřovaného souboru byly sledovány komorbidity a složení terapie.

### Výsledky

Výskyt reflexních synkop (muži i ženy dohromady) v jednotlivých věkových dekádách ve vztahu k medikaci uvádí tabulka 1 a graf 1. Poněvadž byly vyšetřovány pouze dospělé osoby, zahrnuje soubor vyšetřovaných osob pacienty od druhé věkové dekády. Věková dekáda a počet pacientů užívajících léky ovlivňující srdeční výdej spolu významně souvisí (signifikance Fisherova přesného testu  $p \leq 0,0001$ ). Spearmanova korelační analýza prokázala signifikantní silnou pozitivní korelaci mezi věkovou dekádou a počtem pacientů s léky ovlivňujícími TK (hodnota korelačního koeficientu  $r = 0,926$ ,  $p < 0,0001$ ). Výsledky počítané zvlášť pro muže a pro ženy vychází stejně.

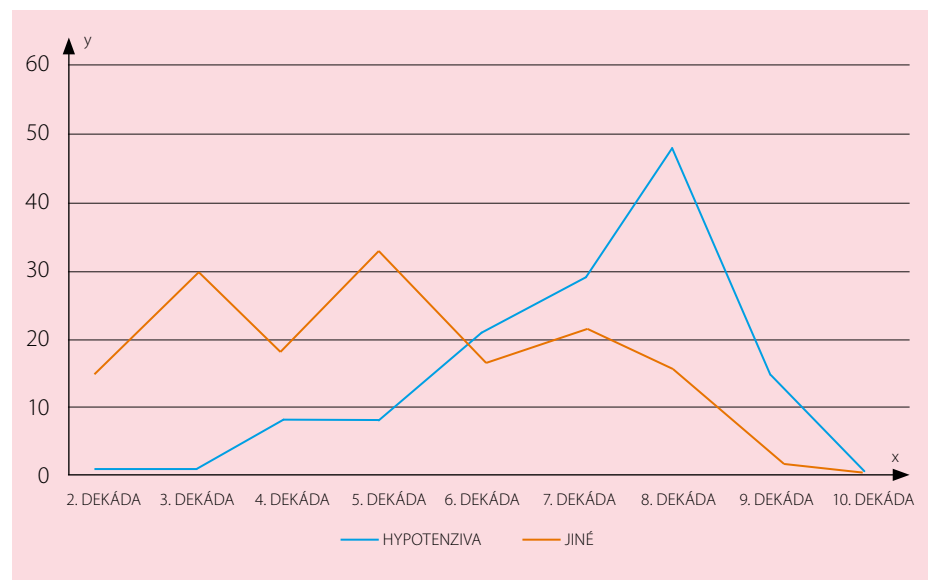
Zatímco u pacientů se synkopou ve věku do 30 let je užívání léků, ovlivňujících hemodynamiku (srdeční výdej) minimální (pouze 1 osoba v dekádě), mezi 30 a 50 lety

**Tab. 1.** Počty reflexních synkop v průběhu HUTT v jednotlivých věkových dekádách vyšetřovaných osob ve skupinách užívajících medikaci snižující krevní tlak a bez této medikace

Pacienti (muži a ženy) ve věkových dekádách	Léky ovlivňující TK		Léky bez vlivu na TK		Celkem pacientů v dekádě N
	Počet osob absolutně	a v %	Počet osob absolutně	a v %	
2. dekáda (< 20 let)	1	6,3 %	15	93,8 %	16
3. dekáda (< 30 let)	1	3,2 %	30	96,8 %	31
4. dekáda (< 40 let)	7	28,0 %	18	72,0 %	25
5. dekáda (< 50 let)	7	17,9 %	32	82,1 %	39
6. dekáda (< 60 let)	21	53,8 %	18	46,2 %	39
7. dekáda (< 70 let)	29	58,0 %	21	42,0 %	50
8. dekáda (< 80 let)	48	76,2 %	15	23,8 %	63
9. dekáda (> 80 let)	16	94,1 %	1	5,9 %	17

TK – tlak krve, N – sumární absolutní počet osob

**Graf 1.** Výskyt synkop dle medikace a věkové dekády



Osa x: věk vyšetřovaných osob dělený na dekády, Osa y: počet osob v jednotlivých dekádách

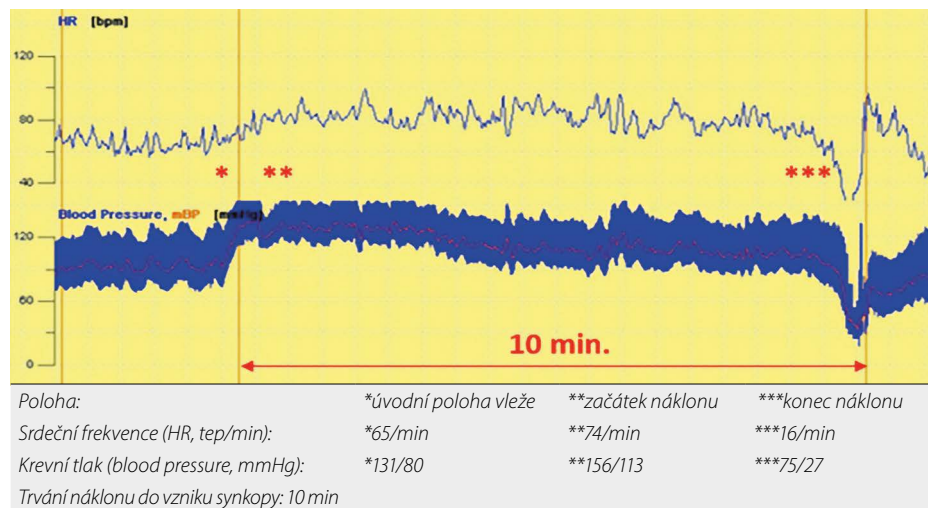
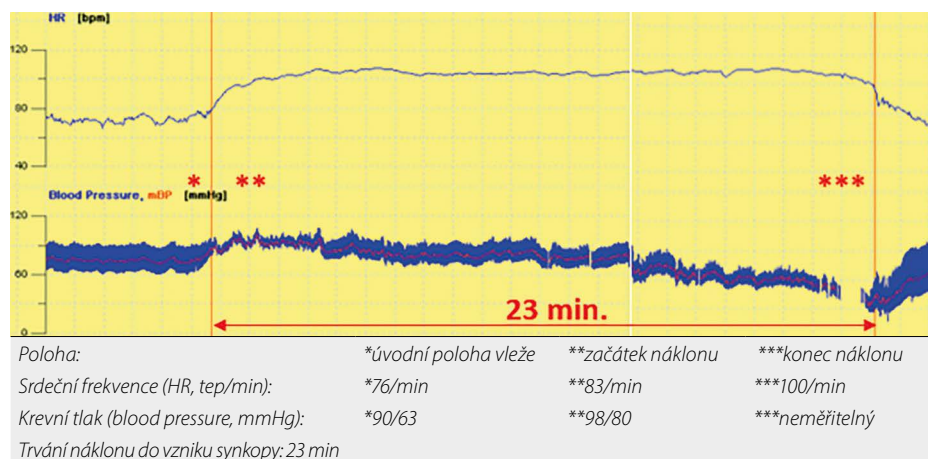
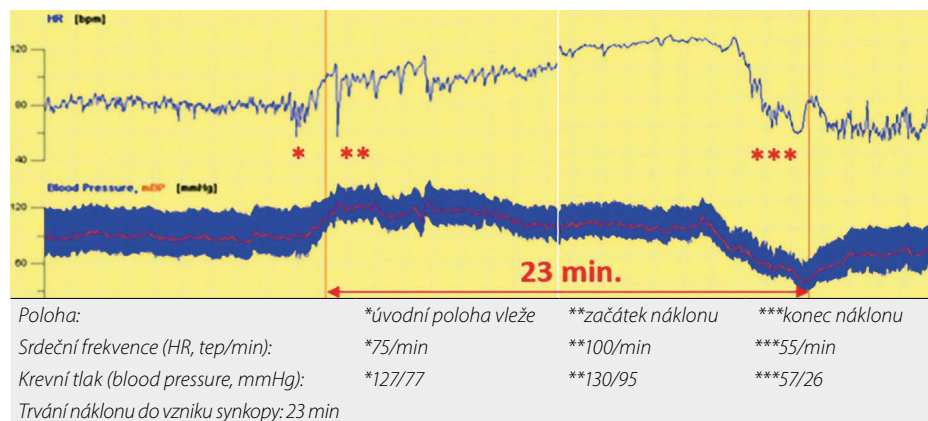
pak 7 osob v dekádě, nad 50 let výše již absolutní počty i procentuální hodnoty osob užívajících uvedené léky převyšují počty osob s reflexními synkopami bez této sledované medikace. Při porovnání pouze dvou věkových období do 50 let a nad 50 let Chí-kvadrát test prokázal signifikantně více pacientů s léky ovlivňujícími TK nad 50 let (67,5 % vs. 14,4%,  $p < 0,0001$ ). V množině 9. dekády „nad 80 let“ je zahrnuta i nejstarší vyšetřovaná osoba ve věku 91 let, která samotná spadá do desáté dekády.

Obrázky 1, 2 a 3 demonstrují tlakové a frekvenční charakteristiky kardioinhibiční, vazodepresorické synkopy a smíšené synkopy. U kardioinhibiční synkopy (Obr. 1)

je dominující pokles hodnoty tepové frekvence, u vazodepresorické synkopy (Obr. 2) pokles hodnot krevního tlaku a při smíšeném typu synkopy (Obr. 3) významně klesají hodnoty obou veličin.

Poměrné zastoupení jednotlivých druhů synkop mezi zkoumanými skupinami se statisticky nelišilo ( $p = 0,226$  Chí-kvadrát test).

Přidružená klinicky významná onemocnění udává graf 3, ve kterém dominuje hypertenze přítomná u více než třetiny vyšetřovaných osob, následovaná souborem sdružených kardiálních diagnóz, zahrnujících srdeční selhání, arytmie a chlopenní vady, diabetem mellitem, ischemickou chorobou srdeční, hypertrofií prostaty, Parkinsonovou nemocí

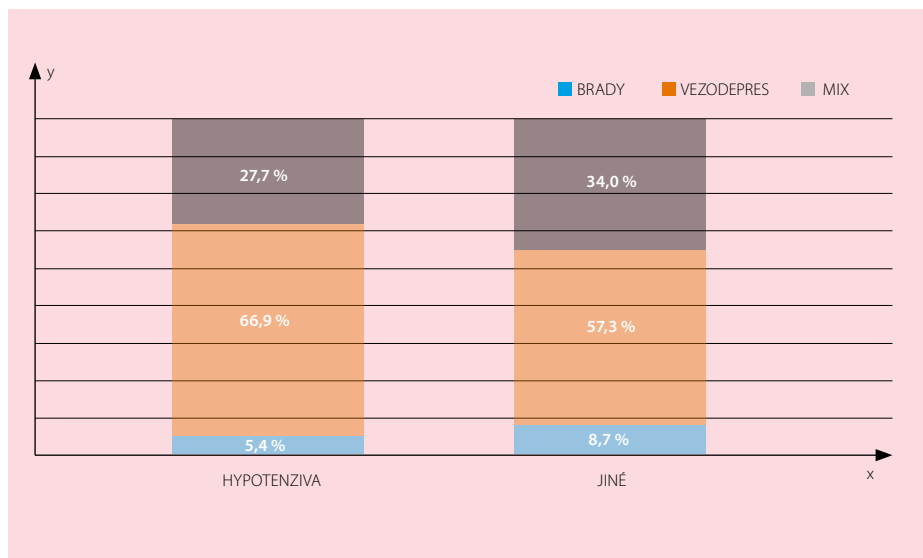
**Obr. 1.** Kardioinhibiční synkopa; muž 27 let, bez medikace; trendy hodnot tepové frekvence a krevního tlaku během HUTT**Obr. 2.** Vazodepresorická synkopa; žena 70 let, bez medikace; trendy hodnot tepové frekvence a krevního tlaku během HUTT**Obr. 3.** Synkopa smíšeného typu; žena 23 let, bez medikace; trendy hodnot tepové frekvence a krevního tlaku během HUTT

a depresemi. Ve skupině pacientů se synkopou během HUTT, aniž by užívali medikaci ovlivňující srdeční výdej, se vyskytovala pestrá skupina komorbidit tvořená neurologickými onemocněními nevyžadujícími podávání hemodynamicky aktivních léků, nemocemi zažívacího traktu, alergologickými diagnózami, nemocemi pohybového aparátu, plicními

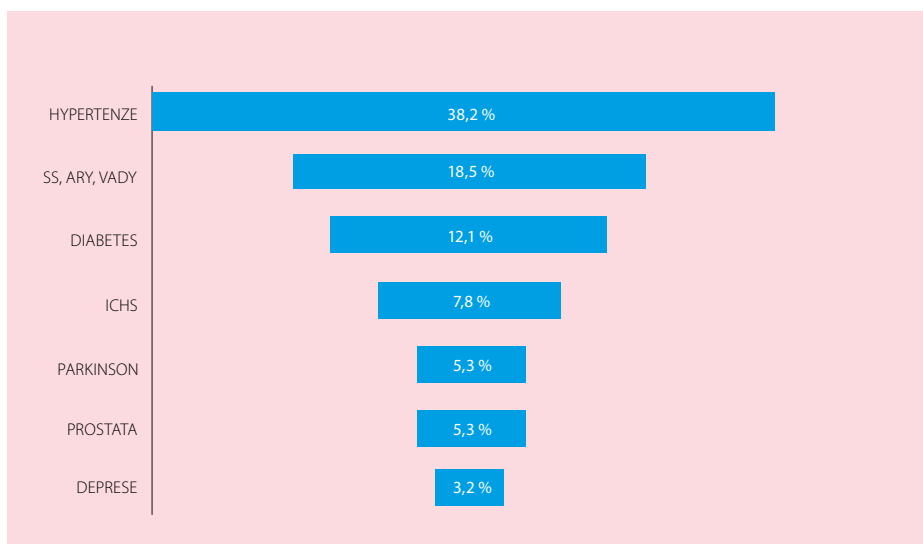
chorobami, hypotyreózou a hematologickými onemocněními. Paleta terapie ovlivňující krevní tlak či srdeční výdej je zobrazena v grafu 4. Necelá polovina osob léčených medikamenty ovlivňujícími srdeční výdej byla na monoterapii. Ve skupině hypertoniků užívali pacienti průměrně 2,5 hypotenzivního léku (Graf 5).

## Diskuze

Ve skupině osob s reflexní synkopou bez užívání hemodynamicky aktivních léků dosáhla četnost výskytu synkop při HUTT dvou vrcholů: ve věku 20 až 30 let (30 osob) a ve věkové kategorii mezi 40 až 50 lety (32 osob); sumárně 63,3 % těchto synkop nastalo u osob do 50 let věku (Graf 1). Tato dvouvrcholová křivka je podobná údajům o prevalenci synkop (všech druhů, tedy nejen reflexních), v populaci udávajících maxima u osob do 30 let a nad 65 let (1). Naproti tomu ve skupině osob užívajících hemodynamicky aktivní léky nastala reflexní synkopa při HUTT v 87,7 % u osob nad 50 let. Nepochybně je to v souvislosti s narůstajícím výskytem komorbidit v průběhu lidského života. Jednoznačně zde dominuje hypertenze, pro kterou pacienti užívali širokou paletu hypotenziv (sartany/ACEI, betablokátory, kalciové blokátory, diuretika spironolakton, indapamid, hydrochlorothiazid, furosemid, alfablokátory, centrálně působící sympatolytika urapidil, metyldopu, rilmenidin) s podrobně popsanými mechanismy účinku v doporučených postupech (9). Průměr 2,5 různých antihypertenziv nasvědčuje převažující závažnější formu hypertenze, když monoterapii užívalo pouze 41 % osob. Na druhém místě významných onemocnění je skupina kardiologických diagnóz zahrnujících ischemickou chorobu srdeční, srdeční selhání, arytmie a chlopenní vady s medikací zahrnující ACEI, furosemid, nitráty, betablokátory, kdy jsou tyto léky součástí doporučených postupů, jako například u srdečního selhání, nebo jsou nasazovány k potlačení symptomů, například nitráty u anginy pectoris, nebo betablokátory u tachyarytmií. Diabetes mellitus na třetím místě je významný ze dvou důvodů: jednak se často druzí s výše uvedenými diagnózami, například v rámci metabolického syndromu a akcelerace cévních aterosklerotických změn, a současně svými neuropatickými komplikacemi narušuje reflexní autoregulaci homeostázy oběhového systému. Hodnocený soubor diabetiků ještě nezahrnoval moderní léčbu glifoziny, jejímž vedlejším účinkem může být hypotenze, a je jen otázkou času, kdy se i tento faktor projeví. Dvojím mechanismem k reflexním synkopám přispívá i Parkinsonova nemoc.

**Graf 2.** Procentuální zastoupení jednotlivých typů reflexních synkop ve vztahu k terapii

Osa x: HYPOTENZIVA: hemodynamicky aktivní medikace, JINÉ (medikace bez vlivu na hemodynamiku, potravinové doplňky, antikoncepce, případně bez medikace); Osa y: procentuální zastoupení (zaokrouhlena) jednotlivých typů synkop v obou skupinách pacientů BRADY = kardioinhibiční (N = 7 vs. 13), VEZODEPRES = vazodepresorická (N = 87 vs. 86), MIX = smíšená (N = 36 vs. 51). Poměrné zastoupení jednotlivých druhů synkop v obou skupinách se statisticky významně neliší (p = 0,226)

**Graf 3.** Klinicky významné komorbidity ve skupině pacientů užívajících hemodynamicky aktivní léky

Komorbidity u osobu užívajících léky ovlivňující hemodynamiku: hypertenze N = 107 (38,2 %), srdeční selhání, arytmie a chlopenní vady N = 52 (18,5 %), diabetes mellitus N = 34 (12,1 %), ICHS N = 22 (7,8 %), parkinsonismus N = 15 (5,3 %), hyperplazie prostaty N = 15 (5,3 %), deprese N = 9 (3,2 %)

Jednak prostřednictvím autonomní neuropatie rovněž narušuje reflexní mechanismy autonomní kontroly krevního oběhu a zároveň hypotenze patří k vedlejším účinkům antiparkinsonik (levodopa, carbidopa, entacapon). Stejnou četnost jako Parkinsonova nemoc ve sledovaném souboru osob s hemodynamicky aktivní medikací představovala i hyperplazie prostaty, léčená u 22 % (N = 13) vyšetřovaných mužů (doxazosin, tamsulosin). Zde jde o klasický příklad situace, kdy orgánově cílená léčba, v tomto případě zaměřená na relaxaci hladké svaloviny pro-

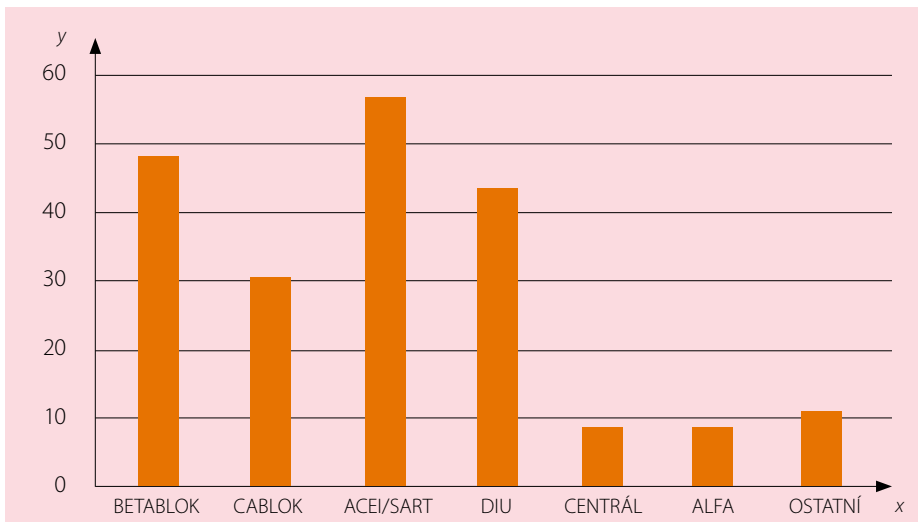
stavy prostřednictvím blokády alfa1-adrenoreceptorů, může ovlivnit celý organismus svým vedlejším účinkem působícím pokles krevního tlaku. Ostatní medikace ovlivňující hodnoty krevního tlaku zahrnovala antidepresiva (trazodon, mirtazapin), centrální myorelaxans (baclofen). Centrální myorelaxans tlumí míšň reflexy; moderní antidepresiva typu SSRI a SARI s duálním účinkem vyvolávají hypotenzi již méně často než klasická tricyklická antidepresiva vyvolávající inhibici sympatiku a pokles cévní rezistence, avšak u disponovaných jedinců

mohou přispět k potenciaci ortostatické hypotenze. V přehledném článku Bhanu et al. (10), hodnotícím systematický přehled a metaanalýzu klinických studií zaměřených na léky vyvolávající ortostatickou hypotenzi, se upozorňuje na riziko kumulativního účinku léků předepisovaných k léčbě obecně rozšířených zdravotních potíží jako diabetes mellitus, deprese a onemocnění dolních močových cest. Nejvíce je riziko ortostatické hypotenze spojeno s užíváním léků primárně inhibujících sympatickou aktivitu (10). K ortostatické hypotenzi mohou přispívat léky ordinované praktickým lékařem, internistou, kardiologem, diabetologem, urologem i neurologem, psychiatrem. Riziko polypragmatie narůstá u křehkých jedinců vyššího věku. Nejstarší pacientka v našem souboru byla ve věku 91 let referována k vyšetření pro synkopu při užívání nitrátu, sartanu, dvou typů diuretik a betablokátoru. Head-up tilt test byl v tomto případě ukončen pro ortostatickou intoleranci ve 14. minutě, před ztrátou vědomí.

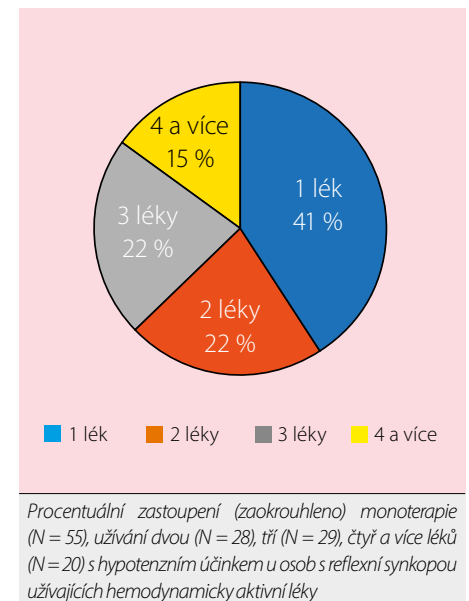
Při porovnání obou sledovaných skupin pacientů se synkopou při HUTT nebyl shledán statisticky významný rozdíl v poměrném zastoupení jednotlivých typů reflexních synkop (Graf 2). Při srovnání výskytu bradykardických-kardioinhibičních synkop lze konstatovat, že užívání bradykardizující medikace nevedlo k významnému nárůstu tohoto druhu synkop v porovnání se skupinou osob bez medikace ovlivňující srdeční výdej. Lze předpokládat, že tedy betablokátoři participovaly na vzniku synkopy dominantně spíše ovlivněním krevního tlaku a případně i vazodilatačního účinku, než ovlivněním samotného typu reflexní reakce.

## Závěry pro praxi

Synkopa představuje častý problém v klinické praxi, k jehož řešení máme v současnosti oporu jak v doporučených postupech (1,6), tak i v dostupných diagnostických metodách, které při podezření na reflexní povahu ortostatické synkopy zahrnují i HUTT. S přibývajícím věkem narůstá pacientům se synkopami také počet přidružených nemocí a rozšiřuje se paleta užívaných léků dle výše uvedených nálezů,

**Graf 4.** Spektrum hypotenziv u osob užívajících léky s hypotenzním účinkem v době synkopy při HUTT

osa x: lékové skupiny s hypotenzním účinkem: betablokátory 49,2 % (N = 64), kalciové blokátory 33,0 % (N = 43), ACEI/sartany 58,4 % (N = 76), diuretika (furosemid, spironolakton, indapamid, hydrochlorthiazid) 46,1 % (N = 60), centrálně působící sympatolytika (urapidil, metyldopa, rilmenidin) 10 % (N = 13), alfa1 blokátory (doxazosin, tamsulosin) 10 % (N = 13), ostatní (trazodon, mirtazapin, molsidomin, baclofen, levodopa/carbidopa/entacapon) 13,8 % (N = 18), osa y: procentuální hodnoty

**Graf 5.** Rozdělení pacientů užívajících léky s hypotenzivním účinkem podle počtu hypotenziv na osobu

Procentuální zastoupení (zaokrouhleno) monoterapie (N = 55), užívání dvou (N = 28), tří (N = 29), čtyř a více léků (N = 20) s hypotenzivním účinkem u osob s reflexní synkopou užívajících hemodynamicky aktivní léky

zejména u osob nad 50 let věku. Riziko polypragmatie a kumulativního účinku medikace na srdeční výdej a regulaci krevního tlaku s iatrogenní potenciací vzniku reflexní synkopy lze snížit měřením krevního tlaku

vestoje a využitím ambulantní monitorace krevního tlaku k titraci antihypertenzní léčby, odhalení ortostatické hypotenze v průběhu dne, nebo například noční hypertenze (6). Je třeba neustále pamatovat

na možnost interakcí léků nasazených ve specializovaných ambulancích rozdílných odborností.

Podpořeno MZČR – RVO (FNOI, 00098892)

## LITERATURA

- Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. Practical Instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. The Task Force for the diagnosis and management of syncope of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Academy of Neurology (EAN), European Society of Autonomic Societies (EFAS), European Federation of Internal Medicine (EFIM), European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS), European Society of Emergency Medicine (EuSEM) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). Eur Heart J. 2018; 39:e43-e80.
- Wieling W, Shen W-K. Syncope. Approach to Management. In: Low PA, Benarroch EE, editors. Clinical Autonomic Disorders. Third Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2008: p. 493-514.
- Thijs RD. Syncope an integrative physiological approach. GildePrint, Enschede; 2008: p. 1-214. ISBN 978-90-9023122-8.
- Riedl M. Dějiny kardiologie. Galén; 2009: p 612-613.
- Fišer B, Honzíková N. Ze života společnosti: prof. MUDr. Jan Peňáz, CSc. Cor Vasa. 2006;48(9):Kardio:K167.
- Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for diagnosis and management of syncope. The Task Force for the diagnosis and management of syncope of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) Endorsed by: European Academy of Neurology (EAN), European Society of Autonomic Societies (EFAS), European Federation of Internal Medicine (EFIM), European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS), European Society of Emergency Medicine (EuSEM). Eur Heart J. 2018;39:1883-1948.

- Fedorowski A, Melander O. Syndromes of orthostatic intolerance: a hidden danger. J Intern Med. 2013;273:322-335.
- Ricci F, De Caterina R, Fedorowski A. Orthostatic hypotension Epidemiology, Prognosis, and Treatment. Journal of the American College of Cardiology J Am Coll Cardiol. 2015 Aug 18;66(7):848-860.
- Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze. Doporučení České společnosti pro hypertenzi 2022. Hypertenze & kardiovaskulární prevence. Supplementum. 2022;12(2):1-25.
- Bhanu C, Nimmons D, Petersen I, et al. Drug-induced orthostatic hypotension: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. PLoS Med. 2021 Nov 9;18(11):e1003821. doi: 10.1371/journal.pmed.1003821. PMID: 34752479; PMCID: PMC8577726.

# S NÁMI SE NEZTRATÍTE

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

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



# Podiel vybraných fyzioterapeutických intervencií na zlepšovanie kvality života chorých s demenciou

PhDr. Iveta Ondriová, PhD., PhDr. Terézia Fertalová, PhD.

Katedra ošetrovateľstva, Fakulta zdravotníckych odborov PU v Prešove

Demencia je jedným z najzávažnejších zdravotných a socioekonomických problémov súčasnosti. Všeobecný lekár sa poznaním geneticko-familiárnej záťaže rodín a komplexným posúdením seniora podieľa na včasnom diagnostikovaní ochorenia a sprostredkovaní konzultácie kompetentného špecialistu, ako aj na celkovom manažmente ochorenia v spolupráci s členmi multidisciplinárneho tímu a rodinou chorého. Liečba demencií je komplexná, autorky v príspevku sprístupňujú vybrané fyzioterapeutické aktivity využívané u ľudí trpiacich demenciou. Najnovšie výskumy ukazujú, že fyzická aktivita je sľubnou intervenciou v prevencii a nefarmakologickej liečbe demencie a výrazne prispieva k zlepšeniu kvality života pacientov.

**Kľúčové slová:** demencia, pohybová aktivita, kvalita života.

## The share of selected rehabilitation interventions in improving the quality of life of patients with dementia

Dementia is one of the most serious health and socioeconomic problems today. By knowing the genetic and familial burden of families and a comprehensive assessment of the senior, the general practitioner participates in the early diagnosis of the disease and mediation of the consultation of a competent specialist, as well as in the overall management of the disease in cooperation with members of the multidisciplinary team and the patient's family. The treatment of dementia is complex, in the article the authors make available selected physiotherapy activities used for people suffering from dementia. The latest research shows that physical activity is a promising intervention in the prevention and non-pharmacological treatment of dementia and significantly contributes to improving the quality of life of patients.

**Key words:** dementia, physical activity, quality of life.

## Úvod

Fyzioterapia je jedným z hlavných komponentov liečby pacientov s demenciou. Všetky definície poukazujú na skutočnosť, že starostlivosť o pacienta má byť v intenciách „personal care center“, v kontexte individuálnych preferencií a potrieb pacientov. U pacientov sa popri kognitívnych poruchách stretávame so znížením celkovej fyzickej zdatnosti, funkčných schopností, zvýšením rizika pádov a stratou motorických funkcií. Fyzická kondícia (medzi inými chôdza, rovnováha, držanie tela) osôb trpiacich demenciou

je nižšia ako u pacientov bez kognitívnych porúch (1). Existujú štúdie poukazujúce na skutočnosť, že správne aplikovaný program fyzioterapeutických intervencií môže ovplyvniť príznaky demencie (2). Výsledky sa však líšia v závislosti od konkrétnych charakteristík sledovaného cvičenia, ako je typ, intenzita, frekvencia a trvanie. Preto je dôležité získať povedomie a pochopiť špecifické faktory, ktoré dávajú fyzickej aktivite jej terapeutický potenciál, čo vedie k rozvoju cvičebných programov určených špeciálne na liečbu demencie.

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

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

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi. 2024;21(1):36-39**  
<https://doi.org/10.36290/med.2023.047>  
Článok prijat redakci: 27. 6. 2023  
Článok prijat k tisku: 16. 11. 2023

**PhDr. Iveta Ondriová, PhD.**  
iondriova@centrum.sk

**Pohybové hry** stimulujú schopnosť fungovať v skupine. Rozvíjajú potrebu spoločných aktivít a sú príležitosťou na získavanie nových spoločenských kontaktov. Hry podnecujú k inteligentnému správaniu, nútia využívať nápaditosť, odvahu a mobilizujú do ďalšej práce. Cvičenia musia byť pestré, nesmú trvať dlho, aby neboli pre chorých únavné. Cieľom pohybových hier je zlepšenie pohybových zručností, mentálnej výkonnosti, telesnej zdatnosti, priestorovej orientácie, priestorovej gnózie, koordinácie oko-ruka, uľahčovanie medziľudských vzťahov, stimulovanie komunikácie (1). Brown et al. (2021) v práci Vplyv skupinového cvičenia na kognitívnu výkonnosť a náladu u seniorov s pobytom v zariadeniach strednej a samoobslužnej starostlivosti realizovali randomizovanú kontrolovanú štúdiu, jej cieľom bolo zistiť vplyv všeobecného skupinového cvičebného programu na kognitívnu výkonnosť a náladu u seniorov bez demencie žijúcich v dedinách. Pomocou štandardných neuropsychologických testov hodnotili kognitívnu výkonnosť na začiatku a po 6-mesačnom opakovanom teste v troch doménach: (1) fluidná inteligencia; (2) vizuálna, verbálna a pracovná pamäť; (3) výkonné fungovanie. Nálada bola hodnotená aj pomocou geriatrickej škály depresie (GDS) a plánu pozitívnych a negatívnych afektov (PANAS). Program významne zlepšil kognitívnu výkonnosť fluidnej inteligencie. Došlo tiež k významnému zlepšeniu pozitívnej škály PANAS v skupinách a náznak, že dva cvičebné programy znížili depresiu u tých, ktorí mali pôvodne vysoké skóre GDS. Okrem toho boli oba skupinové cvičebné programy prospešné aj pre určité aspekty nálady počas 6-mesačného intervenčného obdobia (3).

**Relaxačné cvičenia** majú za cieľ zníženie svalového napätia. V širšom ponímaní môžeme využívať relaxačné cvičenia na vedomé zníženie tonusu kostrového svalstva a reguláciu frekvencie srdca a dýchacieho rytmu. Dôležitou podmienkou pre nácvik relaxácie je odstránenie rušivých vplyvov a dráždivých podnetov z prostredia. Z toho vyplýva, že na správny nácvik relaxácie je nevyhnutné pokojné prostredie, tichá miestnosť a primeraná teplota. Vhodné je použiť špeciálne vybranú tichú, upokojujúcu pôsobiacu hudbu a jemnú hlasovú intonáciu pri zadávaní úloh. Veľmi

dôležitá je aj poloha pacienta. Pre navodenie celkovej relaxácie s nácvikom najčastejšie začíname v ľahu na chrbte najlepšie na tvrdej podložke alebo v ľahu na boku, na bruchu, prípadne v polosede alebo v celkovom závесе (4). Relaxačné cvičenia sú cvičenia, pri ktorých dosiahneme komplexné i lokálne zníženie napätia kostrového svalstva prostredníctvom vedomého pohybu alebo polohy tela. Pomocou relaxačných cvičení pozitívne ovplyvňujeme vegetatívny nervový systém, ktorý následne ovláda činnosť všetkých vnútorných orgánov (znižuje krvný tlak, srdcovú a dychovú frekvenciu). Cvičenia napomáhajú harmonizovať vnútorné prostredie organizmu, preto ich môžeme odporučiť ako cieľnú prevenciu pred fyzickým a psychickým preťažením. Cieľom relaxačných cvičení je vedomé znižovanie svalového a súčasne aj psychického napätia. Cvičenia vyvolávajú stav pokoja, zlepšujú duševnú kondíciu, zlepšujú koncentráciu pozornosti, zlepšujú pamäť, myslenie, predstavivosť, fantáziu, zvyšujú odolnosť voči záťaži, zvyšujú efektivitu psychických funkcií. Relaxácia môže byť celková alebo miestna (lokálna). Využíva sa pred cvičením, počas neho alebo po cvičení v trvaní okolo 20 – 30 minút 1 – 2x denne. Relaxácia tvorí veľmi významnú súčasť pohybovej liečby, lebo ňou pripravujeme pacienta na ďalšie procedúry, najmä na cvičenie. Čím lepšie vie pacient svoje svalstvo uvoľniť, tým lepšiu bázu si vytvorí na aktívny svalový stah, a teda aj na výcvik sily, rýchlosti, vytrvalosti a iných kvalít svalovej akcie (5, 6). Uvoľnenie závisí aj od kvality dotykovej sestry, ktorá nimi terapeuticky pôsobí počas kúpeľa, v priebehu polohovania, pri podpore a stimulácii dýchania alebo pomoci pri pohybe. Princíp účinku celkového kúpeľa v bazálnej stimulácii spočíva v tom, že koreň každého chĺpku je obklopený bohatou nervovou sieťou, ktorá registruje dotyk a prenáša tieto informácie do mozgu (7). Ak pochopíme, že umývanie pacienta v smere rastu chĺpkov upokojuje, tak pri večernej toalete použijeme tento spôsob umývania. Pre stimuláciu vestibulárneho systému môžeme využívať nepatrné pohyby pacientovou hlavou. Zdvíhacie zariadenie veľmi uľahčuje manipuláciu s pacientom a zároveň ho aj vestibulárne stimuluje. Kurz et al. (2009) v štúdiu Kognitívna rehabilitácia u pacientov s miernou kognitívnu poruchou preskúmali

výhody viaczožkového kognitívneho rehabilitačného programu u pacientov s miernou kognitívnu poruchou (MCI). Pacienti s MCI (n = 18) a pacienti s miernou demenciou pri Alzheimerovej chorobe (n = 10) sa zúčastnili 4-týždňového kognitívneho rehabilitačného programu v prostredí dennej kliniky. Intervencia bola poskytovaná v skupinovom formáte a zahŕňala plánovanie aktivít, nácvik sebaapresadzovania, relaxačné techniky, zvládanie stresu, používanie externých pamäťových pomôcok, tréning pamäte a motorické cvičenie. Po 4 týždňoch pacienti s MCI vykazovali významné zlepšenie aktív každodenného života, nálady, verbálnej a neverbálnej epizodickej pamäte. Na rozdiel od toho pacienti s miernou demenciou vykazovali nevýznamné zvýšenie verbálnej pamäte, ale žiadne iné zmeny. Subjekty s MCI zaradené do kontrolného stavu na čakacej listine (n = 12) vykazovali významný účinok opätovného testu na verbálnu epizodickú pamäť, ale žiadne zlepšenie každodenných činností alebo nálady. Štúdia ukazuje, že pacienti s MCI profitujú z viaczožkového kognitívneho rehabilitačného programu s ohľadom na aktivity každodenného života, náladu a výkonnosť pamäte (8).

**Ergoterapiu** – liečbu prácou – môžeme charakterizovať ako zamestnávanie, vzdelávanie, samoobsluhu, sebačinnosť a samostatnosť alebo pracovné činnosti (9). Zdôrazňuje sa jej význam pre uchovanie a cvičenie zdravých dynamických stereotypov, ochrana pred psychickou depriváciou a priame syndromologické pôsobenie, najmä pri redukcii negatívnych príznakov a tlmení niektorých produktívnych fenoménov (7). Aktivity, ktoré človek vykonáva, tvoria most medzi jeho vnútorným a vonkajším svetom. Počas činnosti človek ukáže, ako môže prežívať a pociťovať radosť, riešiť problémy, vyjadrovať samého seba, svoje silné a slabé stránky. Činnosť ovplyvňuje do značnej miery jeho sociálnu úlohu. Ergoterapia svojím dôrazom na činnosť v terapii podporuje ich funkciu a význam v živote človeka. Podstatou ergoterapie je na jednej strane zhodnotenie vplyvu choroby alebo problému na pacienta a vykonávanie každodenných činností, na druhej strane využitie aktivít v liečbe (10, 11). Cieľom ergoterapie je zlepšenie kvality života, udržiavanie fyzickej

aktivity, eliminácia strachu, úzkosti a stavov nepokoja, zlepšovanie zručností pri vykonávaní bežnej denných aktivít, podpora aktivít denného života, podpora sebestačnosti, podpora manuálnych zručností, stimulácia pamäte opakovanými činnosťami. U pacientov s ACH využívame kondičnú ergoterapiu. Jej podstatou je odpútať pozornosť choreho od svojho zdravotného stavu, udržať jeho duševnú a fyzickú rovnováhu. Pacienta má vybraná práca zaujať a naplňať (12). U pacienta s demenciou prostredníctvom zmysluplnej činnosti dosiahneme vnímanie vlastnej dôležitosti, spolupatričnosti s inými, vyplnenie voľného času, prevenciu psychických príznakov, ako je napr. depresia, úzkosť, nepokoj. Cieľom je udržanie, ale aj rozvíjanie zostávajúcich schopností pacienta (5). Pri kondičnej ergoterapii sa využíva najmä práca s hlinou, ručné práce, čítanie, rôzne spoločenské hry (šach, dáma, kartové hry), práce v záhrade, rôzne druhy športov (8). Na vykonávanie ergoterapeutickej činnosti slúžia keramické dielne, stolárske a krajčírskedielne, dielne ručných prác, tkáčske dielne, dielne pre spracovanie prírodných materiálov. Ergoterapia sa vykonáva v miestnostiach na to určených alebo vo voľnej prírode. Precvičujeme manipuláciu s drobnými predmetmi, zdôrazňujeme úlohy spojené s manipuláciou, neverbálne komunikačné programy, jednoduché formy spolupráce a verbálnej komunikácie. Terapeutické činnosti musia byť upravené podľa individuálnych potrieb a schopností konkrétneho pacienta. Cvičenia by mali pacientovi dávať pocit spokojnosti, nemôžu byť zdrojom stresu. Dôležitá je správna motivácia pacienta. Je nutné počítať s určitým stupňom apatie a nechuti k činnosti (13). Graff et al. (2006) v štúdiu Komunitná pracovná terapia pre pacientov s demenciou a ich opatrovateľov: randomizovaná kontrolovaná štúdia zistovala efektivitu komunitnej pracovnej terapie na každodenné fungovanie pacientov s demenciou a zmysel pre kompetenciu ich opatrovateľov. Bola realizovaná u 135 pacientov vo veku  $\geq 65$  rokov s miernou až stredne ťažkou demenciou žijúcich v komunite a ich poskytovateľov primárnej starostlivosti. Bolo realizovaných 10 sedení pracovnej terapie

počas piatich týždňov vrátane kognitívnych a behaviorálnych intervencií na zaškolenie pacientov v používaní pomôcok na kompenzáciu kognitívneho poklesu a poskytovateľov starostlivosti o zvládanie správania a dohľadu. Hodnotilo sa denné fungovanie pacientov s posúdením motorických a procesných zručností (AMPS) a výkonnostnej škály v rozhovore o zhoršení každodenných činností pri demencii (IDDD). Závažnosť opatrovateľa bola hodnotená dotazníkom zmyslu pre kompetencie (SCQ). Hodnotenie účastníkov prebiehalo na začiatku, po šiestich týždňoch a po troch mesiacoch. Skóre sa výrazne zlepšilo v porovnaní s východiskovou hodnotou u pacientov a poskytovateľov starostlivosti v intervenčnej skupine v porovnaní s kontrolami (rozdielely boli 1,5 (95 % interval spoľahlivosti 1,3 až 1,7) pre procesnú škálu; -11,7 (-13,6 až -9,7) pre stupnicu výkonnosti a (11,0; 9,2 až 12,8) pre stupnicu spôsobilosti). Toto zlepšenie bolo po troch mesiacoch stále výrazné. Počet potrebný na liečbu na dosiahnutie klinicky relevantného zlepšenia skóre motorických a procesných zručností bol 1,3 (1,2 až 1,4) po šiestich týždňoch. Veľkosť účinku bola 2,5, 2,3 a 1,2 po 6 týždňoch a 2,7, 2,4 a 0,8 po 12 týždňoch (14). Kim (2020) realizoval štúdiu Účinky programu pracovnej terapie Alzheimerovej choroby založenej na spomienkach: randomizovaná kontrolovaná štúdia. Vzhľadom na vysoké socioekonomické náklady súvisiace so zvyšujúcim sa počtom pacientov s demenciou a ich nízkou kvalitou života a života ich rodín je dôležité včas identifikovať stav a poskytnúť vhodnú intervenciu. Táto štúdia zorganizovala program pracovnej terapie založený na spomienkach: nefarmakologická intervencia pozostávajúca z piatich kategórií aktivít (fyzická, záhradnícka, hudobná, umelecká a inštrumentálna aktivita každodenného života; IADL) a aplikovala ho na tých, ktorí majú mierne štádium Alzheimerovej choroby. Experimentálna skupina sa zúčastnila celkovo 24 sedení – päťkrát týždenne po jednej hodine – kým kontrolná skupina sa zúčastňovala na pravidelných aktivitách ponúkaných existujúcimi zariadeniami. Experimentálna skupina preukázala zlepšenie kognitívnych funkcií, zníženie depresie a zvýšenú kvalitu

života; tieto dve skupiny vykazovali štatisticky významný rozdiel v každej kategórii. Štúdia je zmysluplná v tom, že vytvorila kognitívny stimulačný program týkajúci sa piatich rôznych kategórií, zaviedla ho pre ľudí trpiacich miernou demenciou a potvrdila pozitívne výsledky. Ak sa systémová verzia programu ponúka v zariadeniach starostlivosti o pacientov s demenciou, očakáva sa, že výrazne prispeje k starostlivosti o pacientov s demenciou (15). Ham et al. (2021) realizovali štúdiu Vplyv programu multimodálnej pracovnej terapie s kognitívnym prístupom na kognitívne funkcie a aktivity každodenného života u pacientov s Alzheimerovou chorobou: systematický prehľad a metaanalýza randomizovaných kontrolovaných štúdií. Nefarmakologická intervencia, ktorá zahŕňa širokú škálu prístupov, môže byť alternatívnou liečbou Alzheimerovej choroby (AD). Multimodálna nefarmakologická intervencia zmierňuje kognitívnu dysfunkciu a narušenie aktivít každodenného života (ADL) u pacientov s AD. Do metaanalýzy bolo zahrnutých celkovo 7 randomizovaných kontrolovaných štúdií skúmajúcich multimodálne OT programy s kognitívne orientovaným prístupom u pacientov s AD. V porovnaní s kontrolnou skupinou bol multimodálny OT program so skupinou kognitívne orientovaného prístupu štatisticky prospešný pre kognitívnu dysfunkciu (95 % CI: 0,25 – 0,91). Avšak v porovnaní s kontrolnou skupinou bol multimodálny OT program so skupinou kognitívne orientovaného prístupu prospešný pre základnú ADL a inštrumentálnu ADL. Tieto výsledky naznačujú, že multimodálny OT program s kognitívne orientovaným prístupom môže byť optimálnou multimodálnou nefarmakologickou intervenciou na zlepšenie kognitívnej dysfunkcie u pacientov s AD. V porovnaní s kontrolnou skupinou bol multimodálny OT program so skupinou kognitívne orientovaného prístupu štatisticky prospešný pre kognitívnu dysfunkciu (95 % CI: 0,25 – 0,91). Avšak v porovnaní s kontrolnou skupinou bol multimodálny OT program so skupinou kognitívne orientovaného prístupu prospešný pre základnú ADL a inštrumentálnu ADL. Tieto výsledky naznačujú, že multimodálny OT program s kognitívne orientovaným prístupom môže byť optimálnou multimodálnou nefarmakologickou intervenciou na zlepšenie kognitívnej dysfunkcie u pacientov s AD.

## Záver

Demencia je celosvetovo jednou z hlavných príčin invalidity a závislosti starších ľudí a má fyzický, psychologický, sociálny a ekonomický dopad nielen na osoby s demenciou, ale aj na ich opatrovateľov, rodiny a spoločnosť ako celok. Preto by sa mal klásť dôraz na poskytovanie kvalifikovanej komplexnej starostlivosti, čo najbližšie k vlastnému sociálnemu prostrediu, a to tak u osoby s demenciou, ako aj rodinného opatrovateľa. Aktívnymi preventívnymi opatrenia-

mi vyplývajúcimi z monitorovania podmienok oboch strán je možné včas predísť komplikáciám nadmernej psychickej záťaže. Optimálnym riešením je vybudovanie siete poradenských a podporných skupín a dostatku služieb, ktoré poskytujú kombináciu zdravotnej a sociálnej starostlivosti vyplývajúcej z aktuálnych a meniacich sa potrieb človeku s demenciou, ako i jeho opatrovateľovi. Cieľom intervencií v terapii demencie nie je pacienta vyliečiť, ale spomaliť progresiu ochorenia. Rodina a pacient majú mať

dostatočné informácie o priebehu ochorenia a o možnostiach zapojenia sa do liečby, ktoré sú prvotne sprostredkované v ambulancii lekára primárneho kontaktu a následne lekárom špecialistom. Komplexný manažment ochorenia v mnohom závisí od spolupráce členov multidisciplinárneho tímu, ktorí navzájom spolupracujú a realizujú farmakologické a nefarmakologické intervencie vrátane pohybovej terapie, ktorá je dôležitou zložkou v starostlivosti o pacienta s demenciou.

## LITERATÚRA

1. Kráľová M, Cséfalvay Z, Marková J. Kognitívno-komunikačné poruchy pri demenciách. Bratislava: Univerzita Komenského; 2016. 126 s.
2. Kráľová M. Demencie. UK Bratislava, Lekárska fakulta; 2017. 88 s.
3. Brown AK, Liu-Ambrose T, Tate R, Lord SR. The effect of group-based exercise on cognitive performance and mood in seniors residing in intermediate care and self-care retirement facilities: a randomised controlled trial. Br J Sports Med. 2009 Aug;43(8):608-14. doi: 10.1136/bjism.2008.049882. Epub 2008 Oct 16. PMID: 18927162.
4. Fertaľová T, Ondriová I. Demence – nefarmakologické aktivačné postupy. Praha: Grada; 2020. 128 s.
5. Franková V. Demence u Alzheimerovy choroby. Psychiatr. prax. 2017;18(1):30-33.
6. Buijssen H. Demence: průvodce pro rodinné příslušníky a pečovatěle. 1. vydání. Praha: Portál; 2006.
7. Amatniek J, Cedarbaum J, Brashear R, Miller DS. Neuropsy-

- chiatric symptoms in Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2011;7(5):532-539.
8. Kurz A, Pohl C, Ramsenthaler M, Sorg C. Cognitive rehabilitation in patients with mild cognitive impairment. Int J Geriatr Psychiatry. 2009 Feb;24(2):163-8. doi:10.1002/gps.2086. PMID: 18636436.
9. Buijssen H. Demence: průvodce pro rodinné příslušníky a pečovatěle. 1. vydání. Praha: Portál; 2006.
10. Callone PR, et al. Alzheimerova nemoc: 300 tipů a rad, jak ji zvládat lépe. 1. vydání. Praha: Grada Publishing; 2008.
11. Ferková E, Ilievová L. Známý neznámý Alzheimer. Sestra. 2013;23(4):56-58.
12. Gulášová I, Breza J, Riedl I. Péče o pacienta s Alzheimerovou nemocí. Sestra. 2013;23(5):31-33.
13. Pokorná A, Sukupová M. Validace podle Naomi Feil v geriatrické péči. Kontakt. 2014;16(2):88-96.
14. Graff MJ, Vernooij-Dassen MJ, Thijsen M, et al. Commu-

- nity based occupational therapy for patients with dementia and their care givers: randomised controlled trial. BMJ. 2006 Dec;333(7580):1196. doi: 10.1136/bmj.39001.688843.BE. Epub 2006 Nov 17. PMID: 17114212; PMCID: PMC1693594.
15. Kim D. The Effects of a Recollection-Based Occupational Therapy Program of Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Trial. Occup Ther Int. 2020 Jul;2020:6305727. doi: 10.1155/2020/6305727. PMID: 32821251; PMCID: PMC7416254.
16. Ham MJ, Kim S, et al. The Effect of a Multimodal Occupational Therapy Program with Cognition-Oriented Approach on Cognitive Function and Activities of Daily Living in Patients with Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Biomedicines. 2021 Dec;9(12):1951. doi: 10.3390/biomedicines9121951. PMID: 34944768; PMCID: PMC8698550.

## ON-LINE KURZ

# On-line kurz Kardiologie

### PŘEDNÁŠKY

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

### ODBOBNÝ GARANT:

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

**POŘADATEL:** SOLEN, s. r. o.

POČET  
KREDITŮ **2**

Registrace  
**ZDARMA**

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

PARTNER

**SERVIER**  
moved by you



# Poruchy polykání – diagnostika, terapie a pomůcky

**Mgr. Naděžda Lasotová, MBA<sup>1,2</sup>, doc. PhDr. Ilona Bytešnicková, Ph.D.<sup>2</sup>, Mgr. Radka Florianová<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Brno

<sup>2</sup>Katedra speciální a inkluzivní pedagogiky, Pedagogická fakulta Masarykovy univerzity, Brno

<sup>3</sup>Poliklinika Halasovo náměstí, Brno-Lesná

Dysfagie (porucha polykání) se může vyskytovat v různých fázích života. V některých případech může být jen dočasná, zatímco v jiných případech může přetrvávat od dětského věku až do dospělosti. Považujeme proto za důležité, aby s danou problematikou byli obeznámeni jak praktičtí lékaři pro děti i dorost, tak i praktičtí lékaři zabezpečující péči u dospělých pacientů a osob ve stáří. Dysfagie vždy znamená závažný stav spojený se značnými riziky komplikací a dopady na zdravotní stav pacientů. Příspěvek prezentuje dělení dysfagie, etiologii potíží, možnosti diagnostiky a terapie v multidisciplinárním týmu. Představuje speciální pomůcky využívané v terapii dysfagie a pro bezpečný příjem stravy a tekutin.

**Klíčová slova:** dysfagie, diagnostické techniky, terapie, pomůcky.

## Swallowing disorders – diagnosis, therapy and aids

Dysphagia (swallowing disorder) can occur at different stages of life. In some cases it may only be temporary, while in other cases it may persist from childhood into adulthood. Therefore we consider it important that both general practitioners for children and adolescents, as well as general practitioners providing care for adult patients and the elderly, are familiar with this issue. Dysphagia always means a serious condition associated with significant risks of complications and consequences for patients' health. The article presents the division of dysphagia, the etiology of the disorder, the possibilities of diagnosis and therapy in a multidisciplinary team. It presents special aids used in dysphagia therapy and for safe intake of food and fluids.

**Key words:** dysphagia, diagnostic techniques, therapeutics, instruments.

## Úvod

Polykání je komplexní děj, závislý na přesné nervosvalové koordinaci oblasti dutiny ústní, hltanu, hrtanu a jícnu, který zajišťuje bezpečný posun soust všech konzistencí z úst do žaludku. Proces polykání probíhá ve fázi (1):

- orální (přípravné a transportní),
- faryngeální,
- ezofageální.

Orální fáze polykání je autonomní, vůlí ovladatelná, kdežto faryngeální a ezofageální fáze je reflexní, vůlí neovladatelná.

Na kontrole a mechanismu polykání se podílí mnoho struktur centrálního i periferního nervového systému. Řízení probíhá nejen z mozkového kmene z oboustranně uložených a vzájemně propojených center v prodloužené míše. Důležitou složkou jsou kortikální i subkortikální struktury mozku jako primární senzomotorický kortex, insula, thalamus. Periferní nervový systém se do aktivizace a kontroly polykacího aktu zapojuje svojí somatickou i autonomní složkou v podobě pěti hlavových nervů – n. trigeminus, n. facialis, n. glosso-pharyngeus, n. vagus a n. hypoglossus (2, 3).

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

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

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi. 2024;21(1):40-46**  
<https://doi.org/10.36290/med.2024.003>  
Článek přijat redakcí: 30. 7. 2023  
Článek přijat k tisku: 26. 1. 2024

**Mgr. Naděžda Lasotová, MBA**  
lasotova.nadezda@fnbrno.cz

Diagnostika a terapie ezofageální fáze polykání spadá do gesce gastroenterologie. Orofaryngeální průběh polykacího aktu a jeho poruchy vyžadují multioborovou spolupráci lékařů (nejčastěji neurologa, ORL lékaře, radiologa, praktického lékaře, nutricionisty), klinického logopeda, ošetřujícího personálu, fyzioterapeuta, psychologa (4). Právě orofaryngeální fázi polykání a jejím poruchám je věnován tento příspěvek.

## Dysfagie

Narušením jedné či více fází v procesu polykání dochází k rozvoji poruchy polykání, dysfagii. Dysfagie se může vyskytovat v různých fázích života. V některých případech může být jen dočasná, zatímco v jiných případech může přetrvávat od dětského věku až do dospělosti.

Zdravotní péče dětským a dospělým pacientům s dysfagií je v zahraničí, ale i v České republice, poskytována v rámci tzv. dysfagiologických týmů, které tvoří lékaři různých specializací, klinický logoped se specializací z dysfagiologie, speciální pedagog, klinický psycholog, fyzioterapeut a nutriční poradce (5) (Schéma 1).

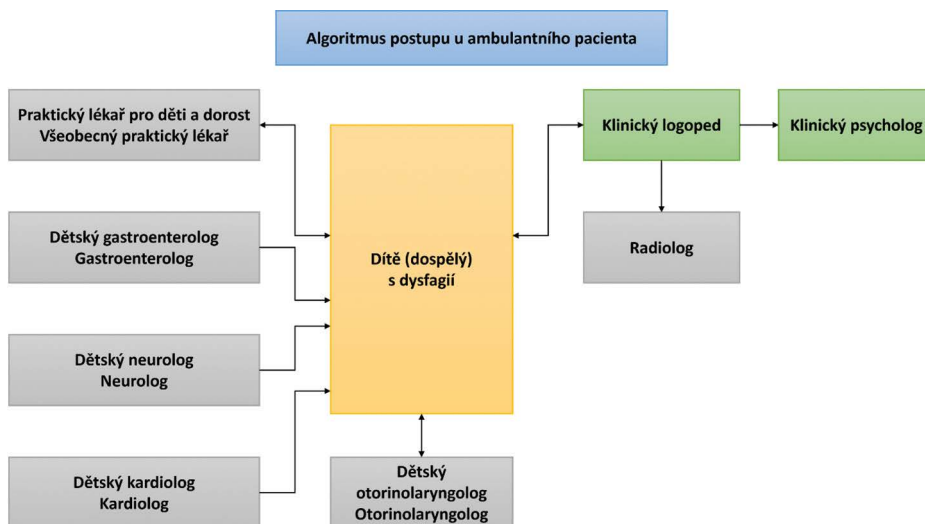
Je žádoucí se zmínit o podstatě primární, sekundární a terciární prevence dysfagie (6).

- **Primární prevence** dysfagie je zacílena na prevenci onemocnění, při nichž bývá dysfagie přítomna. Dále sem spadá i osvěta o problematice dysfagie vč. symptomů, které jsou typické pro dysfagii.
- Podstatou **sekundární prevence** dysfagie je včasný screening pacientů s identifikovatelným či potenciálně identifikovatelným rizikem dysfagie.
- Smyslem **terciární prevence** je eliminování nežádoucích psychosociálních následků dysfagie, eliminace zhoršení klinického obrazu v rámci dysfagie, potažmo i zhoršení celkového zdravotního stavu pacienta.

## Dělení a etiologie dysfagie

Dle lokalizace potíží je dysfagie nejčastěji dělena na orofaryngeální (horní) a ezofageální (dolní). Funkční orofaryngeální poruchy jsou obvykle důsledkem narušení fyziologických procesů orální a faryngeální fáze polykání, včetně chybějícího polykacího reflexu, snížené faryngeální peristaltiky, oslabení hlasivko-

**Schéma 1.** Multidisciplinární dysfagiologický tým (volně podle Bunová, Piovárová, 2020 (5))



**Tab. 1.** Dělení dysfagií

Místa	Příčiny	Věku	Doby vzniku	Průběhu
Orální	Neurogenní	Dětské	Vrozené	Regredující
Faryngeální	Strukturální	Dospělé	Získané náhle	Progredující
Ezofageální	Funkční (psychogenní)		Postupně rozvíjející	Fluktuující

vého uzávěru a dyskoordinací poruchy. Dle příčiny vzniku lze dysfagii dělit na:

- neurogenní,
- strukturální (nádory v oblasti hlavy a krku) a
- funkční (psychogenní).

Dysfagie může být symptomem mnoha onemocnění v dětském i dospělém věku, která mohou být vrozená, vzniknout náhle nebo se rozvíjet postupně. Polykací potíže se mohou manifestovat v různé tíži a vzhledem k základnímu onemocnění může být jejich průběh regredující, progredující nebo fluktuující (Tab. 1). Prognóza se značně liší v závislosti na základní etiologii. U neurologických onemocnění se dysfagie nejčastěji manifestuje u cévních mozkových příhod (a to až v 81 %), nervosvalových onemocnění (amyotrofická laterální skleróza, myasthenia gravis), neurodegenerativních onemocnění (Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba, Huntingtonova choroba apod.), ale i u autoimunitních onemocnění (roztroušená skleróza), zánětlivých onemocnění (meningitidy, encefalitidy), po úrazech mozku, krční páteře a míchy apod. Některé etiologie dysfagie spadají do více kategorií současně. Dysfagické obtíže jsou přítomny i u starší populace osob nad 60 let věku v po-

době presbyfagie. V kojeneckém a dětském věku je dysfagie spojena s vrozenými příčinami jako mozková obrna (prevalence u mozkové obrny je až v 99 %), je součástí syndromových a genetických vad (např. Downův syndrom, Charge syndrom, Pierre Robinova sekvence), důsledkem nedonošenosti novorozenců, neurovývojových poruch nebo poruch senzoryky (hypo/hyper senzitivita dutiny ústní), které mohou přetrvávat do dospělosti (3, 7, 8, 9).

## Rizika dysfagie

Mezi závažné důsledky dysfagie se řadí:

- malnutrice,
- dehydratace,
- aspirace.

V důsledku aspirace může dojít k rozvoji aspirační pneumonie a dokonce úmrtí (10). K nejzávažnějším rizikům patří aspirace tichá, kdy sousto proniká do dýchacích cest pod úroveň hlasivek bez reflexního obranného mechanismu k jeho vypuzení.

I přes tato rizika bývá dysfagie často poddiagnostikovaná jednotka, i když důsledky představují hrozbu pro další zhoršování zdravotního stavu pacienta a prodlužují délku hospitalizace až na dvojnásobek.

Pneumonie je hlavní příčinou morbidit a mortality po cévní mozkové příhodě. Většina

úmrtí souvisejících s cévní mozkovou příhodou je způsobena zdravotními komplikacemi, které jsou až ve 30 % způsobeny zápallem plic. Aspirační stravy, tekutin či sekretů a současné oslabení expektorace hraje důležitou roli v rozvoji aspirační pneumonie. Také ztráta hmotnosti, malnutrice, zvyšuje riziko oportunních infekcí, jako je pneumonie (3). Pacient s dysfagií není často schopen adekvátního příjmu stravy a tekutin. Částečné nebo úplné hladovění vede k podvýživě a dehydrataci, které mají negativní vliv na celkový stav pacienta a průběh základního onemocnění. Následky podvýživy mohou být závažné ve smyslu multiorganového selhávání, sepse, úbytku svalové tkáně, zhoršení hojení ran, únavy, apatie, celkové slabosti. Dysfagické potíže mají vliv i na psychický stav pacienta a jeho kvalitu života (1).

### Symptomy dysfagie

Mezi symptomy orofaryngeální dysfagie patří neschopnost udržení tekutiny a/nebo potravy v ústech, její vytékání či vypadávání z dutiny ústní, tzv. drooling. Potíže mohou být patrné s kousáním a rozměšáváním sousta, neschopnost vytvoření kohezivního bolu a posunem sousta ke kořeni jazyka. Tyto symptomy jsou často spojeny s rezidui v dutině ústní. Manifestovat se může také nazální regurgitace při oslabení velofaryngeálního uzávěru, leak (zatékání) sousta do hypofaryngu před nebo po polknutí, nejčastěji z důvodu oslabení kořene jazyka a oslabené orální kontroly sousta. K dalším symptomům patří stagnace sousta v hypofaryngu, pocit cizího tělesa v krku, „knedlíku“ v krku, ale i bolestivé polykání (odynofagie). K symptomům, které mohou značit riziko aspirace, patří kašel (před, v průběhu i po polknutí), zahlnění, změna respiračního statusu po polknutí až dušení, změna hlasu s vlhkou či kloktavou příměsí. Na dysfagické obtíže může poukazovat také přítomný váhový úbytek, malnutrice, dehydratace, ale i zvýšená tělesná teplota bez vysvětlující příčiny či časté záněty dolních cest dýchacích (1, 11).

### Diagnostika dysfagie

Diagnostika dysfagie probíhá na několika úrovních:

- screening,
- klinické vyšetření polykání a
- objektivní/instrumentální vyšetření polykání.

Tab. 2. Dotazník EAT-10

Určete, do jaké míry jsou pro vás problematické tyto situace:		0 = tento problém vůbec nemám 4 = toto je pro mě velký problém				
1.	Kvůli potížím s polykáním ztrácím na váze.	0	1	2	3	4
2.	Zajít si někam na jídlo jde kvůli potížím s polykáním těžko.	0	1	2	3	4
3.	Polykání tekutin je pro mě obtížné.	0	1	2	3	4
4.	Polykání tuhé stravy je pro mě obtížné.	0	1	2	3	4
5.	Polykání pilulek je pro mě obtížné.	0	1	2	3	4
6.	Polykání je pro mě bolestivé.	0	1	2	3	4
7.	Polykání mi kazí potěšení z jídla.	0	1	2	3	4
8.	Při polykání se mi jídlo zadržává v krku.	0	1	2	3	4
9.	Při jídle kašlu.	0	1	2	3	4
10.	Polykání je pro mě stresující.	0	1	2	3	4
		Celkem EAT-10:				

Screening dysfagie není diagnostikou v pravém slova smyslu, neboť na základě pozitivního screeningu není ještě stanovena diagnóza dysfagie. Jedná se však o velmi důležitou a včasnou detekci ne/přítomnosti rizika dysfagie a bezodkladnou iniciaci dalšího diagnostického postupu. V literatuře je dostupné velké množství screeningových metod, které jsou nejčastěji založeny na principech testů polykání různých konzistencí a sledování klinických příznaků (12). Mezi další metody patří sebehodnocení (self-evaluation) pomocí dotazníků nebo podrobné anamnestické dotazování. Screening je nejčastěji administrován zdravotní sestrou u hospitalizovaných pacientů a ošetřujícím lékařem či lékařem specialistou u pacientů ambulantních.

Strukturovaný anamnestický rozhovor přináší v úvodu diagnostiky velké množství informací. Anamnézu lze získat jak od pacienta, tak od osoby pečující. Zjištění anamnestických údajů by mělo být podrobnější než pouhá uzavřená otázka „Máte potíže s polykáním?“. Anamnestickým cíleným dotazováním na průběh obtíží a symptomy dysfagie lze získat údaje o vzniku a průběhu těžkostí při polykání, konzistenci polykané stravy, změnách v pitných a stravovacích návycích, době potřebné k jídlu, schopnosti žvýkání, změnách hlasu, kašli či dušení u jídla a pití, ale i komplikacích v podobě zápalu plic, váhového úbytku apod. (13).

Strukturovaný rozhovor lze doplnit, zejména u ambulantních pacientů, dotazníkovým sebehodnocením schopnosti polykání. V České republice je pro screening dysfagie dostupný a využívaný např. meziná-

rodní dotazník EAT-10 (Tab. 2) nebo dotazník DYMUS (DYsphagia in MULTiple Sclerosis) pro pacienty s roztroušenou sklerózou. EAT-10 se skládá z 10 otázek zaměřených na symptomy dysfagie, které pacient hodnotí dle subjektivně vnímané tíže na Lickertově škále 0–4 (bez potíží až těžké obtíže). Při dosaženém skóre 3 a více bodů lze uvažovat o riziku přítomnosti dysfagie a pacient by měl být odeslán k dalšímu podrobnějšímu vyšetření polykání klinickým logopedem. DYMUS je dotazník o 10 ano/ne otázkách. Při dvou a více pozitivních odpovědích je pacient považován za rizikového pro přítomnost dysfagických obtíží a měl by být opět odeslán k další diagnostice dysfagie (14, 15, 16).

U hospitalizovaných pacientů je v České republice plošně zaveden screening dysfagie u pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou formou standardu léčebného plánu. Screeningovou metodou je doporučený test polykání více konzistencí – GUSS test (GUgging Swallowing Screen). Screening probíhá po přijetí pacienta k hospitalizaci před podáním prvního sousta stravy či tekutin především jako prevence rizika vzniku aspirace a aspirační pneumonie. GUSS test ve svých doporučeních nastavuje bezpečnou konzistenci stravy a tekutiny, event. zavedení enterální sondové výživy u vysokého rizika aspirace (17). Současně je u hospitalizovaných pacientů zaveden nutriční screening.

**Klinické vyšetření polykání** je v České republice plně v kompetenci klinického logopeda. Skládá se z anamnestického dotazování, hodnocení vědomí pacienta a schopnosti

spolupráce, kognitivních a řečově jazykových schopností, fyzikálního vyšetření orální motoriky a senzitivity, hodnocení fonorespirace a kvality hlasu. Přímé vyšetření polykání spočívá v polykání soust jednotlivých konzistencí (slin, pyré, tekutin, polopevných a pevných soust) s hodnocením ne/přítomnosti symptomů dysfagie. Na základě klinického vyšetření dochází ke stanovení ne/přítomnosti diagnózy dysfagie (MKN 10 – kód diagnózy R13), ne/doporučení dalšího instrumentálního (objektivního) vyšetření schopnosti polykání, nastavení rehabilitačních a kompenzačních strategií, nastavení bezpečné konzistence stravy a tekutiny a/nebo zavedení enterální sondové výživy (11, 18).

**Objektivní/instrumentální vyšetření** polykání zajišťuje zobrazení části či celého polykacího aktu s možností hodnocení symptomů dysfagie, a to především přítomnosti aspirace, resp. aspirace tiché. Mezi objektivní metody se řadí vyšetření polykání pomocí flexibilní endoskopie (FEES – Flexible/Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing). FEES vyšetření provádí ORL lékař spolu s klinickým logopedem. V průběhu vyšetření je hodnoceno polykání soust různých konzistencí zabarvené potraviny (Obr. 2). Druhou metodou je rentgenologické vyšetření – videofluoroskopie (VFSS – VideoFluoroscopic Swallowing Study). Videofluoroskopii provádí lékař rentgenolog opět v přímé spolupráci s klinickým logopedem během vyšetření. Při tomto vyšetření se k hodnocení polykání používá polykání kontrastní látky baryové nebo jodové suspenze. Obě metody mají své výhody a nevýhody, obě jsou však zlatým standardem (1, 2, 7, 11, 13). V České republice jsou objektivní metody vyšetření polykání dostupné ve většině krajů, s určitostí ve všech fakultních nemocnicích.

**Obr. 2.** Objektivní vyšetření polykání FEES – tichá aspirace



## Terapie dysfagie

Terapii onofaryngeální dysfagie dominantně zajišťuje klinický logoped. Terapie zahrnuje nejčastěji zapojení:

- kompenzačních a/nebo
- rehabilitačních technik.

**Kompenzační** techniky nabízí strategie okamžitého benefitu pro pacienta tím, že kompenzují postiženou funkci. Mezi nejčastější kompenzační postupy patří posturální techniky, tj. nastavení náhradní polohy hlavy pro polykání, změny konzistence stravy či senzorycká stimulace.

Posturální techniky mění nastavením polohy hlavy směr toku sousta, a tak kompenzují oslabenou funkci nejčastěji v oblasti faryngeální fáze polykání. Mezi nejvyužívanější posturální techniky patří poloha hlavy s přitažením brady, otočení hlavy k postižené straně či úklon hlavy ke straně zdravé.

Změny konzistence stravy kompenzují oslabení funkce zpracování sousta a manipulace se soustem v dutině ústní. Konzistence stravy bývá upravována do podoby homogenního pyré, měkké/mleté konzistence nebo běžné stravy s omezením rizikových potravin (např. malých, tvrdých kousků – rýže, oříšky, vláknitých potravin – hovězí maso, zelí, potraviny se slupkou – luštěniny, rajče apod.). Změna konzistence tekutiny vede k jejímu zahuštění, tím zpomalení toku doušku a lepší možnosti koordinace doušku tekutiny. Zahuštění pomocí zahušťovadla bývá doporučeno do konzistence sirupu, nektaru, medu nebo pudinku.

Senzorycká stimulace nejčastěji využívá termálně taktilní stimulace studenými, kyselými podněty či změny struktur, teplot a chutí v průběhu příjmu stravy (především u pacientů se syndromem demence).

**Rehabilitační** techniky mají za cíl restituovat funkci polykání, zlepšit sílu a rozsah pohybu struktur, které se na polykání podílí. Mezi rehabilitační techniky se nejčastěji řadí oromotorická cvičení, polykací manévry či fonorespirační cvičení (1, 7, 10).

Cílem oromotorických cvičení může být např. posílení retního uzávěru, posílení kořene jazyka, cvičení k posílení velofaryngeálního uzávěru, nácvik kousání a manipulace se soustem v dutině ústní. Mezi další reha-

bilitační techniky patří cvičení zaměřená na posílení hlasivkového uzávěru, elevace a protruze hyolaryngeálního komplexu, rozsahu pohybu hypofaryngu.

Polykací manévry jsou techniky používané při přímém polykání soust, které uvádí faryngeální fázi polykání částečně pod volní kontrolu. Využívají se při omezeném posteriorním pohybu jazyka, omezené laryngeální elevaci, opožděném spouštění faryngeální fáze polykání či omezeném uzávěru dýchacích cest. Mezi tyto techniky se řadí manévr usilovného (energického) polykání, Mendelsonův manévr, manévr supraglotického a super-supraglotického polykání.

K fonorespiračním cvičením lze řadit cvičení k posílení brániční opory, respirační koordinace, nácvik expektorace, ale i využívání dechových pomůcek (např. Threshold).

Pro kontrolu dostatečné výživy a nutričního stavu je nezbytná spolupráce s lékařem nutricionistou a nutričním terapeutem. Terapie v tomto případě zajišťuje preskripci enterální výživy, sippingu, zahušťovadel pro zajištění doporučené změny konzistence tekutin, ale i poradenství při nastavení nutričně vyváženého plného jídelníčku při změnách konzistence stravy.

## Pomůcky u pacientů s dysfagií

V této části se zaměříme na různé pomůcky, které mohou být užitečné pro pacienty s dysfagií, a mohou přispět ke zlepšení jejich kvality života a snížení rizika komplikací spojených s polykáním. Správný výběr a používání těchto pomůcek je velice individuální, a proto je doporučeno při jejich výběru konzultovat vhodný typ s odborníkem – klinickým logopedem, fyzioterapeutem, ergoterapeutem. V našem prezentovaném příspěvku rozdělujeme pomůcky užívané při dysfagii do tří skupin: (1) pomůcky umožňující bezpečnější a snadnější příjem potravy a tekutin; (2) rehabilitační a terapeutické pomůcky a (3) pomůcky usnadňující stolování a mechanický příjem potravy.

1. Pomůcky umožňující bezpečnější a snadnější příjem stravy a tekutin

■ **BabyCup** byl vyvinut v rámci terapie dětských pacientů s dysfagií, je však používán i v terapii dysfagie u dospělých (Obr. 3). Speciální tvar hrnku zajišťuje při pití na-

Obr. 3. BabyCup



Obr. 4. Optimální tvar lžiček



klonění hrnečku tak, aby pacient nemusel zaklánět hlavu a tím zmínil riziko leaku a predeglutivní aspirace. Další výhodou je, že se snadno drží a umožňuje regulaci průtoku tekutiny (19).

- **Dysphagia cup** má oválný tvar, který nabízí svým uzpůsobením dostatečný prostor pro nos a umožňuje pití tekutiny ve správné pozici bez záklonu hlavy. Je zatížený a má odnímatelný široký podstavec, takže pomáhá snížit nebezpečí rozlití tekutiny u pacientů s tremorem. Výhodou je široký úchyt, díky němuž je možné držet hrnek celou dlaní. Byl navržen pro pacienty s neurodegenerativními onemocněními, pro stavy po cévní mozkové příhodě, úrazech hlavy apod. (20).
- **Novo Cup** je průhledný pohár, kdy má uživatel plnou kontrolu nad tokem tekutiny tím, že saje přes pevné brčko umístěné ve víčku. Má měrné rysky, čímž umožňuje měřit objem vypité tekutiny. Je ideální pro pacienty s omezenou hybností hlavy a krku.
- **Sure Grip Mug** je sklenička s jednoduchým ergonomickým úchopem, na kterou existují různá víčka (včetně termálního víčka reagujícího na teplotu tekutiny) s různými průměry brček. Dle průměru lze použít zahuštěné či nezahuštěné tekutiny. Každé víčko má ventil, který zabraňuje úniku tekutiny, pokud je sklenice převrácena.

- **Provale Cup** poskytuje kontrolovaný omezený tok tekutiny do úst (5 ml nebo 10 ml) bez nutnosti zaklonit hlavu uživatele, tuto tekutinu dávkuje. To je důležité zejména u pacientů po cévní mozkové příhodě nebo u osob trpících demencí. Z tohoto hrnečku profitují i děti s neurovývojovými poruchami.

- **Kapi Cup** pohárky mají na straně, ze které se nepije, výřez, díky čemuž mohou být nakláněny bez omezení nosu. To umožňuje pacientovi vyhnout se zaklánění hlavy dozadu a tím minimalizovat nebezpečí aspirace tekutiny (20).

- **Maroon spoons** jsou pevné lžičky, které mají mělké, úzké misky a jejich design usnadňuje přijímání potravy do úst ve srovnání s tradiční lžící. Prospěch z používání těchto lžic budou mít dospělí i děti s obtížemi s příjmem stravy, kteří mají oslabený retní uzávěr, hypersenzitivitu dutiny ústní atd. (20).

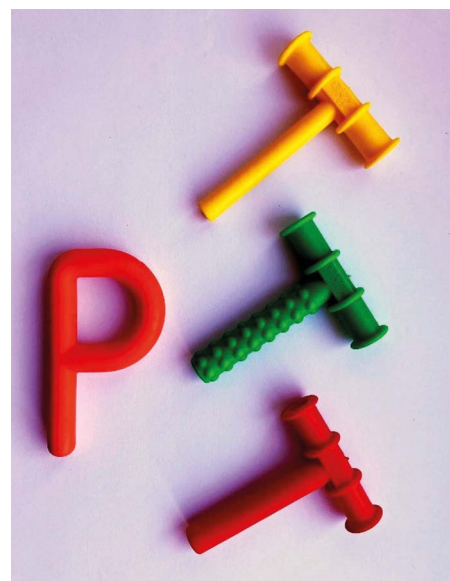
- **Lžičky** je třeba vybírat tak, aby měly správný tvar (Obr. 4). Ty lze nalézt i v běžně dostupných obchodních řetězcích. Pro efektivní krmení by miska lžičky měla být relativně plochá, aby se jídlo dalo snadno odebírat horním rtem. Lžička by měla být pevná a odpovídat velikosti úst pacienta. Hmotnost lžičky i délka její rukojeti by měla odpovídat individuálním potřebám pacienta. Lžičku je možné zatížit, udělat zajímavou, ergonomicky upravit (19).

## Rehabilitační, terapeutické pomůcky

- **Chewy tubes** – žvýkácké trubičky byly navrženy s cílem procvičování dovedností kousání a žvýkání (Obr. 5). Pomáhají zlepšit stabilitu čelisti. Jsou to duté válce, které jsou netoxické, a dají se využít i v rámci chuťové stimulace namáčením do různých jídel. Mají různé velikosti průměru, díky tomu se dají použít od batolecího věku až do dospělosti.

- **Ora-Light** je systém k procvičování orální motoriky (Obr. 6). Jde o rehabilitační nástroj, který pomáhá zdravotníkům k docílení a maximalizaci výsledků rehabilitačních cvičení u pacientů s ústními motorickými obtížemi. Cílem tohoto systému je posílení svalstva jazyka, rtů a tváří

Obr. 5. Žvýkácké trubičky Chewy tubes



Obr. 6. Systém k procvičování orální motoriky Ora-light



a usnadnění neuromuskulární koordinace schopnosti mluvit a polykat. Tyto cvičné pomůcky mají aktivací tvar, strukturu držátka a patrové části, čímž posilují senzory zpětnou vazbu. Cílem je dosáhnout opakování správného vzorce a automatizace nacvičovaného úkolu (20, 21).

- **Vestibulární clona** je pomůcka, která je určena pro dětské i dospělé pacienty, kteří mají oslabené mimické svalstvo rtů, nesprávnou klidovou polohu jazyka, malokluzi a jiné problémy (Obr. 7). Velikost volíme dle věku a velikosti anatomických struktur.

- **Neuromuskulární elektrická stimulace** zvyšuje efektivitu klasických terapeutických přístupů pomocí elektrostimulace. Cílí na posilování svalů podílejících se na polykání a zmírnění jejich atrofizace. Stimulací lze mj. ovlivnit sílu orálního svalstva, kořene jazyka, schopnost elevace hyolaryngeálního komplexu, podpořit kompetenci hlasivkového uzávěru (Obr. 9) (2).

Obr. 7. Vestibulární clona



Obr. 8. Silikonové pomůcky pro úchop



### Pomůcky usnadňující stolování a mechanický příjem stravy (protiskluzné podložky, zatížené příbory apod.)

V rámci terapie pacientů s dysfagií se snažíme ve spolupráci s ergoterapeutem řešit i usnadnění sebeobsluhy při každodenních činnostech (Obr. 8). Existuje řada ergonomicky upravených pomůcek z oblasti hygieny, oblékání, přípravy a konzumace pokrmů. Pomůcky slouží zejména osobám se sníženým rozsahem pohybu horních končetin, menší silou v končetinách či zhoršenou kvalitou úchopu vlivem poruchy jemné motoriky. Lze využít například protiskluzových podložek, fixačního prkénka, zatížených příborů, ergonomických příborů se silnou rukojetí, nastavitelných nebo zatížených rukojetí u příborů, případně silikonové pomůcky pro úchop (21).

### Závěr

Dysfagie – porucha polykání může spočívat v poruše polykání slin, tekutin, tuhé potravy různé konzistence i léků. Při intervenci u osob

Obr. 9. Elektrostimulace přístrojem VitalStim



s dysfagií zastává velkou roli multidisciplinární přístup. Klíčovou roli zde sehrává klinický logoped, otorinolaryngolog, neurolog, gastroenterolog, nutriční terapeut, speciální pedagog, zdravotní sestry a další. Poruchy polykání mohou značně ovlivňovat celkovou kvalitu života jedince. V důsledku dysfagie může docházet k malnutrici, dehydrataci, je však třeba zmínit i psychosociální důsledky. U osob s dysfagií se můžeme setkat i se sociální izolací. K vážným důsledkům dysfagie patří aspirace se všemi dalšími následky. Vždy,

když se vyskytne u pacienta problém v oblasti polykání, je třeba doporučit vyšetření klinickým logopedem, který zastává v rámci intervence osob s dysfagií stěžejní roli. Toto sdělení si klade za cíl informovat praktické lékaře o projevech dysfagie, základních aspektech diagnostiky a terapie s akcentem na možnost využití pomůcek užívaných u pacientů s dysfagií.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)  
a projektem MUNI/A/1347/2022

### LITERATURA

1. Tedla M, Černý M, et al. Poruchy polykání. 2. vyd. Tobiáš; 2018.  
2. Chattanooga Academy, Witjing Y, van Steenkiste F, editors. Electrical Stimulation and sEMG Biofeedback in the Treatment of Dysphagia: Clinical Guidelines in Rehabilitation. DJO Publications; 2016.

3. Rommel N, Hamdy S. Oropharyngeal dysphagia: manifestations and diagnosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016 Jan;13(1):49-59.

4. Michels G, Motzko M, Weinert M, et al. Dysphagiemanagement in der internistischen Intensivmedizin. *Med*

*Klin Intensivmed Notfmed.* 2015;110:174-181.

5. Bunová B, Piovárová M. Poruchy prehltnia – dysfágia. [Internet]. 2020; [cited 2023 Jul 23]. Available from: file:///C:/Users/Byte/C5%A1nC3%ADkov%C3%A1/Downloads/Klinicka\_logopedia-Poruchy\_prehltnia-dysfázia%20(6).pdf.

## MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

PORUCHY POLYKÁNÍ – DIAGNOSTIKA, TERAPIE A POMŮCKY

6. O'Neill PA. Swallowing and prevention of complications. Br Med Bull. 2000;56(2):457-65. doi: 10.1258/0007142001903094. PMID: 11092094.
7. Logemann JA. Evaluation and Treatment of Swallowing Disorders. 2. vyd. Texas: PRO ED; 1998.
8. Arvedson JC, Brodsky, L Anatomy, embryology, physiology, and normal development. Assessment and management. San Diego, CA: Plural Publishing; 2002.
9. Arvedson J, Clark H, Lazarus C, et al. Evidence-based systematic review: effects of oral motor interventions on feeding and swallowing in preterm infants. Am J Speech Lang Pathol. 2010 Nov;19(4):321-40. doi: 10.1044/1058-0360(2010/09-0067). Epub 2010 Jul 9. PMID: 20622046.
10. Adzímová S, Speyer R, Tedla M. Historický vývoj posturálních strategií a prehltačích manévrů v behaviorální léčbě orofaryngeální dysfágie. Cesk Slov Neurol N. 2022;85(2):127-139.
11. Sabry A, Kyriakou K, Moerman M. Fast facts: Neurogenic dysphagia. Oxford: Karger; 2022.
12. Speyer R, Cordier R, Farneti D, et al. White paper by the European society for swallowing disorders: screening and non-instrumental assessment for dysphagia in adults. Dysphagia. 2022 Apr;37(2):333-349.
13. Warnecke T, Dziewas R, Wirth R, et al. Dysphagia from a neurogeriatric point of view : Pathogenesis, diagnosis and management. Z Gerontol Geriatr. 2019 Jul;52(4):330-335.
14. Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, et al. Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). Ann Otol Rhinol Laryngol. 2008 Dec;117(12):919-24.
15. Vejrostová H, Pánková J, Mandysová P, et al. Subjektivně pocítované potíže při polykání: výzkumné šetření pomocí nástroje EAT-10. Profese online. 2012;5(1):31-34.
16. Kolčava J, Lasotová N, Štourač P, et al. Validace dotazníku pro hodnocení dysfágie u pacientů s roztroušenou sklerózou – česká verze DYMUS. Cesk Slov Neurol N. 2020; 83/116(3):285-290.
17. Václavík D, Solná G, Lasotová N, et al. Péče o pacienty s dysfagií po cévní mozkové příhodě. Standard léčebného plánu. Cesk Slov Neurol N. 2015;78/111(6):721-727.
18. UZIS. MKN-10 [Internet]. 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí, Česká verze, platnost od 1. 1. 2023 [cited 2023 Jul 23]. Available from: <https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/R13>.
19. Morris SE, Klein MD. Pre-Feeding Skills: A Comprehensive Resource for Mealtime Development-Second Edition. Austin, Texas: Pro-Ed, Inc., 2000.
20. Kejkličková I, Florianová R. Dysfágie a pomůcky při poruchách polykání. Med. Praxi. 2012;9(1):32-34.
21. Pomůcky pro usnadnění každodenního života lidí s hendikepem [Internet]. [cited 2023 Jul 29]. Available from: <https://www.hendik.cz/>.

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

## Řešením je ELEKTRONICKÉ PŘEDPLATNÉ

- na [www.medicinapropraxi.cz](http://www.medicinapropraxi.cz) ČTĚTE IHNEDE v podobě listovačky či ve formátu PDF
- bez přihlášení/předplatného jsou články přístupné až po 1 roce
- 5 čísel/rok – 780 Kč (vč. tematických příloh)

Objednávejte  
v našem e-shopu →



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



# Vysoce nebezpečné nákazy jako potenciální biologické zbraně

**MUDr. Eva Pernicová, MBA**

Ústav veřejného zdraví LF Masarykovy univerzity, Brno

Centra očkování a cestovní medicíny Avenier, a. s.

Vysoce nebezpečné nákazy (VNN) jsou heterogenní skupinou infekčních onemocnění. Jejich společným rysem je vysoké riziko, které mohou představovat pro lidskou společnost, pokud by došlo k jejich náhodnému či úmyslnému rozšíření. Mohou mít buď závažný klinický až smrtelný průběh, nebo jejich nebezpečnost souvisí s vysokou infekčností či se snadným přenosem na vnímavé jedince. Některé VNN splňují obě kritéria.

Cílem následujícího textu je poskytnout přehled nejvýznamnějších VNN, poukázat na potenciální hrozbu použití těchto agens jako biologických zbraní a představit možnosti, jak snížit riziko či případné důsledky takového útoku.

**Klíčová slova:** vysoce nebezpečné nákazy, nakažlivost, biologická zbraň, úroveň biologické ochrany dle technického zabezpečení, prevence.

## The significance of highly dangerous infections in the context of potential biological weapons

Highly dangerous infections (HDIs) represent a heterogeneous group of infectious diseases. The common feature is the safety hazard they pose to human society if accidentally or intentionally disseminated. Diseases classified as HDIs may either have a severe clinical course and a high mortality rate or be highly infectious and easily transmissible among susceptible individuals. Some HDIs fulfill both conditions.

The aim of the following text is to provide an overview of the most significant HDIs, highlight the potential threat as biological weapons, and present measures designed to reduce these risks or the consequences of such an attack.

**Key words:** highly dangerous infections, contagiousness, biological weapons, biological safety levels, prevention.

## Přehled etiologických agens řazených mezi VNN

Původce VNN můžeme dělit dle různých hledisek: dle způsobu přenosu (např. přímý mezilidský kontakt, kontaminace potravy či vody, přenos ze zvířete či prostřednictvím vektoru), dle druhu infekčního materiálu (kapénky, biologická tekutina, stolice, toxin produkovaný bakterií apod.), dle závažnosti průběhu nemoci a její smrtelnosti a dle charakteru etiologického agens (primárně lidský patogen, primárně zvířecí patogen, biotoxin).

Z pohledu rizika zneužití původců infekčních onemocnění v rámci bioterorismu existují dle amerického CDC (Center of Disease Control) 3 kategorie VNN (1–3).

**Kategorie A**, nejrizikovější skupina, zahrnuje etiologická agens schopná vyvolat velmi závažná onemocnění s vysokou smrtelností, která jsou buď velmi infekční (tj. mají nízkou infekční dávku, ale nemusejí být mezilidsky přenosná nebo jsou vysoko nakažlivá (snadno se šíří mezi lidmi). Patří sem např. původce antraxu *Bacillus anthracis*, toxin *Clostridium*

### DECLARATIONS:

#### Declaration of originality:

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

#### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

Práce byla podpořena grantovou agenturou Masarykovy univerzity MUNI/A/1366/2022.

#### Conflict of interest:

Not applicable.

#### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi. 2024;21(1):47-52**  
<https://doi.org/10.36290/med.2023.045>  
Článek přijat redakcí: 10. 8. 2023  
Článek přijat k tisku: 8. 10. 2023

**MUDr. Eva Pernicová, MBA**  
eva.pernicova@avenier.cz

*botulinum*, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, virus pravých neštovic a viroví původci hemoragických horeček (Ebola, Lassa).

**Do kategorie B** se řadí snadno přenosné patogeny, které vyvolávají nízce až středně závažná onemocnění, např. brucelózu, salmonelózu, břišní tyfus, Q-horečku, skvrnitý tyfus, cholera.

**V kategorii C** se nacházejí tzv. emerging infekce (nově se objevující infekce), tedy původci závažných onemocnění, kteří se snadno šíří mezi vnímavými jedinci a mohou přestavovat hrozbu do budoucna (hantaviry, virus Nipah).

V následujícím textu budou uvedeni pro člověka nejdůležitější bakteriální a viroví původci VNN. Základní charakteristiky některých z nich shrnuje tabulka 1.

### Nejdůležitější bakteriální zástupci VNN

#### *Bacillus anthracis*

Původce onemocnění zvaného antrax je grampozitivní, fakultativně anaerobní sporující tyčinka *Bacillus anthracis* (4). Primárně se jedná o zvířecí patogen ohrožující především býložravce, kteří se nakazí během pastvy in-

halací či ingescí vysoce odolných spor přítomných v půdě. Podle odhadů však antraxem onemocní každoročně až 100 000 lidí, hlavně ve Střední Asii, na Blízkém Východě, ve Střední a Jižní Americe a v Africe. Zvýšené riziko nákazy je u zemědělců, veterinářů, osob pracujících v potravinářském průmyslu, a také u zaměstnanců mikrobiologických laboratoří (1, 4).

Člověk se může antraxem nakazit přímým kontaktem s nemocným zvířetem nebo jeho produkty, buď prostřednictvím zaživačích traktu, dýchacích cest, poraněnou kůží nebo injekční formou (kontaminací jehly např. u intravenózních narkomanů). Klinické projevy

**Tab. 1.** Přehled vybraných bakteriálních a virových původců a toxinů řazených mezi VNN (1, 2, 4–8)

Nemoc a původce	Inkubační doba	Cesta přenosu	Interhumánní přenos	Smrtelnost	Vakcína
Anthrax ( <i>Bacillus anthracis</i> )	většinou 1–6 dní (inhalační forma)	kontakt se zvířaty: inhalace, přes kůži a sliznice, ingesce	minimální riziko	90 % (plicní forma se sepsi)	ano
Mor ( <i>Yersinia pestis</i> )	1–7 dní	kontakt se zvířaty: inhalace, přes kůži a sliznice, ingesce; vektor (blecha)	vysoké riziko (plicní forma)	50–90 %	zatím ne
Tularemie ( <i>Francisella tularensis</i> )	2–10 dní	inhalace, přes kůži a sliznice kontaktem se zvířaty, ingesce, vektor (klíště, komár, ovád)	ne	30–60 % (bez léčby)	zatím ne
Cholera ( <i>Vibrio cholerae</i> )	1–5 dny	fekálně-orálně (hl. nepřímý kontaminovanou vodou); antroponóza	vysoké riziko	1 %	ano
Ebola (virus Ebola)	4–21 dní	inhalace, kontakt s tkáněmi a tělními tekutinami kaloňů a lidí	vysoké riziko	50–90 %	ano (proti subtypu Zaire)
Marburgská horečka (virus Marburg)	2–21 dní	kontakt s tkáněmi a tělními tekutinami infikovaných zvířat a lidí	vysoké riziko (kontakt s tělesnými tekutinami nemocného)	až 95 %	zatím ne
Hemoragická horečka Lassa (virus Lassa)	4–21 dní	kontakt s hlodavci, kontaminace potravy, inhalace, ingesce	možný (krev a tělní tekutiny)	5–25 %	zatím ne
Krymsko-konžská hemoragická horečka (virus krymsko-konžské hemoragické horečky)	většinou 1–3 dny	vektor (klíště), kontakt s tkáněmi a tělními tekutinami zvířat a lidí	možný (krev a tělní tekutiny)	10–50 %	zatím ne
Pravé neštovice (variola major virus)	7–17 dní	inhalace, přes sliznice; antroponóza	vysoké riziko	30 %	ano
Hemoragická horečka s renálním syndromem, hanvavírový plicní syndrom (hantaviry)	většinou 14 dní	kontakt s výkaly hlodavců (inhalace)	nízké riziko	až 15 %	ne
Pandemická chřipka (influenza virus)	24 hodin	inhalace, kontaminace povrchů	vysoké riziko	0,2–1,9 %	ano
Ptačí chřipka (influenza virus)	1–10 dní	inhalace (zejm. přímý kontakt s ptáky)	nízké riziko	u H5N1 55 %	ano
SARS (SARS koronavirus)	2–14 dní	přímý kontakt se zvířaty a lidmi (inhalace, fekálně orální), kontaminace předmětů	vysoké riziko	10 %	zatím ne
MERS (MERS koronavirus)	5–14 dní	přímý kontakt se zvířaty a lidmi (inhalace, tělní tekutiny)	nízké riziko (střední riziko ve zdravotnických zařízeních)	35 %	zatím ne
Otrava ricinem (toxin <i>Ricinus communis</i> )	4–24 hodin	inhalace, přes kůži a sliznice, ingesce, injekce	ne	2–6 %	ne, není antidotum
Botulismus (toxin <i>Clostridium botulinum</i> )	12 hodin – 5 dní	ingesce, přes kůži	ne	5–10 % (bez léčby až 50 %)	ano (není všeobecně dostupná)

onemocnění se odvíjejí od místa vstupu a primárního pomnožení etiologického agens (orofaryngeální forma, střevní forma, kožní antrax). Nejvyšší smrtnost (45 %) mívá nákaza inhalační cestou s rizikem rychlého rozvoje septikemie a dalších komplikací. Inkubační doba se v tomto případě pohybuje průměrně mezi 2–10 dny (1, 4).

Kromě přirozeného výskytu v přírodě je *B. anthracis* uchovávan a zkoumán v mnoha laboratořích na světě, což zvyšuje riziko jeho potenciálního zneužití pro útok vůči lidem (2).

Přestože onemocnění není mezilidsky přenosné a je léčitelné antibiotiky, může mít závažný až smrtelný průběh, neboť má-li být terapie účinná, musí být zahájena včas. Očkovací látka proti antraxu (BioThrax) je registrována v USA pro preexpozici i postexpozici profylaxi, také v některých evropských zemích je schválena pro emergentní podání. Běžně však dostupná není a většina populace je tak vůči naze vnímavá. To z antraxu činí potenciální vysoce účinnou biologickou zbraň (1, 9).

### *Yersinia pestis*

Mor neboli „černá smrt“ je vysoce nakažlivé onemocnění, jehož dvě pandemie v 6. a 14. století n. l. podle historických pramenů vyhubily 60 % resp. 40 % evropské populace. V současné době je to infekce poměrně vzácná, stále se však endemicky vyskytuje ve více než 25 zemích světa, vč. Spojených států amerických (1, 10). Poslední velká epidemie moru byla zaznamenána v r. 2017 na Madagaskaru (1, 4).

Vyvolávajícím agens je nepohyblivá, gramnegativní aerobní tyčinka z čeledi *Enterobacteriaceae*, *Yersinia pestis*. Opět se jedná o zoonózu, rezervoárem jsou hlodavci, vektorem přenosu je blecha. K onemocnění člověka dochází poštipáním infikovanou blechou, ale i ingescí nebo inhalací bakterií při kontaktu s nakaženými zvířaty či manipulací s jejich tkáněmi a sekrety. Tři základní formy moru se označují jako bubonický, plicní a septický mor (4).

Klinicky nejzávažnějším typem je plicní mor s inkubační dobou obvykle 2–4 dny, který je bez rychlé léčby prakticky vždy smrtelný. Na rozdíl od antraxu je plicní forma přenosná na další osoby prostřednictvím kapének z dýchacích cest. Do budoucna může být problémem i rostoucí rezistence na antibiotika, která byla

v posledních letech u *Yersinia* zachycena (1, 4). Specifická prevence onemocnění neexistuje, v případě suspektního kontaktu s původcem moru je možná postexpozici antibiotická profylaxe po dobu jednoho týdne. Nejčastěji se používá doxycyklin nebo ciprofloxacin (1).

### *Francisella tularensis*

*Francisella tularensis* je gramnegativní, nepohyblivá bakterie způsobující onemocnění nazývané tularemie. Podle geografického rozšíření se původce dělí na čtyři poddruhy: *F. tularensis* spp. *tularensis* (Severní Amerika), *F. tularensis* spp. *holarctica* (Evropa, Asie), *F. tularensis* spp. *novicida* (Severní Amerika), *F. tularensis* spp. *mediasiatica* (Střední Asie). Rezervoárovými zvířaty jsou zajáci, králci, veverky a jiní hlodavci (4, 6, 11).

Mezi VNN se toto agens řadí z více důvodů. Jedním z nich je velmi nízká infekční dávka (jen 10 až 50 bakterií), dalším je velké množství způsobů, kterými může dojít k přenosu na člověka: prostřednictvím vektoru (klíště, komár, ovád), přímým kontaktem kůže nebo sliznice se zvířaty či jejich tkáněmi, inhalačně, konzumací kontaminované vody či potravy a nedostatečně tepelně upraveným masem pocházejícím z infikovaného zvířete. S místem vstupu nákazy do organismu souvisí i různé klinické projevy tularemie a její dělení: ulceroglandulární, glandulární, okuloglandulární, plicní, orofaryngeální a tyfoidní, případně kombinovaná. Inkubační doba se pohybuje většinou mezi 3 až 6 dny (2, 4, 6, 11, 12). Nejčastější formou je ulceroglandulární tularemie, která se projevuje vznikem bolestivého vředu v místě infekce se zduřením spádových lymfatických uzlin. Plicní forma je nejzávažnější a může vyvolat život ohrožující pneumonii provázenou vykašláním krvavého sputa (4).

Tularemie není mezilidsky přenosná a je léčitelná antibiotiky (streptomycin, gentamicin, chinolony, tetracykliny), pokud však není včas diagnostikována, může mít fatální průběh.

Z hlediska bioterorismu je kromě vysoké infekčnosti riziková také snadná dostupnost *F. tularensis* v přírodě i laboratořích a nemožnost specifické prevence (4, 6, 12).

Do skupiny VNN můžeme zahrnout i mnohé další bakterie, které splňují podmínky vyso-

ké infekčnosti, snadného mezilidského přenosu (tj. vysoké kontagiozity) či závažného klinického obrazu, který mohou vyvolat. Příkladem jsou *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Typhi, *Shigella* spp., *Vibrio cholerae*, *Brucella abortus*, *Burkholderia mallei* (původce onemocnění zvaného malleus neboli vozňivka), *Chlamydia psittaci*, polyrezistentní bakterie vč. MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) (2, 4, 13).

## Nejvýznamnější viroví zástupci VNN

### Koronavirové nákazy

Infekce SARS (Severe Acute Respiratory Syndrom) a MERS (Middle East Respiratory Syndrom) mají dva hlavní společné rysy: obě nemoci vyvolává druh koronaviru a obě jsou primárně zoonózy přenosnými na člověka.

SARS se poprvé objevil koncem r. 2002 v jižní Číně a v následujícím roce vyvolal epidemii atypických pneumonií s vysokým rizikem rozvoje syndromu akutní respirační tísně (ARDS). Primárním zdrojem etiologického agens v přírodě jsou pravděpodobně netopýři vrápenci, ale byl nalezen i u jiných zvířat. Virus se snadno šíří mezi lidmi, a to respiračními sekrety, kontaktem s kontaminovanými předměty a fekálně-orální cestou (1, 4).

Virus vyvolávající onemocnění MERS byl identifikován v r. 2012 v Saudské Arábii, rezervoárem jsou pravděpodobně velbloudi, k naze člověka dochází blízkým kontaktem se zvířetem (přes respirační sekrety a tělní tektutiny). Mezilidský přenos je možný, zejména ve zdravotnických zařízeních a v domácnostech, ale není tak pravděpodobný jako u SARS. Onemocnění MERS má vyšší letalitu, asi 35 % (1, 4, 14).

### Virus Ebola

Onemocnění vyvolané virem Ebola, horečka Ebola, je způsobeno různými subtypy tohoto viru z čeledi *Filoviridae*. Nákaza byla poprvé popsána v roce 1976, kdy došlo ke dvěma epidemiím v Demokratické republice Kongo a Jižním Súdán (1, 15). Rezervoárovým zvířetem jsou pravděpodobně kaloni, kteří infikují další živočichy (primáty, antilopy). Tato zvířata pak mohou sloužit jako mezistupně přenosu viru na člověka prostřednictvím

přímého kontaktu s jejich tkáněmi. Nemoc se přenáší také interhumánně přímým kontaktem s nemocným či zemřelým (krví, slinami, močí, zvratky, pohlavními tekutinami) a prostřednictvím kontaminovaných lůžkovin a oblečení. Šíření infekce v Africe napomáhá špatně dostupná zdravotní péče, nízká úroveň hygieny, zvyklosti spojené s ošetřováním nemocných a místní pohřební rituály (1, 15). Inkubační doba se pohybuje mezi 2 až 21 dny, závisí na subtypu viru, infekční dávce a cestě přenosu (1, 6).

V roce 2014 došlo k nové, 3 roky trvající epidemii horečky Ebola v Západní Africe (Guinea, Libérie, Sierra Leone), která usmrtila více než 11 000 lidí. Znovuobjevení Eboly v letech 2018 až 2020 v Demokratické republice Kongo si vyžádalo asi 2 000 obětí (4, 5, 15, 16).

Přestože již existuje vakcína proti zairiskému subtypu viru Ebola (Ervebo) k preventivnímu i postexpozičnímu použití (1, 4, 17), nebezpečí infekce spočívá v riziku jejího importu z endemických zemí do celého světa a ve vysoké letalitě, která se udává mezi 25 a 95 % procenty (1, 15).

### VNN jako biologické riziko a nástroje bioterorismu

Jako bioteroristický útok se označuje záměrné využití patogenu nebo biotoxinu proti lidem, rostlinám nebo zvířatům. Cílem tohoto činu nemusí být jen způsobení onemocnění či smrti osob nebo zvířat, ale také vyvolání paniky, strachu či společenského kolapsu. Útok směřovaný na zemědělské plodiny nebo hospodářská zvířata může mít rozsáhlé ekonomické následky a dlouhodobě poškodit životní prostředí (2, 13, 18).

Agens vyvolávající VNN tvoří sice z biologického hlediska různorodou skupinu, mají však určité charakteristiky, které z nich činí potenciálně nebezpečné zbraně. Lze je rozdělit do dvou skupin:

1. onemocnění s vysokým rizikem těžkého průběhu a s vysokou letalitou v případě nedostupnosti rychlé léčby; často se jedná o primární zoonózy s omezeným mezilidským přenosem (antrax, tularemie, ptačí chřipka),
2. nemoci vysoce nakažlivé, a tedy snadno interhumánně přenosné (např. shigelóza, břišní tyfus, chřipka); jen některé z nich

Tab. 2. Některé příklady zneužití původců VNN z historie (2, 3, 16, 18)

Zneužití agens	Historické příklady
<i>Yersinia pestis</i>	Čína, druhá světová válka: japonská jednotka Unit 731 záměrně šířila mor v Mandžusku pomocí infikovaných blech.
<i>Salmonella Typhimurium</i>	USA, 1984: Teroristický útok v Oregonu; sekta Rajneeshee se podílela na kontaminaci salátů v potravinových řetězcích a místních restauracích bakteriemi salmonel, což vedlo k masovému onemocnění obyvatel města.
Toxin <i>C. botulinum</i> a <i>Bacillus anthracis</i>	Japonsko, 1990: sekta Aum Shinri Kyo, neúspěšné pokusy o útok na tokijské metro.
<i>Bacillus anthracis</i>	USA, 2001: útoky na politiky formou dopisu s písmeny obsahujícími práškový antrax, došlo k několika úmrtím.
Ricin	USA, 2013: útok na senátora USA formou dopisu obsahujícího ricin. Dopis byl zachycen při kontrole.

mají současně vysokou smrtnost (plicní forma moru, Ebola, Variola) (2, 18).

Mikroorganismy či toxiny by mohly pocházet:

1. z přírodních zdrojů: může se jednat o primárně zvířecí nemoci přenosné na člověka (tularemie, antrax, mor, malleus, SARS, Ebola aj.) nebo se původce běžně vyskytuje v lidské populaci (chřipka, břišní tyfus, shigelóza, cholera) či v prostředí (*C. botulinum*),
2. z laboratoří nebo vojenských objektů, které s VNN pracují či je uchovávají. Virus neštovic se v současné době oficiálně vyskytuje pouze ve dvou laboratořích na světě (Atlanta v USA a ruský Koltsov), podobně jsou viry hemoragických horeček za přísných podmínek studovány v omezeném počtu vysoce zabezpečených pracovišť. Řada jiných původců infekčních onemocnění je však široce dostupná, vč. *B. anthracis* (1, 2). V tomto ohledu představují riziko i případně synteticky vyrobené či geneticky upravené patogeny s pozměněnými vlastnostmi a vysokou rezistencí k léčivům (13, 16, 18).

U VNN se mohou uplatňovat různé způsoby přenosu. Přímý přenos charakterizuje přítomnost zdroje etiologického agens a vnímavého jedince ve stejném čase na stejném místě. Může se uskutečnit přes kůži a sliznice (dotek, poranění), vzdušnou cestou nebo přímo fekálně-orálně. U nepřímého přenosu již zdroj není přítomen, k infikování vnímavé osoby může dojít přes kontaminované povrchy nebo předměty, kontaminovanou potravou či vodou, infekčním aerosolem, biologickými tekuti-

namí a prostřednictvím vektoru (blecha, klíště apod.) (1, 6, 13).

Z hlediska potenciálního ohrožení populace je nejrizikovější šíření etiologického agens vzdušnou cestou (aerosolem), rozprášením v otevřeném prostředí či uvnitř budov např. pomocí ventilace. Jinou hrozbou je záměrná kontaminace vody nebo potravin patogeny nebo toxiny. Tato forma bioterorismu je pravděpodobnější v méně rozvinutých zemích, kde stav vodovodní sítě a zajištění bezpečnosti pitné vody a potravin dosahuje nízké úrovně. Méně pravděpodobnou formou šíření původce je využití vektoru (komáři, blechy, klíšťata) nebo cesta perkutánní (zasažení povrchu kůže či záměrné vpravení patogenu přes kůži či sliznice). Spíše teoretickou možností je šíření infekčního agens prostřednictvím lidského nosiče, infikovaných zvířat nebo produktů těchto zvířat (1, 2).

Tabulka 2 uvádí několik příkladů zneužití či pokusů o zneužití biologických agens ve válečném konfliktu nebo v rámci bioterorismu.

### Biologická ochrana před původci VNN

Biologickou ochranou se rozumí soubor opatření a postupů, jejichž cílem je vyloučení rizika expozice osob a vnějšího prostředí původcům nebezpečných nákaz v laboratořích a v místech určených pro péči o nemocné (1, 18).

K zajištění bezpečnosti laboratoří manipulujících s infekčními agens se v české legislativě používá dělení dle úrovně technického zabezpečení (ÚTZ). Zahrnuje kategorie 1 až 4, s rostoucím číslem stoupají také nároky na ochranu personálu, vybavení pracovišť a stavebně technická opatření. Kategorie ÚTZ v podstatě odpovídají tzv. biological safety

level (BSL) 1 až 4, které se ke stejnému účelu používají v anglicky psané literatuře a často také v českých odborných textech a učebnicích (1, 18, 19).

**Úroveň BSL-1** má nejnižší nároky na vybavení a ochranu před biologickými agens. Tyto laboratoře jsou určeny pro práci s mikroorganismy a materiály níže rizikovými pro lidské zdraví. Dodržují se zde základní bezpečnostní opatření vč. nošení ochranných pomůcek, správná manipulace s infekčními agens a vhodná likvidace odpadů (1, 19).

**BSL-2** zahrnuje laboratoře určené pro práci s mírně až středně nebezpečnými infekčními agens (*Salmonella* spp., virus chřipky a mnoho jiných), u nichž je však malé riziko šíření infekce do populace. Manipulace s těmito mikroorganismy vyžaduje dodržování přísnějších postupů a vyšší stupeň zabezpečení. Používají se dodatečná ochranná opatření, jako je nošení rukavic, laboratorního pláště a ochranných brýlí (1, 19).

Pro zacházení s vysoce nebezpečnými mikroorganismy, které mohou vyvolávat smrtelná onemocnění lidí, případně mají vysoký potenciál přenosu formou aerosolu, je nutná **úroveň BSL-3**. Pokročilé technické vybavení má minimalizovat riziko šíření těchto infekčních agens, pracovníci musejí dodržovat přísná pravidla hygieny a nosit speciální ochranné obleky a respirátory. Tato úroveň bezpečnosti je nutná pro zacházení např. s původci moru, tularemie, tuberkulózy, s hantaviry či virem SARS (1, 19).

Pracoviště s nejvyšší úrovní biologické bezpečnosti se označují jako **BSL-4**. Pouze v těchto laboratořích je možné manipulovat s extrémně nebezpečnými patogeny (virus Ebola, Marburg, Lassa aj., variola), které mohou vyvolat smrtelné onemocnění člověka a u nichž často neexistuje specifická prevence ani léčba. Zaměstnanci těchto laboratoří nosí speciální ochranné obleky, absolvují bezpečnostní školení a přísně dodržují pracovní postupy. Vstup na pracoviště se monitoruje a je

omezen na oprávněné osoby, musí zde být nezávislý ventilační systém a jsou zde nejpřísnější nároky na dekontaminační a dezinfekční postupy a zacházení s odpady (1, 19).

Požadavky na zajištění bezpečnosti a ochrany zdraví při práci v laboratořích všech úrovní lze nalézt v příslušné evropské normě ČSN EN 12741 (831036).

## Ochrana před VNN a její limity

Sledování rizik v reálném čase se založeno na krátkodobých i dlouhodobých analýzách bezpečnostní situace dané země, na jejichž podkladě je možné předvídat a komplexně hodnotit případné biologické nebezpečí. V tomto ohledu představují první linii zpravodajské služby a policie. Detekci a sledování výskytu patogenů z pohledu změn klimatu a migrace obyvatel, s čímž souvisejí změny v zastoupení mikroorganismů, mají za úkol odlišné instituce, zejm. orgány ochrany veřejného zdraví, poskytovatelé zdravotních služeb a armáda. Cílem je rychlá identifikace vysoce nebezpečných mikroorganismů vč. nových patogenů, která je podkladem včasného odhalení jejich potenciálního negativního vlivu na populaci a životní prostředí a představuje systém včasného varování. Následovat by měla primární a sekundární prevence a příslušná nouzová opatření (1, 13).

Základem prevence a kontroly infekčních nemocí je očkování. Proti řadě původců VNN ale vakcinace buď neexistuje vůbec, nebo není všeobecně dostupná, a to ani ve formě postexpozici profylaxe. Nové technologie s využitím syntetické biologie, genomiky a proteomiky jsou však příslibem pro vývoj nových vakcín a léčiv proti již známým původcům VNN, a také vůči těm nově se objevujícím (13).

Krizové postupy se v případě výskytu VNN v ČR opírají o tzv. systém připravenosti zahrnující kooperaci a komunikaci mezi zdravotníky, orgány ochrany veřejného zdraví, hasičským záchranným sborem, policií a armádou. Účelem je rychlé zhodnocení rizika, efektivní

likvidace původce a správná implementace a řízení mimořádných opatření a postupů s cílem redukovat následky této události (1).

V případech skutečného ohrožení biologickým agens však nemusejí (vzhledem k rozsahu a mimořádnosti situace) uvedené opatření efektivně fungovat. Jedním z hlavních důvodů může být nedostatek školeného personálu, ochranných pomůcek, očkovacích látek, antibiotik, antivirotik či antidot a prostor určených pro karanténu či izolaci (1–3). Dalším nepříznivým aspektem je riziko pozdního rozpoznání hrozby při omezených možnostech detekce patogenu, při neúplnosti informací o něm, na základě nesprávného zhodnocení situace a vinou nedostatečné komunikace a spolupráce mezi programy surveillance, odpovědnými úřady a zasahujícími složkami (3, 16). V neposlední řadě je nutné zmínit také komplikace způsobené případnou panikou obyvatelstva a nerespektováním bezpečnostních instrukcí, např. pokusy o opuštění oblasti, která má být izolována (1, 13).

## Závěr

Vysoce nebezpečné nákazy jsou infekce, které mohou pro lidstvo představovat vážnou hrozbu vzhledem k vysoké letalitě nebo snadnému šíření v populaci. Často se jedná o onemocnění s krátkou inkubační dobou, u nichž není k dispozici specifická prevence či léčba, nebo tyto možnosti sice existují, ale nebývají v případě potřeby snadno a včas dostupné.

V minulosti již byla některá infekční agens použita jako biologická zbraň a toto riziko stále přetrvává. Epidemiologická bdělost, spolupráce všech složek zapojených do biologické ochrany země, přísný dohled nad bezpečností laboratorních provozů, systém včasného varování a vypracování nouzových postupů na lokální i globální úrovni pro případ VNN jsou jen některými z možností, jak potenciální biologický útok včas odhalit a minimalizovat jeho dopad na lidskou společnost.

## LITERATURA

1. Smetana J. Vysoce nebezpečné nákazy. První vydání. Praha: Mladá fronta; 2018.
2. News and Terrorism, Communicating in a crisis [Internet]. National Academy of Sciences; 2004 [cited 2023 Jun 24]. Available from: [https://www.dhs.gov/sites/default/files/publications/prep\\_biological\\_fact\\_sheet.pdf](https://www.dhs.gov/sites/default/files/publications/prep_biological_fact_sheet.pdf).
3. Tin D, Sabeti P, Cottone GR. Bioterrorism: An analysis of bio-

logical agents used in terrorist events. *Am J Emerg Med.* 2022 Apr;54:117-121.

4. Janik E, Ceremuga M, Niemcewicz M, et al. Dangerous Pathogens as a Potential Problem for Public Health. *Medicina (Mex).* 2020 Nov 6;56(11):591.

5. Bezek S, Jaung M, Mackey J. Emergency Triage of Highly Infectious Diseases and Bioterrorism. In: Hidalgo J,

Woc-Colburn L, editors. *Highly Infect Dis Crit Care* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [cited 2023 Jun 24]. p. 23-36. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-33803-9\\_3](http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-33803-9_3).

6. Beneš J. *Infekční lékařství*. Praha: Galén; 2009.

7. Centers for Disease Control and Prevention, Health Topics A.Z. [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 27]. Available

## MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

VYSOCE NEBEZPEČNÉ NÁKAZY JAKO POTENCIÁLNÍ BIOLOGICKÉ ZBRANĚ

from: <https://www.cdc.gov/health-topics.html#cdc-atozlist>.

8. Center for Disease Control and Prevention, Facts About Ricin [Internet]. 2018 [cited 2023 Jun 27]. Available from: <https://emergency.cdc.gov/agent/ricin/facts.asp>.

9. European Medicines Agency, List of Nationally Authorised Medicinal Products [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 20]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/anthrax-vaccine-list-nationally-authorised-medicinal-products-psusa/00010771/202112\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/anthrax-vaccine-list-nationally-authorised-medicinal-products-psusa/00010771/202112_en.pdf).

10. Center for Disease Control and Prevention, Maps and Statistics, Plague in the United States [Internet]. 2022. [cited 2023 Jul 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/plague/maps/index.html>.

11. Center for Disease Control and Prevention, Tularemia [Internet]. 2018 Apr 04 [cited 2023 Jul 25]. Available from: <https://emergency.cdc.gov/agent/tularemia/facts.asp>.

12. Morse S, Henkel R. Francisella tularensis: Understanding Reported Occupational Exposures and Laboratory

Methods Used for the Identification of Francisella tularensis. Appl Biosaf. 2018 Mar;23(1):11-18.

13. Zhou D, Song H, Wang J, et al. Biosafety and biosecurity. J Biosaf Biosecurity. 2019 Mar;1(1):15-18.

14. Department of Molecular Virology and Microbiology, SARS and MERS [Internet]. Baylor College of Medicine; 1998-2023 [cited 2023 Jul 28]. Available from: <https://www.bcm.edu/departments/molecular-virology-and-microbiology/emerging-infections-and-biodefense/specific-agents/sars-mers>.

15. WHO, Ebola Virus Disease [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 26]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease?gclid=Cj0KCQjwqNqkBhDIARIsAFaxvwxWCFZ-hZwn\\_uwd1zpMtlLzrF6oT-Z7V6dvgdhkKpQSFQOnpbBekaAuwPwEALw\\_wcB](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease?gclid=Cj0KCQjwqNqkBhDIARIsAFaxvwxWCFZ-hZwn_uwd1zpMtlLzrF6oT-Z7V6dvgdhkKpQSFQOnpbBekaAuwPwEALw_wcB).

16. Hao R, Liu Y, Shen W, et al. Surveillance of emerging infectious diseases for biosecurity. Sci China Life Sci. 2022 Aug;65(8):1504-1516.

17. Center of Disease Prevention and Control, Use of Ebola Vaccine: Expansion of Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices To Include Two Additional Populations - United States, 2021 [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 28]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease?gclid=Cj0KCQjwqNqkBhDIARIsAFaxvwxWCFZ-hZwn\\_uwd1zpMtlLzrF6oT-Z7V6dvgdhkKpQSFQOnpbBekaAuwPwEALw\\_wcB](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease?gclid=Cj0KCQjwqNqkBhDIARIsAFaxvwxWCFZ-hZwn_uwd1zpMtlLzrF6oT-Z7V6dvgdhkKpQSFQOnpbBekaAuwPwEALw_wcB).

18. Volk KM, Gering TJ. Predicting Biosecurity Threats: Deployment and Detection of Biological Weapons. In: Trump BD, Florin MV, Perkins E, Linkov I, editors. Emerg Threats Synth Biol Biotechnol [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2021 [cited 2023 Jun 18]. p. 195-207. Available from: [https://link.springer.com/10.1007/978-94-024-2086-9\\_13](https://link.springer.com/10.1007/978-94-024-2086-9_13).

19. Bayot ML, King KC. Biohazard Levels. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jun 17]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535351/> PMID: 30570972.

# Medicína pro praxi na rok 2024

## Už máte předplaceno?

 **SOLEN**  
let s vámi



## PŘEDPLATNÝM ČASOPISU NA ROK 2024 ZÍSKÁTE

5 čísel ve vaší schránce

Tematická suplementa

Čtení na tabletech,  
PC a telefonech

Přístup do archivu  
časopisu on-line

**OBJEDNÁVEJTE**

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

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

585 204 335



# Aktuální doporučení pacientům pro samoléčbu sezónních respiračních onemocnění

Mgr. Karel Hrnčiarik, Mgr. Martina Kůtková

Lékárna Nemocnice Jičín

Běžná sezónní respirační onemocnění vhodná pro samoléčbu jsou nekomplikovaná onemocnění horních cest dýchacích způsobená běžnými viry. Nejúčinnější léčbou sezónních respiračních onemocnění je komplexní terapie, tedy nejen potlačení symptomů pomocí účinných látek, ale i často opomíjená vhodná režimová opatření.

**Klíčová slova:** respirační onemocnění, fytoterapie, režimová opatření.

## Current recommendations to patients for self-treatment of seasonal respiratory diseases

Common seasonal respiratory disease suitable for self-treatment is an uncomplicated upper respiratory tract disease caused by common viruses. The most effective treatment for seasonal respiratory disease is comprehensive therapy, i.e. not only suppression of symptoms with active agents, but also an often neglected appropriate regimen.

**Key words:** respiratory diseases, phytotherapy, regimen.

## Sezónní respirační onemocnění – samoléčba

Sezónní respirační infekce bez komplikací jsou vhodná pro samoléčbu bez návštěvy lékaře. Mezi nejčastější příznaky patří rýma, kašel, bolesti hlavy a svalů, teplota až horečka, bolesti v krku. První příznaky se vyskytují zhruba za 12 hodin po infikování a trvají běžně maximálně 10 dní, někdy mohou přetrvávat až 3 týdny.

Lékárník hraje důležitou roli zejména u pacientů, kteří přichází s příznaky, které je nutno konzultovat s lékařem. Pokud teplota těla překročí 41 °C, samoléčbu nedoporučujeme a pacienta ihned odešleme k lékaři. Bolesti v oblasti ledvin, bolesti ucha, výrazný otok v oblasti krční mandle znemožňující polykání, bolesti na hrudi při kašli, sípání a dušnost, případně další netypické doprovodné příznaky, jsou dalším důvodem ne zahájení samoléčby, ale konzultace s lékařem. Pokud se pacientovi nedaří teplotu při podávání běžných antipyretik dlouhodobě srazit pod 38 °C, případně se jeho symptomy nezlepšují po podání léčiv, sputum a nosní sekrece jsou

husté a žlutozelené barvy, kašel trvá více než 3 týdny, pak také pacienta odesíláme k lékaři (1, 2).

## Rýma

Rýma, latinsky rhinitis, je zánětlivé onemocnění nosní sliznice. Během rýmy je zvýšená sekrece hlenů, což může mít za následek poruchu nosního dýchání vlivem hyperemické nosní sliznice a ucpaného nosu, poruchu čichu, nucení ke kýchání. Hlen stékající do nosohltanu dráždí dýchací cesty a nutí ke kašli. Nejčastěji je rýma, jako akutní projev, způsobena viry (nejvíce rinoviry), méně často pak bakteriemi, případně alergeny. Pokud mluvíme o rýmě virové a alergické, bývá hlen vodnatý, čirý. Vlivem oslabené imunitní funkce nosní sliznice působením viru se může rozvinout bakteriální infekce. Ta mění hlen na hustý žlutý až nazelenalý. Virovou rýmu je vhodné léčit pouze symptomaticky (1, 2, 3).

## Dekongestanty

Za dekongestanty označujeme léčivé látky odstraňující hyperemii nosní sliznice. Nejčastěji používané jsou alfa sympatomi-metika (nafazolin, xylometazolin, oxymeta-

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

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

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

Převzato z: *Farmac. praxi.* 2023;19(4):248-253

Článek přijat redakcí: 2. 10. 2023

Článek přijat k tisku: 7. 11. 2023

Mgr. Karel Hrnčiarik

karel.hrnciarik@nemjc.cz

Tab. 1. Fytoterapie ucpaného nosu (7, 8)

Název rostliny	Lékopisná droga	Obsah/Použití
<i>Matricaria chamomilla</i>	Matricariae flos	etheroleum k inhalaci na ucpaný nos
<i>Majorana hortensis</i>	—	silice obsahuje terpineol, terpinen, sabinen – etheroleum k inhalaci na ucpaný nos

zolin, tramazolin). Působí jako agonisté na alfa adrenergní receptory, čímž vyvolávají vazokonstrikci a snižují hyperemii nosní sliznice. K dostání jsou ve formě volně prodejných lokálně aplikovaných sprejů a kapek. Dávkuji se několikrát denně podle potřeby, maximálně po 4 hodinách. I přesto, že se jedná o lokálně podávané přípravky, může dojít ke vstřebání do krevního oběhu a systémovým nežádoucím účinkům, které se projeví spíše při předávkování. Nežádoucí účinky souvisí s mechanismem účinku, tedy modulací alfa receptorů i jinde než na sliznici nosní dutiny. Mohou způsobovat hypertenzi, tachykardii, zvýšené pocení, bolesti hlavy, palpitace, proto je třeba zvýšené opatrnosti u hypertoniků, diabetiků a u pacientů léčících se inhibitory monoaminooxidázy (IMAO) a jinými potenciálně hypertenzními léčivy (3, 4).

Mezi lokální nežádoucí účinky patří pálení a suchost nosní sliznice, nejvíce vyjádřené u xylometazolinu. Snižit manifestaci tohoto nežádoucího účinku lze kombinací s kyselinou hyaluronovou. Při dlouhodobém podávání může dojít k tzv. sanorinismu – návyku na účinnou látku (4). Dochází ke zduřování sliznice za kratší dobu, tedy pacient zkracuje intervaly mezi další dávkou. To může vést až k ireverzibilnímu poškození epitelu sliznice. Spreje a kapky z této skupiny účinných látek by se proto neměly používat u dospělých více než 5 dní, u dětí by léčba neměla překročit 3 dny (5).

Další látky, používané při léčbě rýmy v perorální formě, jsou pseudoefedrin a feniramin. Na trhu je dále dostupný agonista alfa receptorů fenylefrin, který FDA označila po perorálním podání i při vyšších dávkách jako neúčinný. Pseudoefedrin je sympatomimetikum působící dekongesci nosní sliznice. Feniramin je antagonistou H1 receptoru, který brání účinku histaminu, snižuje sekreci z nosu a záchvaty kýčání. Zmiňované látky jsou na českém trhu dostupné v kombinaci s analgetikem (4, 5). Při výdeji těchto kombinovaných přípravků je proto nutné pacienty na obsah analgetika upozornit a poučit o riziku při kombinaci s monokomponentními přípravky s obsahem nesteroidních antiflogistik (NSA), kyselinou acetylsalicylovou nebo para-

acetamolem (6). Další možností jsou proplachy mořskou vodou ve spreji (izotonický roztok, při výrazné nosní kongesci hypertonický roztok).

## Bolest

WHO definuje bolest, latinsky dolor, jako „nepříjemný smyslový a emocionální zážitek spojený se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně organismu“ (9). Při nachlazení se nejčastěji objevují bolesti hlavy, kloubů a svalů. Na potlačení těchto akutních bolestí a při horečce doporučujeme běžná volně prodejná nesteroidní antiflogistika, paracetamol a kyselinu acetylsalicylovou (3).

## Nesteroidní antiflogistika

Jedná se o léčivé látky se společným mechanismem účinku, tedy kompetitivní reverzibilní inhibicí enzymu cyklooxygenázy (COX). Inhibicí obou izoenzymů cyklooxygenázy 1 i 2 snižují tvorbu tromboxanu a mediátorů bolesti, a to prostaglandinů (PGE2) a prostacyklinu PGI2. Tímto je dán jejich analgetický účinek. Antiflogisticky se uplatňují díky vysoké vazbě NSA na bílkoviny plazmy, čímž lépe pronikají do zánětlivé tkáně. Antipyreticky působí NSA na úrovni inhibice tvorby prostaglandinů hypothalamu. Mezi volně prodejná NSA patří dexetoprofen, dexibuprofen, diklofenak, ibuprofen, naproxen (4, 5, 10).

Nežádoucí účinky: COX-1 produkuje prostaglandiny v žaludeční sliznici, kde účinkují na sliznici žaludku protektivně, zatímco COX-2 se vyskytuje v místě zánětu. Z těchto důvodů byla vyvinuta léčiva preferenčně inhibující COX-2. Výhodou jejich účinku je ochrana žaludeční sliznice, byla u nich však zjištěna vyšší kardiovaskulární toxicita. Nežádoucí účinky mají všechna neselektivní NSA podobně. Jedná se nejčastěji o poruchy gastrointestinálního traktu, jako je nauzea, zvracení, pyróza, průjem, dyspepsie, obstrukce, flatulence. Někdy se mohou objevit peptické vředy, perforace nebo gastrointestinální krvácení. Pro zmírnění gastrointestinálních nežádoucích účinků se doporučuje neselektivní inhibitory COX užívat po jídle. Hlášeny byly také edémy, hypertenze a srdeční selhání (4, 12, 13).

Interakce: Současné užívání více NSA nebo kyseliny acetylsalicylové zvyšuje riziko nežádoucích účinků, zejména gastrointestinální ulcerace a krvácení. K riziku gastrointestinální ulcerace a krvácení dochází i při kombinaci NSA s kortikoidy nebo selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). Kombinace s antikoagulancí zvyšuje riziko krvácení, proto pacienti léčení warfarinem nebo heparinem by neměli užívat NSA bez konzultace s lékařem. NSA snižují renální clearance methotrexátu. Při užívání i nižších dávek methotrexátu může docházet k hematologické toxicitě. Kombinací NSA a diuretik, případně antihypertenziv, dochází ke snížení účinku jejich antihypertenzního účinku. Kombinace NSA a derivátů sulfonfylmočoviny potencuje hypoglykemický účinek. Opatrnosti třeba dbát i při užívání pentoxyfilinu kvůli riziku krvácení. NSA mohou zvyšovat hladinu lithia v krvi až do toxických dávek (4, 10, 11)

Kontraindikace: Peptický vřed a gastrointestinální krvácení je důvodem k neuvádění látek ze skupiny NSA. Dále jsou NSA kontraindikována při závažné renální a hepatální dysfunkci, při závažném srdečním selhávání, u pacientů s aktivní Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou. Všechna NSA jsou kontraindikována ve třetím trimestru gravidity pro riziko předčasné konstrikce ductus arteriosus plodu (4, 11, 14).

## KYSELINA ACETYLSALICYLOVÁ

Kyselina acetylsalicylová se řadí mezi nesteroidní antiflogistika s rozdílem, že cyklooxygenázu blokuje ireverzibilně. Dále inhibuje syntézu tromboxanu A2 a tím, podobně jako ostatní NSA, blokuje agregaci destiček, a to už od dávky 75 mg (4, 11).

## PARACETAMOL

Paracetamol má vyšší afinitu k cyklooxygenáze v centrálním nervovém systému. Z toho vycházejí účinky paracetamolu, tedy antipyretický a analgetický, nikoli však antiflogistický. Paracetamol tedy neblokuje tvorbu prostaglandinů v žaludeční sliznici, to znamená dobrou GIT snášenlivost. Výhodou paracetamolu oproti NSA je, že nemá téměř vliv na srážlivost krve a lze ho podávat i pacientům na antikoagulační léčbě (4, 15, 16).

Nežádoucí účinky: Paracetamol je při terapeutických dávkách relativně dobře snášen. Problém může způsobit intoxikace paraceta-



# SILNÁ\* BOLEST, ZÁNĚŤ A OTOK V KRKU

\*Strepfen pastilky.

## ZÁKLADNÍ INFORMACE O PŘÍPRAVKÁCH PODLE SCHVÁLENÉHO SPC

Strepfen 8,75 mg, pastilky; Strepfen Sprej 8,75 mg orální sprej, roztok

**Léčivé látky:** Pastilky: flurbiprofenum 8,75 mg v jedné pastilce. Sprej: jedna dávka (3 stříknutí) obsahuje flurbiprofenum 8,75 mg, to odpovídá flurbiprofenu 16,2 mg/ml. **Indikace: Strepfen pastilky:** Zmírnění bolesti a otoků u zánětlivých a infekčních onemocnění dutiny ústní a hltanu bakteriálního nebo virového původu. Zmírňují bolesti v krku a tlumi otoky zánětem postižené sliznice hrdla. **Strepfen sprej:** Krátkodobé symptomatické zmírnění akutní bolesti v krku u dospělých.

**Dávkování a způsob podání:** Pro perorální podání a krátkodobé použití. Léky se nemají používat déle než 3 dny. **Strepfen:** Dospělí a dospívající od 12 let: jedna pastilka každých 3–6 hodin podle potřeby; maximální dávka je 5 pastilek / 24 hodin. Pastilku je nutno během rozpouštění v ústech stále přemísťovat, aby se zabránilo lokálnímu podráždění sliznice. **Strepfen Sprej:** Pouze pro krátkodobé podání. Orofaryngeální podání. Přípravek by neměl být používán déle než 3 dny. Použití u dospělých starších 18 let: jednu dávku (3 vstříky) aplikovat dozadu do krku podle potřeby každých 3–6 hodin, maximálně 5 dávek / 24 hodin. Při aplikaci spreje se nenadýchávat. Pediatrická populace: bezpečnost a účinnost přípravku nebyla stanovena. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na účinnou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, pacienti s anamnézou hypersenzitivní reakce (např. astma, bronchospasmus, rinitida, angioedém nebo urtikarie) související s užíváním salicylátů (např. kyseliny salicylové a ASA) nebo jiných NSAID; pacienti s anamnézou GI krvácení nebo perforace, závažné kolitidy, hemoragického onemocnění nebo poruchou krvetvorby související s předchozí terapií NSAID; pacienti s aktivním peptickým vředem nebo s anamnézou rekurentního peptického vředu / krvácení (dvě nebo více jednotlivých epizod prokázané ulcerace nebo krvácení); závažné selhání srdce, ledvin nebo jater; třetí trimestr těhotenství, věk do 12 let (pastilky) / věk do 18 let (sprej). **Upozornění:** Starší pacienti: zvýšené riziko vzniku NU, zvláště GI krvácení a perforace, někdy fatální. Respirační účinky: u pacientů, kteří trpěli nebo trpí bronchiálním astmatem nebo alergickým onemocněním, může přípravek vyvolat bronchospasmus. Jiné NSAID: je nutné se vyvarovat souběžnému používání flurbiprofenu a NSAID, včetně selektivních inhibitorů COX-2. Poškození srdce, ledvin a jater: pacientům s postižením ledvin má být monitorována jejich funkce, protože po užití NSAID může dojít k jejímu zhoršení. Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky: opatrnost před zahájením léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/ nebo srdečního selhání, v souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a edémů. SLE a smíšené onemocnění pojivové tkáně: u pacientů existuje zvýšené riziko vzniku aseptické meningitidy. Účinky na nervový systém: bolest hlavy vyvolaná analgetiky nesmí být léčena zvýšenou dávkou analgetik. Pacient musí užívání analgetik přerušit a vyhledat lékaře. Gastrointestinální účinky: nutná zvýšená opatrnost u pacientů s anamnézou GI onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), může dojít ke zhoršení těchto onemocnění. GI krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSAID kdykoliv během léčby, s varujícími příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných GI příhod. Riziko GI krvácení, ulcerace a perforací stoupá se zvyšující se dávkou NSAID, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací, a u starších osob. Opatrnost je doporučována u pacientů užívajících souběžně léky, které by mohly zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení např. perorální kortikosteroidy, antikoagulantia jako warfarin, SSRI nebo antiagregancia jako ASA. Flurbiprofen může prodloužit dobu krvácení, u pacientů s možností zvýšené krvácivosti je proto zapotřebí zvláštní opatrnosti. Pokud se během léčby flurbiprofenem objeví GI vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena. Dermatologické účinky: velmi vzácně byly ve vztahu k léčbě NSAID hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy. Léky vysadí při prvním objevení kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných známk hypersenzitivní. Infekce: ojedinelé byla popsána exacerbace infekčních zánětů (např. rozvoj nekrotizující fasciitidy) v časové souvislosti s užíváním systémových NSAID jako celé skupiny. **Těhotenství:** Flurbiprofen je kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství. V průběhu prvního a druhého trimestru se nesmí flurbiprofen podávat, pokud to není zcela nezbytné. **Strepfen:** obsahuje glukosu a sacharózu. Přípravek se nedoporučuje pacientům s vrozenou nesnášenlivostí fruktosy, glukosgalaktosovým malabsorpčním syndromem nebo nedostatkem sacharázy-isomaltázy. Obsahuje sacharózu, pacienti s DM by jej měli užívat až po dohodě s lékařem. Obsahuje butylhydroxyanisol (E 320), který může způsobit místní kožní reakce nebo podráždění očí a sliznic. **Strepfen Sprej:** obsahuje methylyparaben (E 218) a propylparaben (E 216), které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné). Přípravek by neměl být používán déle než 3 dny. Při podráždění v dutině ústní má být léčba flurbiprofenem ukončena. U pacientů s SLE a smíšeným onemocněním pojivové tkáně existuje zvýšené riziko vzniku aseptické meningitidy. **Interakce:** Flurbiprofen (jako jiná NSAID) nemá být používán v kombinaci s: kyselinou acetylsalicylovou či jinými NSAID včetně selektivních inhibitorů COX-2. **Použití s opatrností v kombinaci s:** antikoagulanty, antiagregancí a SSRI, antihypertenzivy (ACE inhibitory a antagonisty angiotenzinu II) a diuretika, alkoholem, srdečními glykosidy, cyklosporinem, kortikosteroidy, lithiem, methotrexátem, mifepristonem, perorálními antidiabetiky, fenyletanol, kalium šetrícími diuretiky, probenecidem a sulfonpyrazonem, chinolonovými antibiotiky, takrolimem, zidovudinem. **Nežádoucí účinky:** V souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny hypersenzitivní reakce, nespecifické alergické reakce a anafylaxe, reaktivita dýchacího traktu, určité kožní poruchy. Mohou se vyskytnout peptické vředy a jejich perforace, GI krvácení, retence tekutin a otoky. U starších osob je zvýšené riziko výskytu NU. Velmi časté: stomatitida (pastilky); časté: závratě, bolest hlavy, podráždění v krku, průjem, ulcerace v dutině ústní, nauzea, parestezie v dutině ústní, bolest nebo diskomfort v dutině ústní a hltanu, nebo bolest břicha; méně časté: ospalost, exacerbace astmatu a bronchospasmu, dyspnoe, puchýřky v dutině ústní a hltanu, hypestezie hltanu, nadýmání, zácpa, dyspepsie, flatulence, gastrodynie, dysgeuzie, dysestázie v dutině ústní, zvracení, různé kožní vyrážky, urtikarie, pruritus, horečka, bolest. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Reckitt Benckiser (Czech Republic), spol. s r.o. Vinohradská 2828/151, Praha 3, 130 00 Česká republika. **Registrační čísla:** Strepfen: 69/161/02-C; Strepfen Sprej: 69/044/15-C. **Uchovávání:** Pastilky: Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Sprej: Chraňte před chladem nebo mrazem. **Datum revize schváleného SPC:** Strepfen: 16. 1. 2024; Strepfen Sprej: 7. 4. 2021. **Poslední revize ZIP:** září 2023. **Výdej léčivých přípravků není vázán na lékařský předpis. Přípravky nejsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než léčivé přípravky doporučené nebo předepsané si, prosím, pečlivě přečtěte úplný souhrn údajů o přípravku (SPC). Pro další informace kontaktujte: Reckitt Benckiser (Czech Republic), spol. s r.o., Atrium Flóra, Vinohradská 2828/151, 130 00 Praha 3, tel.: +420 222 710 141. Datum vypracování materiálu: 01/2024.**

URČENO ODBORNÍKŮM

molem zejména u starších osob, malých dětí, pacientů s hepatální insuficiencí a u pacientů užívajících látky indukující jaterní enzymy (karbamazepin, fenobarbital, rifampicin, třezalka tečkovaná, alkohol apod.), případně u pacientů s deplecí glutathionu (cystická fibróza, malnutrice apod.). Předávkování a následné až fatální poškození jater je pravděpodobnější u těchto pacientů, kteří užili dávku vyšší než 6 g paracetamolu (4, 16).

Interakce: Při dlouhodobém každodenním podáváním paracetamolu nebo dávce vyšší než 2 g/den s warfarinem může dojít ke zvýšenému riziku krvácení. Isoniazid může zvyšovat účinek i toxicitu paracetamolu. Paracetamol může snižovat účinek současně podávaného lamotriginu. (4, 14).

Kontraindikace: Zvýšené opatrnosti při užívání paracetamolu je třeba dbát u pacientů se závažnou hepatální a renální insuficiencí (4).

## Kašel

Kašel, latinsky tussis, je obranný reflex sídlící v prodloužené míše (medulla oblongata), při kterém jsou odstraňovány z dýchacích cest hlen nebo dráždivé látky. Při akutních respiračních infekcích se u většiny pacientů objevuje na začátku infekce suchý dráždivý kašel, který po dvou až třech dnech přechází v produktivní kašel, bývá nekomplikovaný a trvá maximálně 3 týdny (4, 17).

## Antitusika

Antitusika jsou doporučena na dráždivý kašel bez produkce hlenu. Rozdělujeme je na centrální, působící v prodloužené míše tlumením centra pro kašlací reflex a na periferní (17, 18).

## DEXTROMETHORFAN

Dextromethorfan je volně prodejné antitusikum kodeinového typu působící centrálně. V terapeutických dávkách nevyvolává analgezií a nepůsobí depresi dechového centra. Jedná se o prodrug, kdy se v těle přemění dextromethorfan na methorfan, který působí antitusický efekt.

Interakce: Při souběžném užívání dextromethorfanu a sedativ může dojít k potenciaci účinku. Dextromethorfan by neměl být používán u pacientů léčících se IMAO a SSRI. Dextromethorfan se metabolizuje přes CYP2D6, proto není vhodné kombinovat se silnými inhibi-

tory tohoto enzymu pro riziko toxických účinků dextromethorfanu.

Kontraindikace: Dextromethorfan je kontraindikován u dětí do 6 let, dále pak při nadměrné produkci hlenu. Dextromethorfan je kontraindikován při současné terapii IMAO a SSRI.

## BUTAMIRÁT

Butamirát je centrální antitusikum nekodeinového typu, které neovlivňuje dechové centrum, a navíc snižuje odpor dýchacích cest. Výhodou oproti kodeinovým antitusikům je, že nezpůsobuje ospalost, zácpu a nevzniká na něj návyk.

Kontraindikace: Butamirát je kontraindikován do 2 měsíců a v prvním trimestru těhotenství. Zvýšená opatrnost podávání butamirátu by měla být u druhého a třetího trimestru gravidity a u pacientů se závažnou jaterní a renální insuficiencí.

## LEVODROPROPIZIN

Levodropropizin je periferní antitusikum s přidruženými antialergickými a antibronchospastickými účinky.

Kontraindikace: Levodropropizin je kontraindikován během gravidity, kojení, u pacientů s bronchiální hypersekrecí, mukociliární funkcí, při vážném poškození funkce jater (4).

## Mukolytika

Mukolytika patří do skupiny léčiv s expektoračním účinkem. Látky podporující vykašlávání by se obecně neměly podávat společně s antitusiky pro riziko hromadění hlenu v dýchacích cestách. Mezi mukolytika patří N-acetylcystein, erdosteín, ambroxol, bromhexin, guaifenesin (18).

## N-ACETYLCYSTEIN

N-acetylcystein je v těle přeměňován na aktivní metabolit cystein, který rozvolňuje disulfidové můstky mukopolysacharidových vláken ve sputu a tím snižuje jeho viskozitu a usnadňuje vykašlání. N-acetylcystein má ve své molekule SH skupiny, které interagují s volnými radikály a díky tomu působí antioxidačně.

Interakce: Při podávání tetracyklinu, případně penicilinu, aminoglykosidu, cefalosporinu může docházet ke snižování účinku antibiotik, proto je vhodné dodržet dvouhodinový rozestup mezi dávkami antibiotik a acetylcysteinu.

Kontraindikace: N-acetylcystein je kontraindikován do 2 let věku a u pacientů s aktivním žaludečním a duodenálním vředem. Opatrnost je třeba věnovat při podávání u pacientů s astmatem pro riziko bronchospasmu.

Tab. 2. Fytoterapie kašle (7, 8)

Název rostliny	Lékopisná droga	Účinky/použití	
<i>Thymus vulgaris</i> <i>Thymus zygis</i>	Thymi etheroleum Thymi herba	Zvyšuje mukociliární clearance, mukolytické účinky	
<i>Hedera helix</i>	Hederae folium	Stimuluje gastrickou mukózu a tím reflexivně zvyšují bronchiální sekreci	Kombinace břečtanu a tymiánu s opatrností u pacientů s alergií na celer, břízu, hluchavku v anamnéze
<i>Rod Pelargonium</i>	Geranii etheroleum	Stimuluje pohyb řasinek a epitelálních buněk, má mírně antibakteriální a antivirové účinky, lze použít na akutní i chronickou bronchitidu	Používat opatrně u pacientů s autoimunitními chorobami, imunodeficitem, chronickými zánětlivými onemocněními
<i>Tilia cordata</i> <i>Tilia platyphyllos</i>	Tiliae flos	Expektorans	
<i>Chamomilla recutita</i>	Matricariae flos	Expektorans	Častý alergen
<i>Eucalyptus globulus</i>	Eucalypti etheroleum	Má mukolytické a sekretomotorické účinky, protizánětlivý a mírně spasmolytický účinek	
<i>Lichen islandicus</i>	—	Má antioxidační účinky při lokálním podání na sliznici dutiny ústní, tlumí dráždění ke kašli díky obsahu slizů	
<i>Sambucus nigra</i>	Sambucus nigrae flos	Mukolytikum	
<i>Plantago lanceolata</i>	Plantaginis folium	Expektorans, protizánětlivé účinky	

## Antibakteriální mukolytikum

## Bronchoprotektivum<sup>1</sup>



Nezvyšuje  
objem hlenu<sup>2</sup>

Může snižovat riziko  
bakteriální superinfekce<sup>1</sup>

Potencuje  
účinek některých ATB<sup>1</sup>

ATB – antibiotika

**Literatura:** 1. Aktuální SPC přípravku ERDOMED 2. Busin S et al.: Erdosteine: evaluation of mucorheological and immunosecretory parameters in patients with bronchialphlogistic pathology. Medical Praxis 1991;12:197–205.

**S:** Erdosteinum 300 mg v 1 tvrdé tobolce, 35 mg v 1 ml perorální suspenze po naředění. **I:** Akutní a chronické onemocnění horních a dolních cest dýchacích (bronchitidy, rhinitidy, sinusitidy, laryngofaryngitidy, exacerbace chronické bronchitidy, CHOPN, hypersekreční astma bronchiale, bronchiektázie). Stabilní chronická bronchitida i u kuřáků, prevence rekurentních infekčních epizod. K adjuvantní léčbě s antibiotiky v případech exacerbace s bakteriální infekcí, prevence respiračních komplikací po chirurgickém zákroku. **KI:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku a na látky obsahující volné SH skupiny. Jaterní poruchy a renální insuficience (Cl<sub>kr</sub> <25 ml/min), homocysteinurie. Tělesná hmotnost dětí <15 kg (suspenze). **ZU:** Současné podávání přípravku s antitusiky nemá racionální opodstatnění a může způsobit akumulaci sekretů v bronchiálním stromu se zvýšením rizika superinfekce či bronchospasmu. Suspenze obsahuje sacharózu. **NÚ:** Zřídka se vyskytuje pálení žáhy, nauzea, výjimečně průjem. V několika případech byla pozorována ztráta nebo porucha chuti. Hypersenzitivní reakce jsou velmi vzácné. **IT:** Erdosteine potencuje účinek některých antibiotik (např. amoxicilínu, klarithromycinu). Byl prokázán synergický účinek s budesonidem a salbutamolem. **TL:** Pro užívání přípravku v době těhotenství, zejména v 1. trimestru, a při laktaci musí být zvlášť závažné důvody. **D:** Dospělí 1 tobolka 2–3× denně. Suspenze: děti: 15–20 kg (3–6 let) 2,5 ml 2× denně, 21–30 kg (7–12 let) 5 ml 2× denně, nad 30 kg (nad 12 let) 5 ml 3× denně. Dospělí: 8,5 ml 2–3× denně. Před každým použitím je třeba suspenzi znovu protřepat. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **Reg. č.:** tobolky: 52/045/96-C, suspenze: 52/046/96-C. **Uchovávání:** Tobolky při teplotě do 25 °C, suspenze před naředěním nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání, naředěnou suspenzi uchovávejte v chladničce při teplotě 2–8 °C po dobu maximálně 15 dnů. **Datum poslední revize textu SPC:** Tobolky: 1. 11. 2020, suspenze 10. 3. 2022. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami s omezením E/PNE. **P:** Erdosteine je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění dospělým symptomatickým pacientům s diagnózou CHOPN od kategorie A, která má fenotyp bronchitický a/nebo frekventní exacerbace a/nebo CHOPN s bronchiektáziemi, kteří dodržují zákaz kouření a současně splňují následující kritéria: FEV1 po podání bronchodilatancia dosahuje méně než 80 % náležité hodnoty a mají alespoň 2 exacerbace/rok v anamnéze před nasazením léčby erdosteinem. Léčba není nadále hrazena, pokud během 3 měsíců nedojde ke zlepšení průběhu CHOPN. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Erdomed může předepsat bez úhrady pojišťovny lékař jakékoliv specializace. Označit P – hradí pacient.

**Tab. 3.** Fytoterapie bolesti v krku (7, 8)

Název rostliny	Lékopisná droga	Obsah/účinky/použití	
<i>Salvia officinalis</i>	Salviae folium Salviae herba	Silice složená z thujonu, borneolu, cyneolu má antiseptické, antioxidační a protimikrobní účinky, lokálně ve formě pastilek nebo odvarů ke kloktání pro dezinfekci dutiny ústní	Nepodávat těhotným. Pro obsah vitamínu K pozor u warfarinizovaných pacientů
<i>Chamomilla recutita</i>	Matricariae flos	Dezinfekce dutiny ústní ve formě odvaru ke kloktání	Častý alergen
<i>Lichen islandicus</i>	—	Ve formě pastilek nebo kloktání odvaru z drogy zklidňuje podrážděný krk a hlasivky	

**Tab. 4.** Fytoterapie horečky (7, 8)

Název rostliny	Lékopisná droga	Použití
<i>Tilia cordata</i> <i>Tilia platyphyllos</i>	Tiliae flos	Diaforetikum
<i>Sambucus nigra</i>	Sambucus nigrae flos	Diaforetikum

### ERDOSTEIN

Erdosteín je v těle proměňován na 3 aktivní metabolity, které prostřednictvím volných thiolových skupin ruší disulfidické můstky glykoproteinů hlenu a snižují tím jeho elasticitu a viskozitu. Dalšími účinky erdosteínu jsou jeho antioxidační působení a jeho antibakteriální působení díky schopnosti snižovat adhezi G+ i G- bakterií na epitel dýchacích cest. Erdosteín potencuje účinek amoxicilinu a klarithromycinu a synergicky působí s budesonidem a salbutamolem.

Kontraindikace: Erdosteín by neměl být podáván při závažné hepatální a renální insuficienci a při homocysteinurii.

### AMBROXOL

Ambroxol je mukolytikum, které zvyšuje tvorbu plicního surfaktantu a stimuluje činnost řasinek. Ambroxol potencuje účinek amoxicilinu, cefuroximu a erythromycinu (4).

### Med

Med má protizánětlivý a antitusický efekt, vyvolává reflexní salivaci a podporuje sekreci hlenu (19).

### Bolest v krku

Škrábání a bolesti v krku velmi často doprovází onemocnění dýchacích cest. Nejvhodnějšími přípravky proti bolestem v krku jsou lokální přípravky s dezinfekčním a/nebo antiflogistickým účinkem. V některých případech je obsaženo i anestetikum (lidokain) pro zmírnění nepříjemných pocitů. Benzydamin je látka s analgetickým

i antiflogistickým účinkem, působí proti edému a erytému, vykazuje i antimikrobiální účinek. Benzoxonium je kvartérní amoniová sloučenina s bakteriostatickým i baktericidním účinkem na G+, v menší míře i na G- bakterie. Mírně působí antivirovicky i fungicidně. Chlorhexidin má široké protimikrobní spektrum v nižších dávkách působících bakteriostaticky, ve vyšších dávkách baktericidně. Hexetidin působí baktericidně a fungicidně. Jodovaný povidon při kontaktu s kůží a mukózními membránami uvolňuje organický jod, který působí částečně baktericidně na G+ i G- koky a bacily, na některé anaeroby, kvasinky, sacharomycety, protozoa a na některé viry. Alantoin má protizánětlivé účinky. Flurbiprofen je NSA a používá se pro lokální aplikaci na sliznici dutiny ústní. Amylmetakresol a dichlorbenzylalkohol mají baktericidní, antifungální a antivirové účinky (4).

### Horečka

Nachlazení je velmi často doprovázené zvýšenou teplotou, teplotou těla nad 37 °C, případně horečkou, nad 38 °C. Jedná se o imunitní odpověď organismu, která omezuje množení některých patogenů. Horečka je vyvolána pyrogeny, které působí na centrum termoregulace v hypothalamu. Při samoléčení je tedy nutné zdůraznit, že se snižuje pouze horečka. To lze pomoci léčiv blokujících cyklooxygenázu v termoregulačním centru, tedy ASA, NSA a paracetamol. Při snižování horečky je vhodné použít i fyzikální léčbu, tedy omývání vlažnou vodou. Pozor na dřívě hojně

používaný celotělový studený obklad pro riziko vzniku podchlazení (1, 15).

### Režimová opatření

Nedílnou součástí terapie jsou i režimová opatření jako klid na lůžku a dostatečná hydratace. Dále také pravidelné krátké intenzivní větrání místnosti pro zabránění množení patogenů a ze stejného důvodu vlhčení vzduchu, které zároveň podporuje vykašlávání a usnadňuje dýchání.

### Prevence

Pravidelné mytí rukou, případně dezinfekce, zejména pak po rizikovém kontaktu, je základním pravidlem pro prevenci infekcí. Především infekcím lze i pravidelným otužováním, saunováním, dostatkem pohybové aktivity, vyváženou stravou, pravidelným větráním uzavřených prostor. Imunitní systém je vhodné podpořit i volně prodejnými doplňky stravy s obsahem betaglukanů, bylin, vitamínů, zejména C a D. Z minerálů nutno zmínit zinek, který aktivuje T buňky imunitního systému. V prevenci postačuje dávka 25 mg 1x denně. Imunitu je též možné podpořit dlouhodobým podáváním probiotik.

### Betaglуканы

Jedná se o polysacharidy s dlouhým řetězcem složených z molekul glukózy. Betaglуканы v přírodě produkují prokaryota, řasy, houby, kvasinky, lišejníky, obilná zrna. Mechanismem účinku beta glukanů je aktivace makrofágů navázáním beta-1,3-D-glukanu na makrofág. Tím se zvýší fagocytující aktivita makrofágu, uvolní se primární a sekundární cytokiny, uvolní se interferony a aktivují se T a B buňky imunitního systému. Kromě účinků na imunitu byly u betaglukanů prokázány dále účinky protizánětlivé, antimikrobiální, protinádorové, protifibrotické, snižují glykemii, cholesterol a působí protektivně na játra (20). Doplňků stravy s obsahem betaglukanů je celá škála, pro menší děti ve formě sirupů, ochucených pastilek k cucání, pro dospělé pak ve formě tablet nebo kapslí.

Z fytoterapie možno zmínit rod Echinacea, lékopisné drogy Echinaceae angustifoliae radix, Echinaceae pallidae radix, které působí jako nespécifický imunostimulans a použí-

vají se jako profylaxe virových i bakteriálních infekcí. Rosa canina, lékopisná droga Cynosbati fructus, díky vysokému obsahu vitamínu C, A, B1, B2, B3 je vhodná ve formě čajů jako prevence infekcí v zimním období. Opatrně však u warfarinizovaných pacientů pro obsah vitamínu K. Pro vysoký obsah vitamínu C je také velmi ceněný rakytník, te-

dy Hippophae rhamnoides, konkrétně jeho plody jsou používány do mnohých doplňků stravy podporujících imunitu (7, 8).

### Závěr

Při samoléčbě sezónních respiračních onemocnění hraje lékárník důležitou roli. Pro správné zvolení léčby lékárník při výdeji od

pacienta zjišťuje, jak dlouho trvají symptomy, jeho věk, případně další choroby, se kterými se pacient léčí. Zároveň je vhodné při výdeji léčit pacienta poučit o důležitosti dodržování režimových opatření. Pokud obtíže trvají bez zlepšení více než týden, případně jsou přítomny další závažné doprovodné symptomy, je třeba odeslat pacienta k lékaři.

### LITERATURA

1. Thomas M, Bomar PA. Upper Respiratory Tract Infection. In: National Library of Medicine. [Internet]. 2023 Jan. 2023 Jun. [cited 2023 Sept 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532961/>.
2. Jaworski AC, Pyne DB. Upper respiratory tract infections: Considerations in adolescent and adult athletes. In: © UpToDate. [Internet]. 2023 Jul 27. [cited 2023 Sept 15]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/upper-respiratory-tract-infections-considerations-in-adolescent-and-adult-athletes>.
3. Vokurka M, et al. Velký lékařský slovník. Praha: Maxdorf; 2015.
4. Suchopár J, Valentová Š. Compendium – léčiva používaná v ČR. Praha: Panax Co, s. r. o.; 2018.
5. Suchopár Z. Volně prodejné přípravky v praxi lékárníka a lékaře. Praha: Edukafarm; 2011.
6. Švihovec J, Bultas J, Anzenbacher P, et al. Farmakologie. Praha: Grada Publishing; 2018.
7. Jahodář L. Farmakobotanika semenné rostliny. Praha: Karolinum; 2009.

8. Bone K, Mills S. Principles and Practice of Phytotherapy. London: Elsevier; 2013.
9. Hák M, Ševčík P. Farmakoterapie bolesti. Klin Farmakol Farm. 2009;23(4):171-173.
10. Nežádál T. Nesteroidní antirevmatika v léčbě akutní bolesti z pohledu neurologa. Med. praxi. 2017;14(3):142-146.
11. Doseděl M. Nežádoucí účinky a lékové interakce nesteroidních antiflogistik a jejich management pohledem farmaceuta. Prakt. Lékáren. 2014;10(3):90-94.
12. Pope JE, Anderson JJ, Felson DT. A meta-analysis of the effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. Arch Intern Med. 1993;153(4):477-484.
13. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. N Engl J Med. 1999;340(24):1888-1899.
14. Buršík J, Mach R, Prokeš M, et al. Compendium lékových interakcí. Praha: Infopharm; 2005.
15. Józwiak-Bebenista M, Nowak JZ. Paracetamol: mechanism

of action, applications and safety concern. Acta Pol Pharm. 2014;71(1):11-23.

16. Burns M. J, Friedman S. L, Larson A. M. Acetaminophen (paracetamol) poisoning in adults: Pathophysiology, presentation, and evaluation. In: © UpToDate [Internet]. 2023 Mar 13. [cited 2023 Sept 9]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acetaminophen-paracetamol-poisoning-in-adults-pathophysiology-presentation-and-evaluation>.
17. Kotolová H, Hammer T. Akutní respirační infekce – symptomatické samoléčba u dospělých. Prakt. Lékáren. 2020;16(4):233-242.
18. Cough. [Internet]. NSH Informs. [cited 2023 Sept 9]. Available from: <https://www.nhsinform.scot/illnesses-and-conditions/lungs-and-airways/cough>.
19. Werner A, Laccourreye O. Honey in otorhinolaryngology: When, why and how? European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases. 2011;128(3):133-137.
20. Smetanová K. Beta-glukany. [bakalářská práce]. Masarykova Univerzita; 2007.

# Soledum®

## Symptomatická léčba běžného nachlazení, akutní sinusitis a bronchitis



### Prokázané účinky:

- **Protizánětlivý<sup>1</sup>**
  - reverzibilně inhibuje 5-LOX a COX cestu metabolismu kyseliny arachidonové
- **Expektorační<sup>1</sup>**
  - zvyšuje mukociliární transport (sekretomotorikum)
  - upravuje produkci hlenu (mukoregulatory)<sup>2</sup>
- **Bronchodilatační<sup>1</sup>**
  - inhibuje produkci bronchokonstrikčních mediátorů

1. SPC léčivého přípravku Soledum® 200 mg enterosolventní měkké tobolky. 2. Sudhoff H et al. 1,8-Cineol Reduces Mucus-Production in a Novel Human Ex Vivo Model of Late Rhinosinusitis. PLoSONE 2015; 10(7): e0133040.

**Soledum® 200 mg enterosolventní měkké tobolky:** S: cineolum 200 mg v jedné měkké enterosolventní tobolce. IS: Expectorans. Cineol působí protizánětlivě, mírně spasmolyticky a má sekretomotorické účinky. I: Soledum® 200 mg enterosolventní měkké tobolky - symptomatická léčba běžného nachlazení, akutní sinusitidy a bronchitidy, přídatná léčba CHOPN u dospělých a dětí starších 12 let. D: Soledum® 200 mg enterosolventní měkké tobolky: dospělí a děti od 12 let užívají 1 tobolku 3x denně, u dlouhodobé léčby je obvykle dostatečná dávka 2x 1 tobolka denně. IT: V pokusech na zvířatech cineol indukoval metabolizující enzymy v játrech, u lidí nebylo při správném používání cineolu zaznamenáno. NU: Gastrointestinální - méně časté: nauzea, průjem, vzácné: dysfágie. Imunitní systém - vzácné: hypersenzitivní reakce - otok obličeje, svědění, respirační tíseň. ZU: v případě přecitlivělosti dýchacích cest a u pacientů s bronchiálním astmatem užívat pod dohledem lékaře. Nevhodné pro pacienty s intolerancí fruktózy. TL: užívání u těhotných pouze po pečlivém vyhodnocení poměru rizika a přínosu. Kojící - silice mohou ovlivnit chuť mateřského mléka a vyvolat problémy při kojení. B: 20 měkkých enterosolventních tobolek. Cassella-med GmbH & Co. KG Gereonsmühlengasse 1 50670 Kolin nad Rýnem, Německo. Datum poslední revize textu SPC: Soledum® 200 mg enterosolventní měkké tobolky 2. 11. 2020. Přípravek není vázán na lékařský předpis a není hrazen zdravotními pojistovnami. Seznamte se, prosím, s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku (SPC).



# kongres Medicíny pro praxi

31. 5. – 1. 6. 2024  
HRADEC KRÁLOVÉ

## AKREDITACE

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

## CÍLOVÁ SKUPINA

- všeobecní praktičtí lékaři

## ODBORNÝ GARANT AKCE

- prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.

## REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci do 19. 4. 2024: **1 500 Kč**
- při registraci od 20. 4. 2024: **1 900 Kč**
- při registraci na místě: **2 100 Kč**
- **25% sleva** pro lékaře do 35 let

## POŘADATEL A KONTAKT

- Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s I. interní kardiologickou klinikou FN Hradec Králové
- Rostislav Reiningger, reiningger@solen.cz, +420 778 775 664

GENERÁLNÍ  
PARTNER

**SERVIER**  
moved by you

HLAVNÍ  
PARTNER

**ZENTIVA**

SOLEN MEDICAL EDUCATION

NOVÉ MÍSTO KONÁNÍ



MÍSTO KONÁNÍ  
Kongresové centrum Aldis  
Eliščino nábř. 375, 500 02 Hradec Králové

## PŘEDBĚŽNÝ PROGRAM

### PÁTEK 31. KVĚTNA 2024

#### Reprodukční medicína

odborný garant doc. MUDr. Tomáš Fait, Ph.D.

- **Důsledky reprodukční prokrastinace** – Fait T.
- **Léky v těhotenství** – Chmel R.
- **Současné možnosti ve výběru antikoncepce** – Fait T.
- **Současné možnosti asistované reprodukce a indukce spermatogeneze** – přednášející bude doplněn

#### Kardiovaskulární onemocnění

- odborný garant a témata přednášek budou doplněna

#### Aktuality do vaší ordinace I

- témata přednášek budou doplněna

#### IP Víc než jen kalorie: komplexní pohled na příčiny obezity

MUDr. Jaromír Ožana

#### Střevní mikrobiota, imunitní regulace a možnosti jejich ovlivnění

prof. MUDr. Vojtěch Thon, Ph.D.

#### Aktuality do vaší ordinace II

- **Lehká kognitivní porucha a demence, cesty k léčbě, neuroinflamatorní procesy, možné cesty do budoucna** – Rössner P.
- **Vliv střevní mikrobioty, resp. jejích metabolitů (butyrát) na integritu střevní sliznice. Výhody biofilmových probiotik** – Vagnerová H.

#### Post-covid neočekávaně stále trvající zdravotní problém v klinické praxi

odborní garanti doc. MUDr. Vladimír Kobližek, Ph.D., MUDr. Michal Kopecký

- **Post-covid z pohledu pneumologa** – Kopecký M.
- **Post-covid z pohledu neurologa** – přednášející bude doplněn
- **Post-covid z pohledu psychiatra** – přednášející bude doplněn

### SOBOTA 1. ČERVNA 2024

#### Právo – teorie vs. praxe

JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.

#### Dobrá rada do vaší ordinace

- témata přednášek budou doplněna

#### Mezioborová spolupráce

- **Hidradenitis suppurativa: klíč k diagnóze skrytého onemocnění** – Arenbergerová M.

*Přednáška podporovaná společností Novartis s.r.o.*

#### Spolupráce se ZZS: co se nám podařilo změnit v léčbě závažných úrazů?

MUDr. Anatolij Truhlář

#### Farmakoterapie

odborná garantka PharmDr. Petra Rozsivalová

- témata přednášek budou doplněna

Změna programu vyhrazena / IP = interaktivní přednáška

## WORKSHOP

### SOBOTA

10.00–11.30

**Interaktivní seminář:**

**V labyrintu deprese**

Bartečková E., Hořinková J.

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



# Výběr nejvhodnějšího antikoagulancia pro daného pacienta – co zohlednit?

prof. MUDr. Jan Bultas, CSc.

Ústav farmakologie, 3. LF UK, Praha

V současné době máme k léčbě a k prevenci trombotických a tromboembolických stavů k dispozici několik perorálních antikoagulancií: antivitamin K – warfarin, a čtyři přímá antikoagulancia – apixaban, edoxaban, rivaroxaban a dabigatran. Po řadu let nebyla preskripce přímých antikoagulancií z ekonomických důvodů pro praktické lékaře uvolněna. Nyní, když přicházejí generické přípravky a cena se zákonitě snižuje, je vysoce pravděpodobné rozšíření preskripce, resp. ponechání pouze omezení indikačního. Cílem tohoto článku je shrnout základní vlastnosti, výhody i slabá místa a výběr optimálního antikoagulancia pro konkrétního nemocného.

**Klíčová slova:** výběr antikoagulancia, apixaban, edoxaban, rivaroxaban, dabigatran, warfarin.

## What to consider when choosing the most appropriate anticoagulant for a particular patient?

There are currently several oral anticoagulants available for the treatment and prevention of thrombotic and thromboembolic conditions: antivitamin K – warfarin, and four direct anticoagulants – apixaban, edoxaban, rivaroxaban, and dabigatran. For several years, the prescription of direct anticoagulants has not been relaxed for general practitioners for economic reasons. Now that generic products are coming in and the price is inevitably decreasing, it is highly likely to extend the prescription, respectively to leave only the indication limitation. This article aims to summarize the basic properties, advantages, and weaknesses and the selection of the optimal anticoagulant for a particular patient.

**Key words:** choice of anticoagulant, apixaban, edoxaban, rivaroxaban, dabigatran, warfarin.

Antikoagulační léčba patří mezi pilíře farmakoterapie zejména v oblasti prevence a léčby kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocnění. Zatímco před 10 lety dominoval v této oblasti antivitamin K – warfarin – nyní je patrný přesun zájmu k přímým perorálním antikoagulanciím nazývaných souborně DOAC (direct oral anticoagulants), resp. přesněji k přímým inhibitorům faktoru Xa (xabanům, konkrétně apixabanu – Eliquis, edoxabanu – Lixiana a rivaroxabanu – Xarelto) či k přímým inhibitorům trombinu (gatanům, konkrétně k dabigatranu – Pradaxa). Důvodem větší oblíbenosti DOAC je zejména větší bezpečnost, tj. nižší vý-

skyt intrakraniálního krvácení při užití v indikaci fibrilace síní, resp. nižší výskyt velkých a klinicky významných krvácení v indikaci léčby tromboembolické nemoci (Obr. 1 a 2). Vítán je i větší komfort pro nemocného, tj. absence periodických kontrol INR a nutnost dodržování dietních opatření při léčbě antivitaminy K.

Nicméně větší bezpečnost podávání DOAC v porovnání s „klasickými“ antikoagulanciemi – antivitaminy K či nízkomolekulárními hepariny není samozřejmostí. V řadě zemí došlo naopak při zavedení přímých antikoagulancií do široké praxe k vzestupu hemoragických příhod. Příčinou bylo nedodržování zásad léčby, pře-

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

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

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

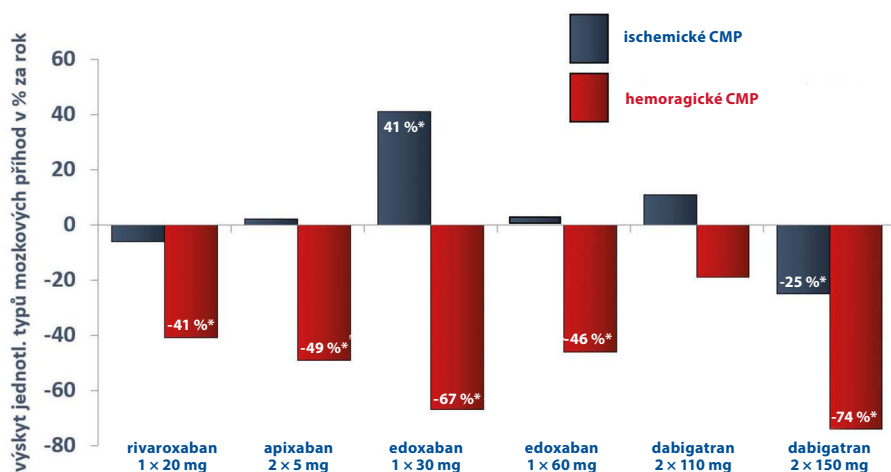
Cit. zkr: **Med. Praxi.** 2024;21(1):61-66  
<https://doi.org/10.36290/med.2024.004>

Článek přijat redakcí: 26. 9. 2023

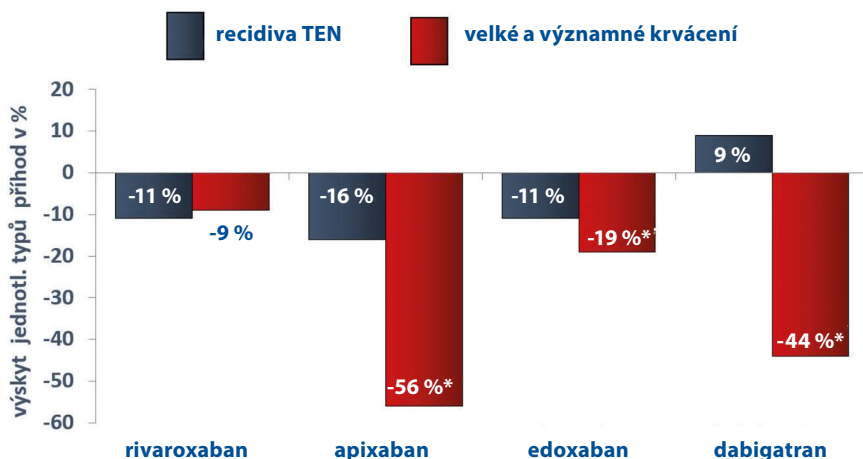
Článek přijat k tisku: 5. 2. 2024

prof. MUDr. Jan Bultas, CSc.  
jbult@lf3.cuni.cz

**Obr. 1.** Efekt DOAC na výskyt ischemických a hemoragických mozkových příhod při léčbě DOAC u fibrilace síní – porovnání s warfarinem (analýza ROCKET AF, ARISTOTLE, ENGAGE A RELY)



**Obr. 2.** Efekt DOAC v léčbě tromboembolické nemoci (TEN), sledována incidence recidivy TEN a velká a významná krvácení – porovnání s warfarinem (analýza st. Einstein DVT+PE, AMPLIFY, HOKUSAI a RECOVER I+II)



vládal pocit „bezpečného antikoagulancia“. S příchodem levnějších generických přípravků DOAC a očekávaným uvolněním preskripce pro praktické lékaře a další odbornosti je vhodné zrekapitulovat naše znalosti o bezpečném a účinném vedení léčby, o výběru optimálního léčiva pro daného nemocného.

### Jaké jsou klinicky významné rozdíly mezi jednotlivými DOAC?

Po farmakologické stránce jsou významné rozdíly mezi xabany (inhibitoru faktoru Xa) a dabigatranem (inhibitor trombinu). Dabigatran je z důvodů lepší absorpce podáván jako prolečivo a na úrovni enterocyty je hydrolýzou aktivován na účinný dabigatran. Absorpce dabigatranu etexilátu probíhá lépe v kyselém prostředí (inhibitory protonové pumpy – PPI ji snižují asi na polovinu) a je snižována aktivitou eliminační pumpy P-glykoproteinu

(P-gp). Při snížené aktivitě tohoto transportéru (geneticky nebo inhibicí léky či potravou) se vstřebávání zvyšuje asi na dvojnásobek (z 5 % na 10 %). Pro kliniku z toho vyplývá, že není vhodné aplikovat při léčbě dabigatranem ani PPI (snížení dostupnosti) ani inhibitory P-gp (zvýšení dostupnosti). Dále je významné, že dabigatran je eliminován dominantně renálně (Tab. 1). Renální insuficience vede nejen k významnému zvýšení koncentrace léčiva, ale též k výraznému prodloužení efektu. Při poklesu clearance kreatininu (ClCr) pod 50 ml/min dávku dabigatranu redukuje a při poklesu pod 30 ml/min je lék kontraindikován (Obr. 4). Při snížení renálních funkcí je nutno počítat s odezníváním účinku kolem 72 hodin.

Xabany, tedy inhibitory faktoru Xa – apixaban, edoxaban a rivaroxaban, mají podobné farmakokinetické vlastnosti, eliminace převážně extrarenálně (není nutno tak přísně sledovat

clearance kreatininu a popř. dávky redukovat). Absorpce a eliminaci ovlivňuje aktivita oxidázy CYP3A4 i transportéru P-gp, riziko lékových interakcí s inhibitory a s induktory tohoto tandemu je prakticky stejné jako u dabigatranu, pouze není interakce s PPI. Současné podávání silných a středně silných inhibitorů (např. amiodaron, verapamil) zvýší koncentraci DOAC o 50 až 100 %.

Vzájemné porovnání účinnosti a bezpečnosti DOAC nemáme, pravděpodobně však rozdíly nebudou zásadní. Hodnotíme-li celkový klinický benefit, tedy současně účinnost i bezpečnost (mozkové či koronární příhody, vaskulární mortalitu, tromboembolické příhody spolu s velkými krvácivými příhodami), pak absolutní rozdíly proti warfarinu jsou pod 1 absolutní procento (Obr. 4).

### Jaké dávkování je nevhodnější – volit přípravek s aplikací jedenkrát či dvakrát denně?

Pro kliniku má význam rozdílné dávkování DOAC. Rivaroxaban a edoxaban jsou určeny v nejčastější indikaci, tj. při fibrilaci síní, k aplikaci v jedné denní dávce. Naopak u dabigatranu a apixabanu je dávka rozdělena do dvou intervalů. Jednodenní podávání je sice výhodný marketingový tah, nicméně na počátku dávkového intervalu je u významné části nemocných koncentrace příliš vysoká s rizikem krvácení, naopak na konci intervalu efekt odeznívá a zvyšuje se riziko trombotických komplikací. Z tohoto pohledu je výhodnější dávkování 2 denně, apixaban či dabigatran má při nepřímém srovnání největší účinnost při největší bezpečnosti. Též při vynechání dávky je aplikace 2x denně významně výhodnější.

### Který DOAC je nevhodnější u nemocného s vyšším rizikem krvácení, jakou dávku volit?

Každý zásah do hemostázy, důležitého reparačního mechanismu, sebou nese riziko krvácení. Neexistuje „účinné“ a přitom „bezpečné“ antikoagulans. Současná strategie je cílena na společnou cestu koagulační kaskády, tedy inhibuje jak hemostázu spouštěnou poškozováním cévní stěny (zevní cesta), tak hemostázu iniciovanou kontaktem, stagnací krve či zánětem (vnitřní cesta). Nepřekvapí tedy

# Daxanlo®

## dabigatranum



## Daxanlo - na straně pacienta

### DAXANLO Zkrácená informace o přípravku

**Název přípravku:** Daxanlo 75 mg, Daxanlo 110 mg, Daxanlo 150 mg, tvrdé tobolky. **Složení:** Jedna tobolka obsahuje 75 mg, 110 mg nebo 150 mg dabigatranu etexilátu (ve formě dabigatran-etexilát-mesliátu). **Indikace:** Daxanlo 75 mg, 110 mg a 150 mg: Léčba VTE a prevence recidivujících VTE u pediatrických pacientů od narození do 18 let věku. Daxanlo 75 mg a 110 mg: Primární prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů, kteří podstoupili elektivní totální náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu. Daxanlo 110 mg a 150 mg: Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní (NVFS), s jedním nebo více rizikovými faktory, jako je cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (TIA) v anamnéze, věk  $\geq 75$  let, srdeční selhání (NYHA třída  $\geq$  II), diabetes mellitus, hypertenze. Léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a prevence recurence DVT a PE u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** Vhodné pro dospělé a děti od 8 let, kteří jsou schopni spolknout tobolky vcelku. Primární prevence VTE při ortopedických operacích: V den operace 1–4 h po dokončení 1x110 mg. Udržovací dávka 2x110 mg 1x denně po dobu 10 dní po náhradě kolenního kloubu, 28–35 dní po náhradě kyčelního kloubu. Pacienti s CrCL 30–50 ml/min, užívající verapamil, amiodaron nebo chinidin, nebo ve věku 75 let a více 1x75 mg v den operace, udržovací dávka 2x75 mg 1x denně. Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie u dospělých pacientů s NVFS s jedním nebo více rizikovými faktory (SPAF), Léčba DVT a PE a prevence recurence DVT a PE u dospělých (DVT/PE): 150 mg 2x denně (u SPAF dlouhodobě, u DVT/PE po léčbě parenterálním antikoagulačním přípravkem trvajícím nejméně 5 dní, délka dle posouzení přínosu oproti riziku); pacienti ve věku  $\geq 80$  let nebo užívající současně verapamil 2x denně 110 mg, snížení dávky je třeba zvážit u pacientů ve věku 75–80 let, s CrCL 30–50 ml/min, s gastritidou, ezofagitidou nebo gastroezofageálním refluxem nebo se zvýšeným rizikem krvácení. Léčba VTE a prevence recidivujících VTE u pediatrických pacientů: 1 dávka ráno, 1 večer, přibližně ve stejnou dobu s odstupem cca 12 hodin; dávka dle tělesné hmotnosti a věku pacientu, v průběhu je nutno dle obouhro upravit.

Jednotlivá/celková denní dávka v mg podle tělesné hmotnosti v kombinaci s věkem: - 8 až <9 let, hmotnost 11 až <13 kg: 75 mg/150 mg; - 8 až <11 let, hmotnost 13 až <16 kg: 110 mg/220 mg; - 8 až <14 let, hmotnost 16 až <21 kg: 110 mg/220 mg; - 8 až <16 let, hmotnost 21 až <26 kg: 150 mg/300 mg; - 8 až <18 let, hmotnost 26 až <31 kg: 150 mg/300 mg; - 8 až <18 let, hmotnost 31 až <41 kg: 185 mg/370 mg; - 8 až <18 let, hmotnost 41 až <51 kg: 220 mg, 440 mg; - 8 až <18 let, hmotnost 51 až <61 kg: 260 mg/520 mg; - 8 až <18 let, hmotnost 61 až <71 kg: 300 mg/600 mg; - 8 až <18 let, hmotnost 71 až <81 kg: 300 mg/600 mg; - 10 až <18 let, hmotnost >81: 300 mg/600 mg. Před zahájením léčby má být zhodnocena funkce ledvin (u dospělých CrCL, u pediatrických pacientů eGFR). U pacientů nad 75 let nebo při lehké až středně těžké poruše funkce ledvin má být funkce ledvin posouzena nejméně jednou ročně nebo častěji, v případě stavů, kde hrozí zhoršení jejich funkce. U pediatrických pacientů má být funkce ledvin zhodnocena v případě stavů, kde hrozí zhoršení funkce. Zapomenutá dávka může být užita do 6 h před podáním následující plánované dávky, pokud je čas do následující dávky kratší než 6 h, nutno dávku vynechat. S převodem na parenterální antikoagulační léčbu se doporučuje vyčkat 12 h od poslední dávky dabigatran-etexilátu. Parenterální antikoagulační léčbu je třeba ukončit a začít podávat dabigatran-etexilát 0–2 h před časem následující dávky nebo v době přerušení (u kontinuální léčby). Převod na antagonistu vitamínu K (VKA): podávání VKA zahájit 3 dny (při CrCL  $\geq 50$  ml/min), resp. 2 dny (při CrCL  $\geq 30$ –<50 ml/min) před vysazením dabigatran-etexilátu. Při převodu z VKA je dabigatran-etexilát možno podat, jakmile je INR <2,0. Perorální podání, s jídlem nebo bez jídla, tobolku neotvírat (zvýšené riziko krvácení). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Těžká porucha funkce ledvin (CrCL <30 ml/min), pediatrickí pacienti s eGFR <50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Klinicky významné aktivní krvácení. Léze nebo stavy považované za významný rizikový faktor závažného krvácení. Souběžná léčba jinými antikoagulanty nebo silnými inhibitory P-gp (ketokonazol, cyklosporin, itraconazol, dronedaron, glekaprevir/pibrentasvir). Porucha funkce jater nebo jaterní onemocnění s očekávaným dopadem na přežití. Umělé srdeční chlopně vyžadující antikoagulační léčbu. **Zvláštní upozornění:** Dabigatran-etexilát má být podáván opatrně u stavů se zvýšeným rizikem krvácení nebo při současném podávání přípravků inhibujících agregaci trombocytů; je doporučeno pečlivě sledování známek krvácení nebo anémie. Při výskytu závažného krvácení musí být léčba ukončena, zdroj krvácení musí být vyšetřen a u dospělých pacientů může být zváženo podání specifického reverzního přípravku (idarucizumabu). Dabigatran lze odstranit hemodialýzou. Test INR nemá být z důvodu nespolehlivosti prováděn. Před chirurgickými výkony je nutno přípravek dočasně vysadit, pokud je to možné, mají být operace či výkony odloženy po dobu nejméně 12 h od podání poslední dávky; u neoddělných je k dispozici reverzní přípravek idarucizumabu. Léčba dabigatran-etexilátem lze znovu zahájit 24 hodin po podání idarucizumabu, pokud je pacient klinicky stabilní a bylo dosaženo adekvátní hemostázy. U spinálního/epidurálního anestetika a lumbální punkce může být zvýšené riziko vývoje spinálního nebo epidurálního hematomu. Léčba dabigatran-etexilátem má být po invazivní proceduře nebo chirurgickém výkonu zahájena co nejdříve, jakmile to umožní klinický stav a je dosaženo adekvátní hemostázy. U pacientů s antifosfolipidovým syndromem léčba DOAC není doporučena. **Interakce:** Ketokonazol, dronedaron, itraconazol, cyklosporin, glekaprevir/pibrentasvir, takrolimus, verapamil, amiodaron, chinidin, klaritromycin, tikagrelor, posakonazol, rifampicin, těžkáka tečkována, karbamazepin, fenytoin, ritonavir a jeho kombinace, NSAID, klopidogrel, ASA, nízkomolekulární hepariny, SSRI, SNRI. **Těhotenství a kojení:** Přípravek se nesmí během těhotenství a kojení užívat; kojení má být během léčby přerušeno. Ženy ve fertilním věku se během léčby musí vyhnout otehotnění. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Žádný nebo zanedbatelný vliv. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější NÚ: Krvácení, snížený hemoglobin, abnormální jaterní funkce/funkční jaterní testy, u pediatrických pacientů navíc anemie, trombocytopenie, vyrážka, kopřivka, hematom, epistaxe, průjem, dyspepsie, nauzea, reflexní choroba jícnu, zvracení, alopecie. **Balení:** 30, 60 tobolek. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

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

Datum registrace: 16. 11. 2023. Držitel rozhodnutí o registraci: Krka, d.d., Novo mesto, Slovinsko, Reg. č.: Daxanlo 75 mg: 16/610/21-C; Daxanlo 110 mg: 16/611/21-C; Daxanlo 150 mg: 16/612/21-C. Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Nepřetržitá veřejná informační služba: tel.: +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz; www.krka.cz/cz/leiva-a-jine-produkty

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

Sil. Med. 3/2024, Czech Republic, 2024 I-MS-A4-15

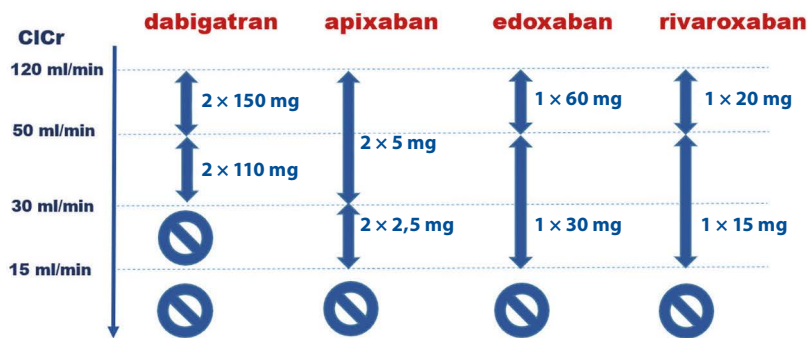
KRKA | 70let

Tab. 1. Farmakologická charakteristika přímých perorálních antikoagulancií

	dabigatran /Pradaxa/	apixaban /Eliquis/	edoxaban /Lixiana/	rivaroxaban /Xarelto/
<b>mechanismus účinku</b>	přímá kompetit. inhibice trombinu	přímá kompetitivní inhibice f. Xa		
<b>proléčivo/bioaktivace</b>	dabigatran etexilát, aktivace v enterocyty	ne	ne	ne
<b>biologická dostupnost</b>	6–7 % (zvýšená při inhibici P-gp)	50–70 %	60 %	70–100 % (zvýšena potravou)
<b>nástup účinku (p. o. podání)</b>	30–60 min	30–60 min	30–60 min	30–60 min
<b>dosažení max. efektu (t<sub>max</sub>)</b>	1–2 hod.	1–4 hod., medián 2 hod.	1–4 hod., medián 2 hod.	1–4 hod., medián 2 hod.
<b>plazmatický poločas (t 1/2) při opakované běžné dávce</b>	12–17 hod.	11–14 hod.	10–14 hod.	v mladém/středním věku 5–9 hod. u seniorů 11–13 hod.
<b>vazba na plazmat. proteiny</b>	nízká (částečně dialysovatelný)	vysoká (nedialysovatelný)	vysoká (nedialysovatelný)	vysoká (nedialysovatelný)
<b>renální vylučování</b>	80 % – vysoké riziko kumulace u renální insuficience, redukce dávky	25 %, nízké riziko kumulace u renální insuficience	25 %, mírné riziko kumulace u renální insuficience	33 %, nízké riziko kumulace u renální insuficience
<b>účast transportních systémů na bioeliminaci</b>	P-gp (jen proléčivo dabigatran etexilát)	P-gp	P-gp	P-gp
<b>účast enzymů CYP na biotransformaci a eliminaci</b>	ne	CYP3A4 (z 25 %)	CYP3A4 (z 66 %)	CYP 3A4 (z 50 %)
<b>optimální test ke stanovení koncentrace či aktivity (vhodný za spec. situací – před operací, při krvácení apod.)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ informace o konc. dabigatranu v plazmě – kalibrovaný dilutovaný trombinový čas (Hemoclot)</li> <li>■ rychlá orientace o aktivitě – aPTT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ kalibrovaná kvantitativní analýza aktivity anti-Xa (anti f. Xa chromogenic assay)</li> </ul>		
<b>antidotum k ukončení efektu DOAC</b>	idarucizumab (Praxbind)	andexanet α (Ondexxya)	není	

vysvětlivky: P-gp – glykoprotein P (eliminační pumpa), CYP3A4 – transformační oxidáza 3A4, aPPT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas

Obr. 3. Dávkování DOAC v indikaci fibrilace síní v závislosti na renálních funkcích



relativně vysoké riziko klinicky významného krvácení, které se napříč indikacemi (fibrilace síní, tromboembolická nemoc apod.) i napříč typu antikoagulancia (DOAC, antivitamin K apod.) pohybuje kolem 1–3 % ročně (1). Riziko je tedy skutečně reálné. Nespornou výhodou všech DOAC, v porovnání s warfarinem, je zásadně menší riziko obávaného krvácení intrakraniálního.

Nutno uvést, že mezi DOAC jsou rozdíly v riziku závažného gastrointestinálního krvácení. Při standardním dávkování pouze apixaban (v porovnání s warfarinem) ne-

zvyšuje riziko, ostatní DOAC naopak riziko výrazně zvyšují. Tato data vycházejí ze studií RELY, ROCKET AF, ARISTOTLE či ENGAGE. U nemocných s vyšším rizikem krvácení do trávicího traktu pak volíme raději apixaban či redukovanou dávku dabigatranu či edoxabanu.

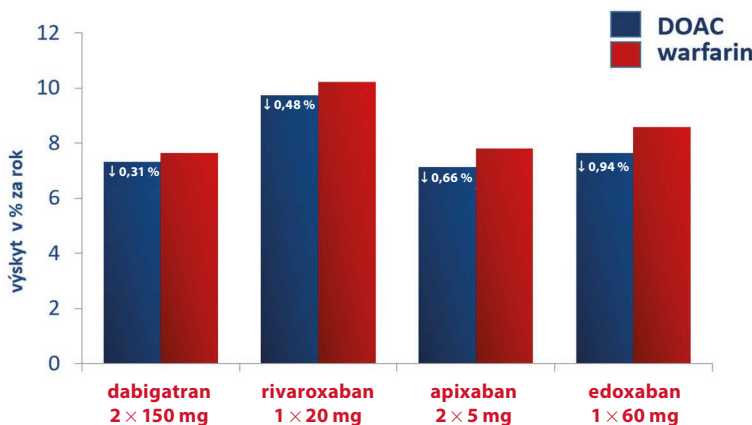
Dojde-li k významnému krvácení, je nutno jej řešit. Vedle klasických metod, např. chirurgického zákroku, je výhodné ukončení antikoagulační aktivity. Pro léčbu xabany je sice schváleno účinné antidotum – andexanet α, jeho dostupnost však je nedo-

statečná. Naopak u dabigatranu je široce dostupný idarucizumab, který je výhodnější i ekonomicky. Hrozí-li tedy vyšší riziko intervenčních zákroků, pak je racionální volba dabigatranu.

Další možností, jak zvýšit bezpečnost je redukce dávky antikoagulancia. Opět z velkých registračních studií víme, že riziko krvácení je závislé na dávce antikoagulancia. Např. snížení dávky dabigatranu o třetinu, snížilo výskyt krvácení např. do trávicího traktu opět o třetinu. Tedy u stavů zvyšujících expozici léčiva, jako jsou nízká hmotnost, lékové interakce zvyšující dostupnost či snižující eliminaci při snížení renálních funkcí, či při významně zvýšeném riziku krvácení u „křehkého pacienta“, jakým je senior, nemocný po iktu, s anamnézou krvácení nebo při kombinaci více faktorů, byť i méně významných, je nutné zvážit redukci dávky. Příkladem je redukce dávky dabigatranu při fibrilaci síní z 2x 150 mg na 2x 110 mg při poklesu CrCl na hodnoty 30 až 50 ml/min, či při současné aplikaci středně silných inhibitorů eliminačního transportéru P-gp (např. verapamilu), které zvyšují dostupnost dabigatranu.

Shrneme-li, pak za optimální přímé antikoagulans pro nemocného s vysokým rizikem kr-

**Obr. 4.** Čistý klinický benefit (absol. %). Srovnání dabigatranu, rivaroxabanu, apixabanu a edoxabanu s warfarinem v indikaci prevence iktu a SE u fibrilace síní (CMP, IM, CV+, systémová embolizace, velké krvácení – data ze studií RELY, ROCKET AF a ARISTOTLE, ENGAGE, hodnoty ITT)



vácení, pokládám apixaban. Má dobře doložen nejnížší výskyt hemoragických příhod, zejména gastrointestinálního krvácení. Výhodný je též dabigatran, jeho předností je reálná možnost ukončit krvácení dostupným antidotem.

### Za jak dlouho odezní efekt jednotlivých DOAC, jak možno farmakologicky ukončit antikoagulační působení a jak monitorovat účinek?

V řadě situací, například před nutností akutního chirurgického zákroku, je třeba určit, zda efekt DOAC odezněl a případný výkon bude bezpečný. Při dobrých renálních funkcích můžeme počítat s odezněním efektu DOAC za 24 až 36 hod po poslední podané dávce. U xabanů bude při renální insuficienci délka trvání u apixabanu a rivaroxabanu prodloužena jen minimálně, u edoxabanu je prodloužení na hranici významnosti. Naopak u dabigatranu renální insuficience či renální selhání prodlouží působení na 48 až 72 hod.

Je-li nutno okamžitě ukončit efekt, například při významném krvácení, pak u dabigatranu je široce dostupné antidotum idarucizumab (Praxbind), krátce působící fragment protilátky proti dabigatranu. Výhodou je široká dostupnost ve velkých a ústavních lékárnách a relativně nízká cena kolem 60 tis. Kč.

Apixaban a rivaroxaban má schválené antidotum andexanet a (Ondexxya), jedná se o analog faktoru Xa, který váže xabany, ale nemá enzymatickou prokoagulační aktivitu. Aplikuje

se jako jednorázová dávka s následnou infuzí. Efekt nastoupí, stejně, jako u idarucizumabu, během několika mála minut. Nevýhodou je velmi vysoká cena (asi 500 000 Kč) a nižší dostupnost přípravku. Andexanet a není schválen k ukončení účinku edoxabanu, chybí doklady o efektu.

Monitorování účinku DOAC není nutné. Nicméně v řadě situací (např. před intervenčním zákrokem) je výhodné mít informaci o tom, zda efekt přetrvává, či zda odezněl. U xabanů je možno použít stanovení aktivity anti-Xa. Fyziologická hodnota kalibrovaného testu anti-Xa vylučuje účinnou koncentraci xabanu. U dabigatranu se o aktivitě orientujeme stanovením aktivovaného parciálního tromboplastinového času - aPTT (fyziologické hodnoty vylučují významnou aktivitu), přesnější je diluovaný tromboplastinový čas, doporučen komerční test Hemoclot. Problémem je, že u žádného DOAC není oficiálně určeno terapeutické rozmezí hodnot. K případné úpravě dávky (např. při podezření na lékovou interakci či u oběžního nemocného) tak lze tyto testy užít jen aproximativně. Doporučené postupy uvádějí tzv. očekávané hodnoty terapeutických koncentrací pro jednotlivá DOAC (2). Tyto hodnoty však naprosto nelze užít, rozmezí „ještě přijatelných hodnot“ kolísá v deseti- až třicetinasobném rozmezí.

### Jaký je význam lékových interakcí při léčbě DOAC?

Lékové interakce mají zejména význam při užití léčiv s úzkým terapeutickým oknem. Takovouto skupinou jsou i antikoagulantia -

při nižší koncentraci se setkáváme s trombotickými komplikacemi, při nadměrné naopak s krvácením. V porovnání s warfarinem je sice riziko nižší, nicméně zdaleka není zanedbatelné. Předem anticipujeme interakce na bázi farmakodynamického účinku – v kombinaci s protidestičkovými léky stoupne riziko krvácení. Naopak neuvědomujeme si interakce na bázi farmakokinetické. K těmto typům patří interakce DOAC na úrovni eliminačních transportních systémech, konkrétně na efluxní pumpě P-gp. Ta omezuje absorpci všech DOAC ve střevě a u xabanů též eliminaci (zejména hepatální). Inhibitory P-gp (v klinické praxi nejčastěji verapamil, amiodaron, propafenon, telmisartan či např. flavonoidy z citrusových plodů) zvyšují absorpci a tím i koncentraci DOAC, induktoři (v praxi nejčastěji spironolakton) naopak koncentraci snižují. V riziku interakcí na úrovni transportních systémů není mezi DOAC zásadní rozdíl. U dabigatranu je navíc významná interakce s inhibitory protonové pumpy – IPP snižuje dostupnost na polovinu. U všech DOAC nejsou vhodné kombinace se silnými inhibitory či induktoři funkční jednotky CYP3A4/P-gp. Riziko lékových interakcí se uplatní zejména při koincidenci s dalšími stavy zvyšujícími expozici (u seniorů, při poklesu renálních funkcí, či při nižší hmotnosti).

### Je výhodné převádět nemocné z warfarinu na DOAC?

Jak bylo řečeno, předností DOAC v porovnání s warfarinem je zejména větší bezpečnost. V nejčastější indikaci, v profylaxi tromboembolického iktu při fibrilaci síní, je doložen nižší výskyt intrakraniálního krvácení. To je asi největší přínos. Zdá se tedy logické, že nemocné dlouhodobě léčené warfarinem bude vhodné převést na xaban či dabigatran. Odpověď je kladná pouze u nemocných s obtížným udržením terapeutických hodnot INR při léčbě anti-vitaminem K, zde jsou DOAC jednoznačně preferována.

Jak je tomu však u nemocných s dlouhodobě ustálenými hodnotami INR v léčebném rozmezí? Pacienti se často změny dožadují, řada lékařů tyto nemocné převádí. Nicméně zcela recentně máme výsledky studie FRAIL-AF u tzv. fragilních

## » FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

VÝBĚR NEJVHODNĚJŠÍHO ANTIKOAGULANCIA PRO DANÉHO PACIENTA – CO ZOHLEDNIT?

nemocných s fibrilací síní ve věku 75 let a starších ohrožených významným krvácením (3). Tito senioři dosud léčení warfarinem byli randomizováni a část převedena na DOAC, polovina ponechána v léčbě warfarinem jako kontrolní větev. Do 12 měsíců od randomiza-

ce byl doložen významně, o dvě třetiny vyšší výskyt velkých a klinicky významných krvácení ve skupině, která byla převedena na DOAC (HR 1,69, 95% CI 1,23 až 2,32). Výskyt tromboembolických příhod byl statisticky bez rozdílu, byť početně méně příhod bylo ve warfarinové větvi

(HR 1,26, 95% CI 0,60 až 2,61). Autoři uzavírají „Převedení na DOAC u starších nemocných ohrožených krvácením, kteří byli dosud dobře léčení warfarinem, bylo spojeno s častějšími krvácivými komplikacemi, aniž by byl snížen výskyt tromboembolických příhod“.

### LITERATURA

1. Bracey A, Shatila W, Wilson J. Bleeding in patients receiving non-vitamin K oral anticoagulants: clinical trial evidence. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2018 Dec;12(12):361-380. doi: 10.1177/1753944718801554. Epub 2018 Sep 30. PMID: 30270775; PMCID: PMC6266250.

2. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al; ESC Scientific Do-

cument Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018 Apr 21;39(16):1330-1393. doi: 10.1093/eurheartj/ehy136. PMID: 29562325.

3. Joosten LPT, van Doorn S, van de Ven PM, et al. Safety of

Switching From a Vitamin K Antagonist to a Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant in Frail Older Patients With Atrial Fibrillation: Results of the FRAIL-AF Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2024 Jan 23;149(4):279-289. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066485. Epub 2023 Aug 27. PMID: 37634130.



Pro vás  
a vaše pacienty  
vysíláme  
**PODCASTY**

NOVĚ:

**Kdy nám zdravotní  
a sociální systém podává  
pomocnou ruku?**

Medicínské informace ze Solenu můžete získávat nejen v tištěné podobě, na kongresech nebo z on-line kurzů, ale máme i podcastový kanál.

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



V podcastových aplikacích hledejte **HOVORY O MEDICÍNĚ**

# Nová klinická doporučení v prevenci a léčbě dekubitů

prof. PhDr. Andrea Pokorná, Ph.D., PhDr. Petra Bůřilová, BBA

Ústav zdravotnických věd, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Tlakové léze (dekubity) jsou závažnou komplikací zejména u chronicky nemocných osob s omezením mobility. Riziko vzniku dekubitů se zvyšuje s počtem komorbidit a se závažností narušení schopnosti pohybu. Nejvyšší riziko je u pacientů v intenzivní péči s ohledem na častou poruchu vědomí, u nezralých novorozenců, anebo naopak osob vyššího věku či u pacientů s poškozením míchy a následnou mobilitou na vozíku anebo zcela imobilních (para a tetraplegických osob). Prevalence dekubitálních lézí roste, což souvisí jednak se schopností zachraňovat životy kriticky nemocných dětí i dospělých, ale mnohdy za cenu logické prioritizace život zachraňujících výkonů a opomenutí péče o kůži a tkáň. Významný je také fakt vyšší schopnosti dekubity vykazovat v rámci hrazené zdravotní péče, ale také jako nežádoucí události s ohledem na funkční systémy monitorování na národní úrovni. Hlavním úkolem v rámci kvalitní a bezpečné péče je prevence, přičemž je nutno zdůraznit, že dekubitus může vzniknout i při zavedení všech opatření, zejména u kriticky nemocných osob. Vhodné postupy prevence a léčby musí být založeny na důkazech (evidence-based), být účelné a nákladově efektivní. Příspěvek shrnuje doporučení, která splňují uvedené požadavky v návaznosti na mezinárodní doporučení.

**Klíčová slova:** tlakové léze, dekubity, proleženiny/prosezeniny, prevence, léčba, doporučení.

## New clinical recommendations in the prevention and treatment of pressure ulcers

Pressure lesions (decubitus) are a serious complication, especially in chronically ill patients with mobility limitations. The risk of pressure ulcers increases with the number of comorbidities and the severity of impaired mobility. The risk is highest in intensive care patients due to frequent impaired consciousness, in immature newborns or, conversely, in elderly persons or patients with spinal cord injury and subsequent mobility in a wheelchair or completely immobile (para and tetraplegic patients). The prevalence of pressure lesions is increasing, related to the ability to save the lives of critically ill children and adults, but often at the cost of logical prioritisation of life-saving procedures and neglect of skin and tissue care. Also significant is the fact of the increased ability to report Pressure ulcers in the context of reimbursed health care, but also as adverse events concerning functional monitoring systems at the national level. Prevention is a major challenge in the context of quality and safe care, and it should be emphasised that pressure lesions can occur even when all measures are in place, especially in critically ill persons. Appropriate prevention and treatment practices must be evidence-based, effective and cost-effective. This paper summarises recommendations that meet these requirements in relation to international recommendations and guidelines.

**Key words:** pressure lesions, decubitus, pressure ulcers/pressure injuries, prevention, treatment, recommendation.

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

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

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest and financial support:

Tato práce byla podpořena z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU20-09-00094 s názvem: Analýza nákladovosti léčby dekubitů (AKRONYM PROJEKTU CAPUT) – determinanty péče. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi.** 2024;21(1):67-70  
<https://doi.org/10.36290/med.2023.043>  
Článek přijat redakcí: 18. 5. 2023  
Článek přijat k tisku: 19. 10. 2023

**prof. PhDr. Andrea Pokorná, Ph.D.**  
apokorna@med.muni.cz

## Úvod

Tlaková poranění (dekubity) jsou významným zdravotním problémem jak pro jednotlivce, tak pro systém zdravotní péče, a to z epidemiologického a ekonomického hlediska, i z hlediska sociálně-rodinných dopadů a kvality života zasažených osob (1, 2). Dekubity jsou definovány jako chronické rány s různým rozsahem poškození kůže v celé tloušťce a poškozením tkání a pomalou tendencí k hojení (3, 4, 5). Vznik dekubitů odráží komorbiditu nebo multimorbiditu konkrétního jedince, tedy jeho celkový zdravotní stav, a představují takzvanou tichou epidemii, která postihuje velkou část obyvatelstva světové populace (6). Incidence a prevalence tlakových poranění byla uváděna celosvětově ve zdravotnických zařízeních, že se pohybuje od 0 % do 72,5 % (7). Recentní zdroje uvádějí incidenci v nemocnicích 12 % (8) a v komunitní péči 3,3–11,1 % (9). V zemích EU je udávána prevalence přibližně 11 % (10). Na základě dostupných epidemiologických dat z českých zdravotnických registrů byly analyzovány populační údaje o kódech MKN-10 s kódováním L89-L89.9 za posledních 10 let. Jednalo se o již druhou celostátní analýzu. První se týkala období let 2007–2014 (1) a druhá analyzovala období 2010–2019 (2). Na základě analýz jsme zjistili, že se počet dekubitů zaznamenaných ve zdravotnických zařízeních zvýšil. V období let 2007–2014 byla prevalence vykázaných dekubitů za hospitalizace celkem 0,3 %. To znamená, že uvedený podíl pacientů byl s dekubitem přijat anebo u nich proležení vznikla během péče za hospitalizace (1). V období 2010–2019 nelze přesně definovat prevalenci, protože jsme analyzovali jak zařízení lůžkové, tak ambulantní péče, a to na základě počtu unikátních pacientů, a nikoliv na základě počtu hospitalizací (2). Při navazující detailnější analýze bylo zjištěno, že podíl hospitalizací s dekubity v letech 2010–2019 činí 0,6 % (2). Obecně je patrný každoroční nárůst podílu hospitalizací s dekubity (např. v roce 2010 činil 0,32 % a v roce 2020 je to 0,88 %). Při porovnání zaznamenaných dekubitů klesá podíl proleženin první kategorie a počet dekubitů čtvrté kategorie se zvyšuje. Ověřili jsme rovněž, že se zvyšuje průměrný věk osob

s dekubity v akutní lůžkové péči, což může souviset s celkovým zhoršením stavu pacientů, ale je to také pozitivní dopad implementace nové metodiky hlášení dekubitů od roku 2014, a zejména povinnosti hlásit dekubity do centrálního systému hlášení nežádoucích událostí, kterou ukládá legislativa od roku 2019. Analýzou bylo rovněž ověřeno, že v souvislosti s pandemií covidu-19 se zvýšil počet pacientů s dekubity, což zřejmě souvisí jak s celkovým závažným stavem pacientů, tak zejména využíváním atypických léčebných poloh (např. pronační poloha) a využívání zdravotnických prostředků. Vyšší podíl dekubitů byl pozorován celkově u pacientů hospitalizovaných s covidem-19 než u pacientů bez covidu-19 (2,62 % vs. 0,81 %, resp. 1,05 % vs. 1,05 %) vs 0,46 % při standardizaci na ESP 2013 = evropskou standardní populaci). U pacientů hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče byl u 3,68 % pacientů s covidem-19 vykázaní i dekubitus oproti 1,42 % pacientů bez covidu-19 (1,97 % oproti 0,81 % při použití ESP 2013) (11). Dekubity rovněž souvisí s vyšší mortalitou pacientů. Podíl pacientů s dekubitem umírajících ve zdravotnickém zařízení je přímo úměrný zvyšující se kategorii proleženiny. V roce 2019 zemřelo 57 % pacientů s dekubitem ve zdravotnickém zařízení a 19 % v komunitní péči. U 24 % pacientů, kteří zemřeli ve zdravotnickém zařízení, byly dekubity nahlášený 365 dní před úmrtím, tedy lze předpokládat, že dekubitus mohl být v příčinné souvislosti s úmrtím pacienta (12). U výše prezentovaných tuzemských i zahraničních dat jednoznačně vyplývá závažnost problémů dekubitů, nutnost jejich prevence a adekvátní léčby.

## Platná doporučení pro prevenci a léčbu dekubitů

Pro kvalitní a bezpečnou péči v prevenci a léčbě dekubitů musí být uplatňovány postupy, které jsou založeny na důkazech vycházejících z validních výzkumných dat. Klinické doporučené postupy (KDP) vydané Evropským poradním panelem pro otázky dekubitů (European Pressure Ulcers Advisory Panel – EPUAP) z roku 2019 přináší zcela novou kvalitu metodologie výběru vhodných vědeckých důkazů (5). Odstraněna byla většina „ex-

pertních názorů“, které byly nahrazeny přímými, či nepřímými vědeckými důkazy. Překlad Stručné příručky (QRG – Quick Reference Guide) je k dispozici jak na webových stránkách společnosti EPUAP – [epuap.org](http://epuap.org), tak na webu podporovaném MZ ČR – [dekubity.eu](http://dekubity.eu). Překlad a adoptovaná plná verze KDP v českém jazyce byla zajištěna v rámci projektu AZV ČR. Aktuálně je dostupná na webových stránkách [kdp.uzis.cz](http://kdp.uzis.cz) a v nejbližších dnech je očekávána publikace Klinického souhrnu v rámci Věstníku MZ ČR. Klinický doporučený postup se zabývá prevencí a léčbou pacientů s dekubity a zahrnuje následující klinické oblasti:

- etiologie dekubitů,
- prevence zahrnuje čtyři témata: riziko vzniku dekubitů a posouzení tohoto rizika, posouzení kůže a tkání a preventivní péče o kůži,
- intervence pro prevenci a léčbu dekubitů, které jsou zaměřeny na pět oblastí péče: výživa, polohování a časná mobilizace, dekubity na patách, antidekubitní matrace/podložky a dekubity vzniklé v souvislosti s používáním zdravotnických prostředků,
- léčba dekubitů se zabývá posuzováním a léčbou dekubitů, které již vznikly,
- implementace doporučeného postupu do praxe se zabývá organizací a profesionálními strategiemi účinného zavádění klinických doporučení tohoto KDP.

KDP obsahuje vědecké informace, ze kterých vyplývá celkem 115 doporučení s uvedením úrovně a kvality důkazů a 61 doporučení pro dobrou praxi, které slouží jako vodítko pro zhodnocení rizik, prevence a léčení dekubitů a záležitostí vyplývajících z procesu zavádění osvědčených postupů. Diskutovány jsou potřeby konkrétních skupin, včetně obézních jedinců, starších dospělých, novorozenců a dětí, jednotlivců v paliativní péči, na operačních sálech a v komunitním prostředí. KDP se rovněž zabývá pohledem pacienta na dekubity a zabývá se tématy důležitými pro jednotlivce, včetně bolesti a kvality života. Jsou poskytována doporučení na podporu a zapojení pacienta do péče. Na závěr je uvedeno 20 ukazatelů kvality, které by měli pomáhat monitorovat provádění dle Doporučených postupů.

V rámci KDP je pozornost věnována novým oblastem:

- mechanobiologie/biomechanika v etiologii dekubitů,
- dekubity vzniklé v souvislosti se zdravotnickými prostředky,
- diferenciální diagnostika tlakových a jiných lézí.

V navazujícím textu budou uvedena vybraná aktuální doporučení, která se vztahují k otázkám spojeným s novými výzvami při poskytování zdravotních služeb. V tabulkách a doprovodném textu jsou vždy uvedena původní hodnocení síly důkazů a doporučení, a transformovaná úroveň důkazů a síla doporučení dle GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations), který představuje transparentní rámec pro tvorbu a prezentaci souhrnů důkazů a poskytuje systematický přístup k tvorbě doporučení pro klinickou praxi (13, 14, 15).

## Doporučení k polohování pacientů v pronační poloze

Doplňující informace k doporučení. V poloze na břiše použijte antidekubitní matraci s funkcí rozložení tlaku nebo polohovací pomůcky k odlehčení tlakových bodů na obličej a těle (Stupeň důkazu 1). Po uložení pacienta do příslušné polohy, pokud možno zkontrolujte případné nerovnoměrné rozložení tlaku a umístění zdravotnických prostředků, zvláštní pozornost věnujte oblasti prsou, kolen, prstů na nohou, penisu, klíčních kostí, hřebenu kosti kyčelní a stydké spony (Expertní názor). Zvažte použití dalších strategií prevence vzniku dekubitů, například profylaktického krytí pod zdravotnickými prostředky a nad kostními výčnělky (např. hřeben kosti kyčelní, žebra a česky). U pacientů v intenzivní péči je s výhodou využívání mikropolohování. Zvláštní pozornost je nutno věnovat oblasti genitálu v pronační poloze. Při každém otáčení pacienta zkontrolujte obličej a další části těla, které mohou být v pronační poloze ohroženy (například hrud, prsa, kolena, prsty na nohou, penis, klíční kosti, hřeben kosti kyčelní a stydkou sponu) (Tab. 1).

Vzhledem k faktu, že v rámci rekonvalescence pacientů je často zmiňován aspekt nejasných instrukcí pro postupnou vertikalizaci. Uvádíme dále doporučení pro tuto oblast.

**Tab. 1.** Doporučení k polohování pacientů v pronační poloze

Doporučení	EPUAP		GRADE	
	Síla	Síla	Úroveň	Síla
Nenechávejte pacienta dlouhodobě v pronační poloze, pokud to nevyžaduje jeho zdravotní stav.	B1 Střední síla důkazu	↔ Nejasné doporučení	⊕⊕⊕⊖ Střední kvalita důkazu	? Bez doporučení

**Tab. 2.** Doporučení pro postupné posazování pacientů

Krok	Aktivita	Doba trvání	Dny posazování
1	Sezení na kraji lůžka	10 minut dvakrát denně	1 až 3
2	Sezení na invalidním vozíku s polštářem přerozdělovujícím tlak	5 až 10 minut dvakrát denně, zvyšování o 5 minut denně	4 až 7
3	Sezení na invalidním vozíku s polštářem přerozdělovujícím tlak	30 minut dvakrát denně, zvyšování o 10 minut denně až maximálně 60 minut dvakrát denně	8 až 10
4	Sezení na invalidním vozíku s polštářem přerozdělovujícím tlak	Zvyšování o 15 minut denně až na maximálně 4 hodiny dvakrát denně	ode dne 11

**Tab. 3.**

Doporučení	EPUAP		GRADE	
	Síla	Síla	Úroveň	Síla
Chcete-li snížit riziko dekubitů vzniklých v souvislosti s používáním zdravotnických prostředků, zkontrolujte a vyberte zdravotnické pomůcky s ohledem na: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ schopnost pomůcky minimalizovat poškození tkáně</li> <li>■ správnou velikost/tvar pomůcky pro jedince</li> <li>■ schopnost správně aplikovat pomůcku podle instrukcí výrobce</li> <li>■ schopnost správně upevnit pomůcku</li> </ul>	C Velmi nízká kvalita	↑↑ Silné doporučení pro	⊕⊕⊕⊖ Velmi nízká kvalita	↑↑ Silné doporučení pro

**Tab. 4.** Doporučení pro použití profylaktického krytí – obecně

Doporučení	EPUAP		GRADE	
	Síla	Síla	Úroveň	Síla
Na ochranu kůže pacientů s rizikem vzniku dekubitů používejte měkké vícevrstvé silikonové pěnové krytí	B1 Střední síla důkazu	↑ Slabé doporučení pro	⊕⊕⊕⊖ Střední kvalita důkazu	↑? Slabé či podmíněné doporučení pro

Výše prezentovaný protokol byl původně vytvořen pro pacienty s poraněním míchy polalokové rekonstrukci; je proto určený k zahájení přibližně tři týdny po operaci, ale lze jej upravit také pro potřeby pacientů s dekubitem bez operačního výkonu tak, aby byla zajištěna postupná vertikalizace vsedě (Tab. 2).

## Doporučení pro prevenci dekubitů vzniklých v souvislosti se zdravotnickým prostředkem

Vzhledem ke zvyšujícímu se počtu ošetřovatelských intervencí souvisejících s využíváním zdravotnických prostředků, invazivních vstupů a dalších pomůcek se rovněž zvyšuje riziko vzniku dekubitů jak na kůži a tkáních, tak zejména na sliznicích. Hovoříme

o tzv. Medical Devices Related Pressure Injuries – MDRPI – poraněních souvisejících se zdravotnickým prostředkem. Jejich typickým znakem je, že tvar poškození kůže a tkání kopíruje tvar pomůcky/zdravotnického prostředku. Mezi nejčastější kategorie zdravotnických prostředků s vysokým rizikem vzniku poranění patří:

- prostředky pro zajištění dýchání,
- prostředky pro zajištění výživy,
- ortopedické pomůcky,
- pomůcky pro sběr moči/stolice,
- polohovací pomůcky,
- specifické zdravotnické pomůcky,
- pomůcky a předměty bez medicínské funkce (např. mobilní telefony aj. předměty) ponechané v lůžku/na židli.

Jednou z nejdiskutovanějších oblastí v prevenci dekubitů je otázka využití profylaktických krytí a prostředků (plošných i amorfních). Zřejmě i s ohledem na přímé náklady, které v souvislosti s intervencí vznikají. I proto dále uvádíme celkem tři vybraná doporučení, která mají střední sílu důkazů a slabé či podmíněné doporučení pro využití intervence (Tab. 3).

Důvodem pro to, že nejsou doporučení jednoznačná je fakt, že vícevrstvé silikonové krytí by mělo být využíváno u osob se středním a vysokým rizikem vzniku dekubitů. V dostupných studiích však byly materiály využívány i u osob s nízkým rizikem, a tím byly výsledky ovlivněny. U osob s nízkým rizikem vzniku dekubitů může být dostačující vhodná péče o pokožku (kůže by měla být vláčná a hydratovaná) a aplikace amorfních ochranných prostředků (Tab. 4).

Paty jsou jedním z nejčastějších predilekčních míst vzniku dekubitů u ležících pacientů. Jako doplňkové intervence k elevaci dolních končetin a využívání tzv. floating legs (plovoucích dolních končetin) je vhodné u pacientů ve vysokém riziku využití profylaktických krytí. Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům s poraněním míchy, osobám s hyperkeratózou na patách, obézním a kuřákům (Tab. 5).

Jak bylo zmíněno výše, zdravotnické prostředky jsou často rizikové pro vznik tlakové léze. Proto je vhodné, pokud je to možné a není tím ovlivněna funkčnost pomůcky a zdravotnického prostředku, využívat je tak, aby zmírnila tlak i další negativní okolnosti (tření, vlhkost aj.) (Tab. 6).

Při výběru profylaktického krytí je nezbytné vzít v úvahu (Expertní názor):

- potenciální přínos použití krytí,
- vhodnou velikost a typ krytí,
- schopnost daného krytí kontrolovat mikroklima,
- snadnost aplikace a odstranění,
- schopnost udržovat krytí v požadované lokalitě (in situ),

LITERATURA

1. Pokorná A, Benešová K, Jarkovský J, et al. Pressure Injuries in Inpatient Care Facilities in the Czech Republic – Analysis of a National Electronic Database. J Wound Ostomy. Continence Nurs. 2017;44(4):1-5. doi: 10.1097/WON.0000000000000344.  
 2. Bůřilová P, Pokorná A, Benešová K, et al. A ten-year follow-

Tab. 5. Doporučení pro použití profylaktického krytí – paty

Doporučení	EPUAP		GRADE	
	Síla	Síla	Úroveň	Síla
Použití profylaktického krytí je doplňkem k elevaci paty a dalším strategiím k zabránění vzniku dekubitů na patách	B1 Střední síla důkazu	↑ Slabé doporučení pro	⊕⊕⊕⊖ Střední kvalita důkazu	↑? Slabé či podmíněné doporučení pro

Tab. 6. Doporučení pro použití profylaktického krytí v souvislosti s využíváním zdravotnických prostředků

Doporučení	EPUAP		GRADE	
	Síla	Síla	Úroveň	Síla
Použijte profylaktické krytí pod zdravotnickou pomůckou, abyste snížili riziko vzniku dekubitů vzniklých používáním pomůcky	B1 Střední síla důkazu	↑ Slabé doporučení pro	⊕⊕⊕⊖ Střední kvalita důkazu	↑? Slabé či podmíněné doporučení pro

- možnost pravidelně posuzovat stav kůže pod krytím,
- preference, pohodlí a případné alergie pacienta,
- koeficient tření na styčné ploše kůže–krytí,
- nákladovou efektivitu a dostupnost krytí.

Závěr

KDP mají napomoci zdravotnickým pracovníkům, pacientům a neformálním pečovatelům při rozhodování o zdravotní péči u specifických klinických stavů. Doporučení založená na důkazech a doporučení pro dobrou praxi nemusí být vhodná k použití ve všech situacích, ale předpokládá se možnost jejich využití u široké populace osob s totožnými symptomy a problémy. Vždy je nezbytné, aby rozhodnutí o určitém postupu bylo provedeno v multidisciplinárním zdravotnickém týmu a ve spolupráci s pacientem a neformálními pečovateli a s přihlédnutím k dostupným zdrojům a okolnostem. Žádná doporučení uváděná v aktuálním KDP nenahrazují nezbytnost důkladného posouzení kompetentním zdravotnickým pracovníkem ve specifických případech. Vzhledem k rigorózní metodice použité při tvorbě KDP je předpoklad, že doporučení podpořená výzkumem jsou validní a odpovídající současnému stavu poznání a vědeckého rozvoje. Citovaný doporučený postup obsahuje informace, které byly aktuální v době jeho vydání.

V současnosti je připravována aktualizovaná verze KDP, která by měla být vydána v roce 2024–2025. Výzkum a technologie se rychle mění a uvedená doporučení na základě důkazů a doporučení pro dobrou praxi nemusí odpovídat budoucímu vývoji. Zdravotníci jsou zodpovědní za získávání aktuálních poznatků výzkumů a technologických pokroků, které mohou ovlivnit jejich klinické rozhodování. KDP není zamýšleno jako propagace specifického produktu i přesto, že doporučuje využívání vhodných, zejména preventivních zdravotnických prostředků. Aktuální znění KDP může přispět k řízení v rámci regulace úhrad specifických postupů, ale není to hlavním záměrem konkrétních doporučení i s ohledem na snahu o mezinárodní využití doporučení a rozdíly v jednotlivých zdravotnických systémech. KDP se nesnaží poskytnout úplné informace o bezpečnosti a použití zdravotnických prostředků a pomůcek, ale samozřejmě uvádí obecně známé poznatky pro bezpečné použití produktů. Všechny zdravotnické prostředky a materiály v prevenci dekubitů a jejich léčbě musí být využívány v souladu s instrukcemi výrobce či dodavatele. Jsme přesvědčeni, že využívání na důkazech založených doporučení přispěje k odstranění heterogenit v ošetrovatelských intervencích a sjednocení péče tak, aby byla kvalitní, bezpečná a snižovala jak rizika pro pacienty, tak pro pečující.

-up of the prevalence of pressure injuries in the Czech Republic: Analysis of the National Registry. Int Wound J. 2022;19(7):1870-1877. doi:10.1111/iwj.13793.  
 3. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the econo-

my. Wound Repair Regen. 2009;17(6):763-771. doi:10.1111/j.1524-475X.2009.00543.x.

DALŠÍ LITERATURA U AUTORA



# 9. kongres Medicíny pro praxi

**18.–19. 10. 2024  
BRNO**

## AKREDITACE

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

## CÍLOVÁ SKUPINA

- všeobecní praktičtí lékaři

## ODBORNÝ GARANT AKCE

- prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

## REGISTRAČNÍ POPLATEK

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

## POŘADATEL A KONTAKT

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



## MÍSTO KONÁNÍ

**Hotel International**

Husova 200/16, 602 00 Brno



Vážené dámy, vážení pánové,

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

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

Těšíme se na vás.

## PLÁNOVANÉ TEMATICKÉ BLOKY

- **Oční onemocnění – diagnostika** – odborný garant MUDr. Tomáš Mňuk
- **Kardiovaskulární onemocnění**
- **Aktuality do vaší ordinace**
- **IP Více než jen kalorie: komplexní pohled na příčiny obezity** – MUDr. Jaromír Ožana
- **Střevní mikrobiota, imunitní regulace a možnosti jejich ovlivnění** – prof. MUDr. Vojtěch Thon, Ph.D.
- **ORL** – MUDr. Miloš Šteffl, Ph.D.
- **Právo – teorie × praxe** – JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.
- **Mezioborová spolupráce**
- **Dobrá rada do vaší ordinace**
- **Soudní lékařství** – MUDr. Jan Krajsa, Ph.D.

IP = interaktivní přednáška/blok

GENERÁLNÍ  
PARTNER

**SERVIER**  
moved by you

HLAVNÍ PARTNER

**ZENTIVA**

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



# TRITTICO®

trazodoni hydrochloridum

## Seznamte se...

## nová balení

# TRITTICO® AC

## 90 × 75 mg a 90 × 150 mg



**TRITTICO AC; TRITTICO PROLONG; S:** Trazodoni hydrochloridum 75 mg, 150 mg v 1 tableti s řízeným uvolňováním. Trazodoni hydrochloridum 150 mg, 300 mg v 1 tableti s prodlouženým uvolňováním. **I: Trittico AC:** Léčba depresivních poruch u dospělých **Trittico Prolong:** Deprese různé etiologie u dospělých, včetně typů provázených anxiétou, poruchami spánku nebo sexuální dysfunkcí neorganického původu. **KI:** Přecitlivělost na účinnou látku nebo pomocné látky, intoxikace alkoholem nebo hypnotiky. Akutní infarkt myokardu. **ZU:** Pacienti s rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozováním a sebevraždou, především na začátku léčby, po změně dávkování a zejména mladí dospělí do 25 let, musí být pečlivě sledováni. Je nutné dávkovat s opatrností a pravidelně monitorovat pacienty s epilepsií, hypertyreózou, poruchami močení, akutním glaukomem s uzavřeným úhlem, zvýšeným nitroočním tlakem a hepatálním, renálním nebo kardiálním onemocněním (včetně prodloužení QT intervalu). U starších pacientů může častěji docházet k ortostatické hypotenzi, somnolenci a anticholinergním účinkům trazodonu. V případě výskytu „flu-like“ syndromu (horečka, bolest v krku) se doporučuje sledovat hematologické parametry. Pokud se u pacienta vyvine žloutenka, léčba trazodonem musí být přerušena. Podávání antidepresiv pacientům s psychotickými onemocněními může vést ke zhoršení psychotických symptomů. Během léčby bipolární afektivní poruchy trazodonem se může depresivní fáze změnit v manickou. V tomto případě musí být léčba trazodonem zastavena. Možnost vzniku serotoninového syndromu v kombinaci s dalšími serotoninergními látkami a neuroleptiky. Přípravek by neměl být podáván dětem a mladistvým do 18 let věku. Obsahuje sacharosu. Pacienti nemají řídit a obsluhovat stroje, pokud se u nich projevuje ospalost, sedace, závrať, stavy zmatenosti nebo rozmazané vidění. **NÚ:** Ospalost, závrať, nervozita, únava, cefalgie a nespavost, sedace, neklid, snížená pozornost, nauzea, zácpa, průjem, dyspepsie, ovlivnění chuti k jídlu a tělesné hmotnosti, poruchy hepatálních funkcí, xerostomie, serotoninový syndrom, ortostatická hypotenze, poruchy močení. Myalgie, artralgie, vyrážka, pruritus. **IT:** Sedativní účinek antipsychotik, hypnotik, sedativ, anxiolytik a antihistaminik může být zvýšen, v těchto případech je doporučeno snížení dávky. Metabolismus antidepresiv je zrychlován perorálními kontraceptivy, fenytoinem, karbamazepinem a barbituráty. Některá antipsychotika metabolismus antidepresiv inhibují. Tricyklická antidepresiva se nemají podávat souběžně s trazodonem. Je-li trazodon podáván se silným inhibitorem CYP3A4, měla by být zvážena nižší dávka trazodonu. Je však třeba, kdykoliv je to možné, se vyvarovat společného podávání trazodonu a silných CYP3A4 inhibitorů. Pokud je trazodon podáván spolu s přípravky obsahujícími třezalku tečkovanou, nežádoucí účinky mohou být častější. Podání s antikoagulancii a antiagregancii vzácně zvyšuje riziko krvácení. V průběhu léčby trazodonem by neměl být požíván alkohol. **TL:** Data dokazují, že trazodon nemá žádné vedlejší účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu či novorozence. Při kojení je nutno zvážit poměr risk/benefit. Vliv na fertilitu není znám. **D:** TRITTICO AC: Obvykle 75-150 mg/den v jedné dávce večer před spaním, lze postupně zvýšit (o 50 mg každý 3.-4. den) na 300 mg/den ve dvou dílčích dávkách. U hospitalizovaných lze zvýšit na 600 mg/den, v rozdělených dávkách. Doporučená dávka pro starší a oslabené pacienty je snížena na 75-100 mg/den. Po dosažení klinické odpovědi má být dávka udržována alespoň jeden měsíc. Je doporučeno pokračovat v léčbě, dokud pacient nebude 4-6 měsíců bez příznaků. Při ukončení léčby, zejména po dlouhodobější léčbě, je doporučeno postupné snižování dávky. TRITTICO PROLONG: Počáteční dávka 150 mg/den může být zvýšena o 75 mg/den každé tři dny až do maximální dávky 300 mg/den. V některých případech lze počáteční dávku snížit na 75 mg/den. Při léčbě depresí provázených sexuální dysfunkcí se podává 150 mg denně. Doporučená dávka pro starší a oslabené pacienty je snížena na 75 mg/den. Přípravek se podává na lačno a zapije se sklenicí vody, vždy jednou denně, večer. Léčba by měla trvat alespoň jeden měsíc. Náhlemu vysazení léčby je třeba se vyhnout. Při ukončování léčby se má dávka postupně snižovat. Neexistují žádné důkazy, že by byl trazodon návykový. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika **Reg.č.:** Trittico AC 75: 30/504/99-C, Trittico AC 150: 30/505/99-C, Trittico Prolong 150 mg: 30/140/14-C, Trittico Prolong 300 mg: 30/141/14-C **Uchovávání:** Při teplotě do 25 °C, v původním obalu, chránit před světlem a vlhkostí. **Datum poslední revize textu SPC:** Trittico AC: 12.5.2023, Trittico Prolong: 1.11.2020 Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).