

Vnitřní lékařství

2

2026
ROČNÍK 72

ČASOPIS ČESKÉ INTERNISTICKÉ SPOLEČNOSTI A SLOVENSKEJ INTERNISTICKEJ SPOLOČNOSTI

Indexováno v: EMBASE: Excerpta Medica | SCOPUS |
MEDLINE | Index Medicus | Bibliographia medica Českoslovača |
Bibliographia medica Slovaca | Index Copernicus International |
Chemical Abstracts | INIS Atomindex



ČESKÁ
INTERNISTICKÁ
SPOLEČNOST



HLAVNÍ TÉMA – NOVINKY V KARDIOLOGII

Novinky ve farmakoterapii hypertrofické kardiomyopatie

Novinky v terapii akutních koronárních syndromů – od standardizovaných algoritmů k individualizované léčbě

Novinky ve farmakoterapii plicní arteriální hypertenze

Co je nového v doporučeních ESC 2025 pro léčbu chlopenních vad?

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Hypertenze u mužů a žen

Antiobezitika nové generace a jejich vliv na kostní zdraví postmenopauzálních žen

Spironolakton v terapii srdečního selhání a rezistentní arteriální hypertenze

DOBRÁ RADA

Hyperurikemie: koho léčit a koho neléčit ve světle doporučených postupů

FARMAKOLOGICKÝ PROFIL

Kombinační léčba rosuvastatin + perindopril – další krok k prevenci kardiovaskulárních onemocnění

AI V MEDICÍNĚ A ZDRAVOTNICTVÍ

AI a zpracování zvuku transformuje zdravotní péči

Spojili jsme síly

Interní medicína pro praxi a Vnitřní lékařství pod jednou hlavičkou

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Tolvecamo[®]

telmisartanum/amlodipinum/hydrochlorothiazidum

Tablety

40 mg/5 mg/12,5 mg
80 mg/5 mg/12,5 mg
80 mg/10 mg/12,5 mg
80 mg/10 mg/25 mg

NOVINKA



Nově také v síle 40 mg telmisartanu
pro lepší individualizaci antihypertenzní léčby

První a jediná fixní trojkombinace v 1 tabletě s účinnými látkami:
telmisartan, amlodipin a hydrochlorothiazid v ČR. ¹

TOLVECAMO

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Tolvecamo 40 mg/5 mg/12,5 mg, Tolvecamo 80 mg/5 mg/12,5 mg, Tolvecamo 80 mg/10 mg/12,5 mg, Tolvecamo 80 mg/10 mg/25 mg, tablety. **Složení:** Jedna tableta obsahuje: 40 mg telmisartanu, 5 mg amlodipinu (ve formě amlodipin-besilátu) a 12,5 mg hydrochlorothiazidu nebo 80 mg telmisartanu, 5 mg amlodipinu (ve formě amlodipin-besilátu) a 12,5 mg hydrochlorothiazidu nebo 80 mg telmisartanu, 10 mg amlodipinu (ve formě amlodipin-besilátu) a 25 mg hydrochlorothiazidu. **Indikace:** Přípravek Tolvecamo je indikován k substituční léčbě u dospělých pacientů s esenciální hypertenzí, jejichž krevní tlak je odpovídajícím způsobem kontrolován kombinací telmisartanu a hydrochlorothiazidu v dvojkombinaci a monokomponentní formulace amlodipinu podáváním souběžně ve stejných dávkách jaké jsou v kombinaci, ale v oddělených tabletách. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 1 tableta denně dané síly. Tento léčivý přípravek není vhodný pro počáteční léčbu. Před přechodem na přípravek Tolvecamo mají být pacienti kontrolováni na stabilních dávkách všech tří antihypertenziv používaných ve stejnou dobu. Dávka má být stanovena na základě dávek jednotlivých složek obsažených v kombinaci v době změny přípravku. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater a ledvin je přípravek kontraindikován. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nemá být překročena dávka 40/5/12,5 mg jednou denně. Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí ve věku do 18 let nebyla stanovena. Perorální podání s tekutinou, s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypersenzitivita na jiné látky odvozené od sulfonamidů. 2. a 3. trimestr těhotenství. Cholelitiáza a obstrukce žlučových cest. Těžká porucha funkce jater nebo ledvin (CrCl <30 ml/min), refrakterní hypokalcémie, hyperkalcémie. Těžká hypotenze, šok (včetně kardiogenního). Hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. Obstrukce výtokové části levé komory (např. aortální stenóza vysokého stupně). Souběžné užití s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem nebo poruchou funkce ledvin (GFR <60 ml/min/1,73m²). **Zvláštní upozornění:** Léčba pomocí antagonistů receptoru angiotensinu II nesmí být zahájena během těhotenství. Přípravek Tolvecamo má být podáván opatrně u pacientů s poruchou funkce jater nebo s progresivním jaterním onemocněním. Pacientům s oboustrannou stenózou renální arterie nebo se stenózou arterie zásobující jedinou funkční ledvinu hrozí zvýšené riziko závažné hypotenze a renální nedostatečnosti. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin se doporučuje pravidelná kontrola hladiny draslíku, kreatininu a kyseliny močové. U těchto pacientů může dojít k azotémii. Symptomatická hypotenze se může objevit u pacientů s deplecí objemu a/nebo sodíku v důsledku intenzivní diuretické terapie, dietního omezení soli, průjmu nebo zvracení. Tyto stavy mají být upraveny před podáním přípravku. Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotensin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Léčba přípravkem Tolvecamo se nedoporučuje u pacientů s primárním aldosteronismem. Zvýšená opatrnost je nutná u pacientů se stenózou aortální nebo mitrální chlopně nebo s hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií. U pacientů s diabetem je vhodné zvážit sledování hladiny glukózy v krvi, případně úpravu dávky inzulínu nebo antidiabetik; může dojít k manifestaci latentního diabetu. Ve vhodných intervalech mají být prováděny periodické kontroly sérových elektrolytů. Telmisartan a další antagonisté receptoru angiotensinu II jsou zjevně méně účinné ve snižování krevního tlaku u černéské populace. Nadměrné snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou kardiomyopatií nebo s ischemickým kardiovaskulárním onemocněním může vyvolat infarkt myokardu nebo cévní mozkovou příhodu. Při podávání thiazidových diuretik, včetně hydrochlorothiazidu, byla popsána exacerbace nebo aktivace systémového lupus erythematoses a byly hlášeny případy fotosenzitivních reakcí. Léky ze sulfonamidů nebo derivátů sulfonamidů mohou způsobit idiosyncratickou reakci vedoucí k choroidálnímu výtoku s poruchou zorného pole, přechodnou krátkozrakostí a akutním glaukomem s uzavřeným úhlem. Primární léčbou je co nejrychlejší přerušení užívání léků. Pacienti mají být poučeni o riziku nemelanomových kožních nádorů a mají dostat doporučení ohledně omezení expozice slunečnímu ultrafialovému záření a aby si pravidelně kontrolovali, zda se jim na kůži neobjevily nové kožní léze, a o každé podezřelé kožní lézi okamžitě informovali lékaře. Po užití hydrochlorothiazidu byly hlášeny velmi vzácné závažné případy akutní respirační toxicity, včetně syndromu akutní respirační tísně (ARDS). Pacienti se srdečním selháním musí být léčeni s opatrností. **Interakce:** Lithium, diuretika, laxativa, kortikosteroidy, ACTH, amfotericin, karbenoxolol, sodná sůl penicilinu G, kyselina salicylová a její deriváty, inhibitory ACE, přípravky nebo náhražky soli obsahující draslík, cyklosporin, heparin sodný, digitalisové glykosidy, antiarytmika, thionidazín, chlorpromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol, bepridil, cisaprid, difemalín, erythromycin i.v., halofantrín, mizolastin, pentamidin, sparflaxacin, terfenadin, vincamin i.v., perorální antiidiabetika a inzulín, cholestyramin a kolestipolové pryskyřice, NSA, vazopresory, tubokurarin, urikosurické léky, soli kalcia, betablokátory a diazoxid, anticholinergní látky (např. atropin, bipiden), amantadin, cyklofosfamid, methotrexát, alkohol, barbituráty, narkotika, antidepressiva, inhibitory CYP3A4 (inhibitory proteáz, azolová antimykotika, makrolidy, verapamil, diltiazem), rifampicin, třezalka tečkovaná, grapefruit nebo grapefruitová šťáva, dantronol, takrolimus, simvastatin. **Těhotenství a kojení:** Přípravek je kontraindikován v průběhu 2. a 3. trimestru těhotenství a není doporučen v průběhu 1. trimestru těhotenství. Podávání přípravku během kojení se nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek může mít vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, mohou se objevit závratě nebo ospalost. **Nežádoucí účinky:** Časté a velmi časté: Hypomagnezémie, somnolence, závrat, bolest hlavy, porucha zraku, včetně diplopie, palpitace, nával horka, dyspnoe, bolest břicha, nauzea, dyspepsie, změna funkce střev, otok kotníků, svalové křeče, edém, únava, astenie. **Balení:** 28 tablet. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje zvláštní teplotní podmínky uchování.

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

Datum registrace: 30. 1. 2024. Držitel rozhodnutí o registraci: Krka, d.d., Novo mesto, Slovinsko. Reg. č.: 40 mg/5 mg/12,5 mg: 58/558/22-C, 80 mg/5 mg/12,5 mg: 58/559/22-C; 80 mg/10 mg/12,5 mg: 58/560/22-C; 80 mg/10 mg/25 mg: 58/561/22-C. Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Nepláťte veřejná informační služba: tel.: +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz; www.krka.cz.

Literatura: 1. www.sukl.cz

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

Sil. Med. 4/2026, Czech Republic, 2026 I-JU-A4-11



Hlavní téma – novinky v kardiologii

Vážené čtenářky, vážení čtenáři, hlavním tématem současného čísla Vnitřního lékařství jsou vybrané novinky v kardiologii za rok 2025. Vybrat témata v tak dynamicky se vyvíjejícím oboru, jakým je kardiologie bezpochyby je, nebylo snadné. Každoročně jsou publikovány tři až čtyři nové doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti a desítky konsenzů, důležitých studií vychází bezpočet. Při výběru témat jsem se nakonec rozhodl pro dvě témata specializovanější, ale v oblastech s významným posunem (nejen) v posledním roce a pro dvě témata onemocnění častých – jedním jsou chlopenní a druhým akutní koronární syndromy. Při výběru autorských týmů jsem naopak váhal krátce – věřím, že daným tématům se podařilo najít skutečně nejpopulárnější odborníky, kteří se dané problematice každodenně věnují nejen formou klinické praxe, ale také po stránce vědecké, publikační či ve výborech pracovních společností a asociací.

V prvním příspěvku Vám ve složení lékařů ambulance kardiomyopatií Kardiologické kliniky 2. LF UK a FN Motol a Homolka představíme novinky ve farmakoterapii hypertrofické kardiomyopatie (HCM). V oblasti kardiomyopatií obecně dochází v poslední době k výrazným posunům v oblasti diagnostiky i léčby. Pro pacienty s HCM je zásadní novinkou možnost cílené léčby inhibitory myosinu, zatím limitovaná na pacienty s obstrukční formou HCM. Právě novinkám v terapii pomocí této lékové skupiny se věnuje podstatná část našeho článku. V krátkosti popisujeme nejen současné možnosti terapie, ale i organizaci péče o tyto pacienty v České republice. Ve druhém příspěvku se MUDr. Línková z Kardiologické kliniky 2. LF UK a FN Motol a Homolka věnuje velmi aktuálnímu tématu – novinkám v oblasti chlopenních vad. Článek se zaměřuje na novinky v doporučených postupech publikovaných Evropskou kardiologickou společností v roce 2025, včetně novinek v diagnostice aortální stenózy či mitrální regurgitace, dvou nejčastějších chlopenních vad v dospělé popu-

laci. Dalším tématem tohoto čísla je i plicní arteriální hypertenze. Ve svém příspěvku se MUDr. Miksová a prof. MUDr. Jansa z Centra plicní hypertenze Všeobecné fakultní nemocnice věnují novinkám ve farmakoterapii tohoto závažného progresivního onemocnění, a to především sotaterceptu, který představuje novou možnost cílené léčby a má potenciál zásadním způsobem změnit léčbu pacientů s plicní arteriální hypertenzí. V posledním vyzvaném článku se MUDr. Bartošková s kolektivem z Kardiologické kliniky 3. LF UK a FN Královské Vinohrady věnuje akutnímu koronárnímu syndromu. V článku jsou shrnuty zásadní novinky jak v akutní fázi akutních koronárních syndromů, tak extenzivní možnosti adjuvantní terapie po proděláním infarktu myokardu.

Nakonec mi dovoluji jako předsedovi pracovní skupiny Kardio 35 České kardiologické společnosti v krátkosti představit i naši činnost. V rámci naší skupiny se zaměřujeme na vzdělávání a rozvoj mladých kardiologů. Jedním ze základních pilířů naší činnosti je pořádání vzdělávacích akcí a workshopů. V rámci spolupráce s dalšími pracovními skupinami a asociacemi ČKS (asociace pro srdeční selhání, srdeční rytmus či intervenční kardiologii a další) zajišťujeme možnost aktivní účasti pro mladé lékaře. Zaměřujeme se i na postgraduální vzdělávání a v současnosti připravujeme ke zveřejnění výsledky průzkumu postgraduálního vzdělávání mladých kardiologů. Ve spolupráci s Českou kardiologickou společností nabízíme také možnost grantů k umožnění aktivní účasti na sjezdu Evropské kardiologické společnosti. Ve svých řadách rádi přivítáme i mladé internisty se zájmem o kardiologii.

Doufám, že současné číslo Vnitřního lékařství upoutá Vaši pozornost a přinese Vám nové cenné poznatky. Přeji příjemné čtení!

*MUDr. Michael Jenšovský
předseda pracovní skupiny Kardio 35 ČKS ČLS JEP*

Obsah

 článek v e-verzi

EDITORIAL / EDITORIAL

Hlavní téma – novinky v kardiologii

Michael Jenšovský - - - - - 71

HLAVNÍ TÉMA / MAIN TOPIC

Novinky ve farmakoterapii hypertrofické kardiomyopatie

Novel therapies for hypertrophic cardiomyopathy

Michael Jenšovský, Veronika Puchnerová, Jiří Bonaventura, Petr Ošťádal - - - - - 76

Novinky v terapii akutních koronárních syndromů – od standardizovaných algoritmů k individualizované léčbě

Advances in the treatment of acute coronary syndromes – from standardized algorithms to individualized therapy

Karolína Bartošková, Zuzana Moťovská - - - - - 81

Novinky ve farmakoterapii plicní arteriální hypertenze

Recent advances in the pharmacotherapy of pulmonary arterial hypertension

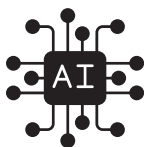
Lucie Miksová, Pavel Jansa - - - - - 86

Co je nového v doporučeních ESC 2025 pro léčbu chlopenních vad?

What's new in the ESC guidelines for management of valvular heart disease?

Hana Línková - - - - - 92

Inovativní EKG s využitím umělé inteligence



6/9/12/15/18 svodů | LAN /WIFI | algoritmus Glasgow

chytrý tabletový EKG přístroj špičkové kvality

Pojízdné EKG stojany pro NeoECG od Lepu



NeoECG



EKG stojany:
• typ S pro přístroj NeoECG S120
• typ T pro přístroj Neo ECG T180



TRIPLIXAM®

perindopril arginin / indapamid / amlodipin

NEČEKEJTE, AŽ BUDE PŘÍLIŠ POZDĚ

Zkrácená informace o přípravku TRIPLIXAM®: SLOŽENÍ: Triplixam 5 mg/1,25 mg/5 mg obsahuje 5 mg perindopril-argininu/1,25 mg indapamidu/5 mg amlodipinu; Triplixam 5 mg/1,25 mg/10 mg obsahuje 5 mg perindopril-argininu/1,25 mg indapamidu/10 mg amlodipinu; Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg obsahuje 10 mg perindopril-argininu/2,5 mg indapamidu/5 mg amlodipinu; Triplixam 10 mg/2,5 mg/10 mg obsahuje 10 mg perindopril-argininu/2,5 mg indapamidu/10 mg amlodipinu. **INDIKACE:** Substituční terapie pro léčbu esenciální hypertenze u pacientů, kteří již dříve odpovídají na léčbu kombinací perindoprilu/indapamidu a amlodipinu, podáványmi současně v téže dávce. **DAVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ:** Jedna tableta denně, nejlépe ráno a před jídlem. Fixní kombinace není vhodná pro iniciační léčbu. Je-li nutná změna dávkování, dvíčka jednotlivých složek by měla být titrována samostatně. **Pediatrická populace:** přípravek by se neměl podávat. **KONTRAIKADIKACE:** Dialyzovaní pacienti. Pacienti s neléčebným dekompenzovaným srdečním selháním. Závažná porucha funkce ledvin (Cl_{cr} < 30 ml/min). Středně závažná porucha funkce ledvin (Cl_{cr} 30-60 ml/min) pro Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg a 10 mg/2,5 mg/10 mg. Hypersenzitivita na léčivé látky, jiné sulfonamidy, deriváty dihydropyridinu, jakýkoliv jiný inhibitor ACE nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Anamnéza angioneurotického edému (Quinckeho edému) souvisejícího s předchozí terapií inhibitory ACE (viz bod Upozornění). Dědičný/diagnostický angioedém. Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body Upozornění a Těhotenství a kojení). Hepatální encefalopatie. Závažná porucha funkce jater. Hypokalemie. Závažná hypotenze. Šok, včetně kardiogenního šoku. Obstrukce výtokového traktu levé komory (např. vysoký stupeň stenózy aorty). Hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. Současné užívání přípravku Triplixam s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin (GRF < 60 ml/min/1,73 m²) (viz bod Interakce). Současné užívání se sacubitril/valsartanem, přípravek Triplixam nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sacubitril/valsartanu** (viz body Upozornění a Interakce). Mimosvalná léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz Interakce). Signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz Upozornění). **UPOZORNĚNÍ:** Zvláštní upozornění: *Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS):* duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů 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. *Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anemie:* postupujte opatrně v případě kolagenového vaskulárního onemocnění, imunopresivní léčby, léčby allopurinolem nebo prokainamidem, nebo kombinace těchto komplikujících faktorů, zvláště při existující poruše funkce ledvin. Monitorování počtu leukocytů. *Renovaskulární hypertenze:* pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné fungující ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. *Hypersenzitivita/angioedém, intrinziční angioedém:* přerušete léčbu a sledujte pacienta až do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu a sacubitril/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Léčbu sacubitril/valsartanem netzte zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sacubitril/valsartanem ukončena, léčbu netzte zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sacubitril/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s rasekadotriem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) může vést ke zvýšenému riziku angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání) (viz bod Interakce). U pacientů, kteří již užívají inhibitor ACE, je třeba opatrnosti při počátečním podání rasekadotriem, mTOR inhibitorů (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin**). *Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace:* postupujte opatrně u alergických pacientů léčených desenzibilizací a nepoužívejte v případě imuniterapie jedem blanketických. Alespoň 24 hodin před desenzibilizací dočasné vyсадte inhibitor ACE. *Anafylaktoidní reakce během LDL-aferezy:* před každou aferezou dočasné vyсадte inhibitor ACE. *Hemodialyzovaní pacienti:* zvažte použití jiného typu dialyzační membrány nebo jiné skupiny antihypertenziv. *Primární hyperaldosteronismus:* Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzivní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. *Těhotenství:* nezahajovat užívání během těhotenství, v případě potřeby zastavit léčbu a zahájit vhodnou alternativní léčbu. *Hepatální encefalopatie, která může vyvolat jaterní kóma:* ukončit léčbu. *Fotosenzitivita:* ukončit léčbu. *Opatření pro použití:* *Renální funkce:* u některých hypertoniků s existujícími zjevnými renálními lézemi, u nichž renální krevní testy ukazují funkční renální insuficienci, by měla být léčba ukončena a je možno ji znovu zahájit u nižší dávce nebo pouze s jednou složkou. Monitorujte draslík a kreatinin, a to po dvou týdnech léčby a dále každé dva měsíce během období stabilní léčby. V případě bilaterální stenózy renální arterie nebo jedné fungující ledviny: nedoporučuje se. Riziko arteriální hypertenze a/nebo renální insuficience, deplece vody a elektrolytů, u pacientů s nízkými krevním tlakem, stenózou renální arterie, městrným srdečním selháním nebo cirrhózou s edémy a ascitem; zahajte léčbu dávkami nižší dávkou a postupně je zvyšujte. *Hypotenze a deplece vody a sodíku:* riziko nízké hypotenze v přítomnosti preexistující deplece sodíku (zejména, je-li přítomna stenóza renální arterie): sledujte hladinu elektrolytů v plazmě, obnovte objem krve a krevní tlak, znovu zahajte léčbu nižší dávkou než předchozí dávkou nebo pouze jednou složkou přípravku. *Hladina sodíku:* kontrolovat častěji u starších a cirhotických pacientů. Jakákoliv diuretika léčba může vyvolat hyponatremii, někdy s velice závažnými následky. Hyponatremie s hypovolémií mohou způsobit dehydrataci a ortostatickou hypotenzi. Současné ztráta chloridových iontů může vést k sekundárně kompenzační metabolické alkalóze: vyskytá a stupeň tohoto jevu je malý. *Hladina draslíku:* hyperkalemie: kontrolovat plazmatickou hladinu draslíku v případě renální insuficience, zhoršení funkce ledvin, vyššího věku (> 70 let), diabetes mellitus, přidružené komplikace, zejména dehydratace, aktuální srdeční dekompenzace, metabolické acidózy a současné užívání kalium-šetřících diuretik, doplnků draslíku nebo doplnků solí obsahujících draslík nebo jiných léků spojených se zvyšováním hladiny draslíku v séru a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátorů receptorů angiotenzinu**. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být proto kalium-šetřící diuretika a blokátory receptorů angiotenzinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin. *Hypokalemie:* Hypokalemie může způsobit svalové poruchy, zejména v souvislosti se závažnou hypokalemii, byly hlášeny případy rhabdomyolýzy; vysoké riziko u starších a/nebo podvýživných osob, cirhotických pacientů s edémem a ascitem, koronárních pacientů, u pacientů se selháním ledvin nebo srdečním selháním, dlouhým intervalem QT: sledovat plazmatickou hladinu draslíku. Může napomoci rozvoji torsades de pointes, které mohou být fatální. Hypokalemie zjištěná v souvislosti s nízkou koncentrací hořčiku v séru může být na léčbu neodpovídající, pokud není korigována sérový hořčík**. *Hladina vápníku:* hyperkalcemie: před vyšetřením funkce příštítných tělísek ukončete léčbu. *Hladina hořčiku:* bylo prokázáno, že thiazidy a podobná diuretika včetně indapamidu zvyšují vylučování hořčiku močí, což může mít za následek hypomagnezémii**. *Renovaskulární hypertenze:* v případě stenózy renální arterie: zahajte léčbu v nemocnici u nízké dávce; sledujte funkci ledvin a hladinu draslíku. *Suchy/kašel, Ateroskleróza:* u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulární ischemií zahajte léčbu nízkou dávkou. *Hypertenzi krize, Srdeční selhání/těžká srdeční insuficience:* v případě srdečního selhání postupujte opatrně. Těžká srdeční nedostatečnost (stupeň IV): zahajte léčbu nižšími iniciačními dávkami pod lékařským dohledem. *Stenóza aortální nebo mitrální chlopně/hypertroftická kardiomyopatie:* v případě obstrukce průtoku krve levou komorou postupujte opatrně. *Diabetici:* V případě inzulin-dependenčního diabetes mellitus zahajte léčbu nízkou dávkou pod lékařským dohledem; měrně prvního měsíce a/nebo v případě hypokalemie sledujte hladinu glukózy v krvi. *Cernosí:* vyšší incidence angioedému a zjevně menší účinnost při snižování krevního tlaku ve srovnání s jinými rasami. *Operace/anestezie:* přerušete léčbu jeden den před operací. *Porucha funkce jater:* nemá až středně závažná: postupujte opatrně. Podání inhibitorů ACE mělo vzácně souvislosti se syndromem počínajícím draslíku, hořčíku a EKG a v případě potřeby přehodnotit léčbu, alopurinol (současná léčba s indapamidem může zvýšit výskyt reakcí hypersenzitivní na alopurinol), induktoři CYP3A4, inhibitory CYP3A4, klarithromycin (existuje zvýšené riziko hypotenze). *Výzdující určitou opatrnost:* antidepresiva imipraminového typu (tricyklická), neuroleptika, jiná antihypertenziva a vazodilatancia, tetrakosamid, alopurinol (současné podávání s inhibitory ACE), cytotatika nebo imunopresiva, systémové kortikosteroidy nebo prokainamid, anestetika, diuretika (thiazid nebo kličková diuretika), sympatomimetika, zlaté, metformin, jodované kontrastní látky, vápník (solí), cyklosporin, atorvastatin, digoxin nebo warfarin, takrolimus, cyclosporin, simvastatin. *Léky vyvolávající hyperkalemii**:* aliskiren, soli draslíku, draslík šetřící diuretika (např. spironolaktón, triamteren nebo amilorid), inhibitory ACE, antagonisté receptorů pro angiotenzin II, NSAID hepariny, imunopresiva jako cyclosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol). Proto není kombinace přípravku Triplixam s výše zmíněnými přípravky doporučena. Pokud je současně podáván indikováno, je třeba je podávat s opatrností a s pravidelnými kontrolami hladin draslíku v séru. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Kontraindikováno během druhého a třetího trimestru těhotenství. Nedoporučuje se během prvního trimestru těhotenství a při kojení. **FERTILITA:** Reverzibilní biochemické změny na hlavové části spermatozoidů u některých pacientů léčených blokátory kalciového kanálu. **SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE:** Může být narušena v důsledku nízkého krevního tlaku, který se může vyskytnout u některých pacientů, zejména na začátku léčby. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** *Velmi časté:* otoky. *Časté:* závratě, bolest hlavy, parestezie, vertigo, somnolence, dysgeusie, zhoršení zraku, tinitus, palpitace, zrudnutí, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), kašel, dušnost, bolest břicha, zácpa, průjem, dyspepsie, nauzea, zvracení, změny ve vyzrádňování stříeva, pruritus, vyrážka, makulopapulární vyrážka, svalové křeče, otok kotníků, astenie, únava, hypokalemie**. *Méně časté:* mniřita, ezofagitida, hypersenzitivita, hypoglykemie, hyperkalemie vrátaná po přerušení léčby, hyponatremie, insomnie, změny nálad (včetně úzkosti), deprese, poruchy spánku, hyposteazie, třes, synkopa, diplopie, tachykardie, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a fibrilace síní), vaskulitida, bronchospasmus, suchý kašel, angioedém, alergie, purpura, změna zbarvení kůže, hyperhidróza, exantém, fotosenzitivní reakce, pemfigoid, artralgie, myalgie, bolest v zádech, poruchy močení, noční močení, polakisurie, renální selhání, erektilní dysfunkce, gynecomastie, bolest, bolest na hrudi, nevolnost, periferní edém, horečka, zvýšená tělesná hmotnost, snížená tělesná hmotnost, zvýšení sérové hladiny urey, zvýšení sérové hladiny kreatininu, půd. *Vzácné:* zastřenost, zvýšení sérové hladiny bilirubinu, zvýšení hladiny jaterních enzymů, zhoršení sporiázy, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH**), hypochloremie**, hypomagnezémie**, zčervenání**, anurie/oligurie**, akutní renální selhání**, *Velmi vzácné:* agranulocytóza, aplastická anemie, pancytopenie, leukopenie, neutropenie, hemolytická anemie, trombocytopenie, hyperglykemie, hyperkalcemie, hypertonie, periferní neuropatie, cévní mozková příhoda, možná sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů, angina pectoris, infarkt myokardu, možná sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů; ezofagitida, pneumonie, gingivální hyperplazie, pankreatitida, gastritida, hepatitida, žloutenka, abnormální hepatální funkce, erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, exfoliativní dermatitida, toxická epidermální nekrolýza, Quinckeho edém, snížení hemoglobinu a hematokritu. *Není známo:* Deplece draslíku s hypokalemii, u určitých rizikových populací zvláště závažná, extrapyramidové poruchy (extrapyramidový syndrom), akutní glaukom s uzavřeným úhlem, chorioidální efúze, myopie, rozmazané vidění, torsades de pointes (potenciálně fatální), možný rozvoj hepatální encefalopatie v případě jaterní insuficience, svalová slabost, rhabdomyolýza, možnost zhoršení stávajícího systémového lupus erythematosus, EKG: prodloužený interval QT, zvýšená hladina glukózy v krvi, zvýšená hladina kyseliny močové v krvi, Raynaudův fenomén. **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Nekardiogenní pilní edém byl vzácně hlášen v důsledku předávkování amlodipinem, nástup se může projevit až po 24-48 hodin po požití) a může vyžadovat ventilací podporu. Včasná resuscitací opatření (včetně hypervolemie) k udržení periferu a srdečního výdeje mohou být spouštěcími faktory. **VLASTNOSTI:** Perindopril je inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu (inhibitor ACE), který konvertuje angiotenzin I na vazokonstriktor angiotenzin II. Indapamid je derivát sulfonamidů s indolovým jádrem, farmakologicky příbuzný thiazidovým diuretikům. Amlodipin je inhibitorem transportu kalciových iontů (blokátor pomalých kanálů nebo antagonista kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladkého svalstva cévních stěn. **BALENÍ:** 30 a 90 tablet. Uchovávaní: neuvyžít žádné zvláštní podmínky uchovávaní. Doba použitelnosti: 3 roky. Doba použitelnosti po prvním otevření je 30 dní. Držitel rozhodnutí o registraci: Les Laboratoires Servier, S. r. o., rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační čísla: 58/100/14-C, 58/102/14-C, 58/103/14-C. Datum poslední revize textu: 5. 5. 2023. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je k dispozici v lékárnách. Přípravek je na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://su.ku.gov.cz/prehledy-cen-a-uhrad-levic/seznam-levic-a-pzlu-hrazenych-ze-zdravotniho-pojisteni>. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, www.servier.cz

* pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku ** všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Triplixam

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

SERVIER
moved by you

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

Hypertenze u mužů a žen

Hypertension in women and men

Barbora Nussbaumerová - - - - - 99

Antiobezitika nové generace a jejich vliv na kostní zdraví postmenopauzálních žen

New generation anti-obesity drugs and bone health in postmenopausal women

Jana Tomasová Studýnková - - - - - 104

Spironolakton v terapii srdečního selhání a rezistentní arteriální hypertenze

Spironolactone in the treatment of heart failure and resistant arterial hypertension

Filip Málek - - - - - 113

PŮVODNÍ PRÁCE / ORIGINAL ARTICLES

**Reassessing the SIBO-Hypertension link in symptomatic patients**

Přehodnocení souvislosti mezi SIBO a hypertenzí u symptomatických pacientů

Pavol Fülöp, Lívia Szczygielová, Štefan Tóth, Tibor Porubán, Mariana Dvorožňáková, Natália Vaňová

KAZUISTIKY / CASE REPORTS

**Valve-in-valve transkatérová implantace chlopenní náhrady do mitrální pozice za použití techniky LAMPOON**

Valve-in-valve transcatheter implantation of a valve replacement in the mitral position using the LAMPOON technique

Beáta Šoltéssová, Zuzana Hlubočká, Tomáš Bouček, Tomáš Kovárník, David Zemánek

DOBRÁ RADA / GOOD ADVICE

Hyperurikemie: koho léčit a koho neléčit ve světle doporučených postupů

Hyperuricemia: Indications for treatment vs. non-treatment according to current guidelines

Zdeněk Monhart - - - - - 118

FARMAKOLOGICKÝ PROFIL / PHARMACOLOGICAL PROFILE

Kombinační léčba rosuvastatin + perindopril – další krok k prevenci kardiovaskulárních onemocnění

Fixed combination of rosuvastatin and perindopril – the next step in cardiovascular disease prevention

Jiří Vítovec - - - - - 120

AI V MEDICÍNĚ A ZDRAVOTNICTVÍ / AI IN MEDICINE AND HEALTH CARE

AI a zpracování zvuku transformuje zdravotní péči

AI audio processing transforms healthcare

Jan Rychtar - - - - - 123

KOMENTÁŘ / COMMENTARY

Zmírnění příznaků i projevů chronického žilního onemocnění všech stadií při užívání mikronizované purifikované flavonoidní frakce – metaanalýza 56 studií

MUDr. Zuzana Zafarová - - - - - 127

RECENZE / REVIEW

RECENZE KNIHY Etika a komunikace v medicíně

Jan Škrha - - - - - 133



SCHVÁLEN A HRAZEN Z VEŘEJNÉHO ZDRAVOTNÍHO POJIŠTĚNÍ^{1,2}

Plicní arteriální hypertenze (PAH) je progresivní, život ohrožující onemocnění se špatnou prognózou^{3,4}

**ŘEKŇTE ANO
VÍCE
MOŽNOSTEM**



WINREVAIR® – inhibitor aktivinové signální cesty (ASI), první ve své třídě.^{1,5}

INDIKACE

Přípravek WINREVAIR® je indikován k léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) v kombinaci s jinými terapiemi PAH u dospělých pacientů s funkční třídou dle WHO (WHO FC) II, III a IV.¹

Reference: 1. SPC Winrevair®, 19. 1. 2026. 2. SÚKL, <https://sukl.gov.cz/>. 3. Hoepfer MM, et al. Phase 3 Trial of Sotatercept for Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med. 2023 Apr 20;388(16):1478-1490. 4. Humbert M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2022 Oct 11;43(38):3618-3731. 5. Uddin N, et al. Treating Pulmonary Arterial Hypertension With Sotatercept A Meta-Analysis. Cureus. 2024 Jan 8;16(1):e51867.

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychle získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Název přípravku: Winrevair® 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Winrevair® 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. **Složení:** Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg, resp. 60 mg sotaterceptu. Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku 50 mg sotaterceptu. **Pomocné látky se známými účinky:** Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce – je v podstatě „bez sodíku“. Dále obsahuje 0,20 mg polysorbátu 80 v jednom ml rekonstituovaného roztoku. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. **Léková forma:** Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. **Indikace:** Winrevair je indikován k léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) v kombinaci s jinými terapiemi PAH u dospělých pacientů s funkční třídou dle WHO (WHO FC) II, III a IV*. **Dávkování a způsob podání:** Winrevair se podává jednou za 3 týdny jako jednorázová subkutánní injekce podle tělesné hmotnosti. **Doporučená zahajovací dávka:** Před první dávkou mají být stanoveny hladiny hemoglobinu (Hgb) a počty trombocytů. Zahájení léčby je kontraindikováno, pokud je počet trombocytů trvale < 50 × 10⁹/l. Léčba je zahajována jednorázovou dávkou 0,3 mg/kg (viz tabulka 1).

Tabulka 1: Objem injekce při dávce 0,3 mg/kg

Rozmezí pacientovy tělesné hmotnosti (kg)	Objem injekce (ml)*	Typ soupravy
30,0 – 40,8	0,2	Souprava obsahující 1 × 45mg injekční lahvičku
40,9 – 57,4	0,3	
57,5 – 74,1	0,4	
74,2 – 90,8	0,5	
90,9 – 107,4	0,6	
107,5 – 124,1	0,7	Souprava obsahující 1 × 60mg injekční lahvičku
124,2 – 140,8	0,8	
140,9 – 157,4	0,9	
157,5 – 174,1	1,0	
174,2 – 180,0	1,1	

*Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml

Tabulka 2: Objem injekce při dávce 0,7 mg/kg

Rozmezí pacientovy tělesné hmotnosti (kg)	Objem injekce (ml)*	Typ soupravy
30,0 – 31,7	0,4	Souprava obsahující 1 × 45mg injekční lahvičku
31,8 – 38,9	0,5	
39,0 – 46,0	0,6	
46,1 – 53,2	0,7	
53,3 – 60,3	0,8	
60,4 – 67,4	0,9	Souprava obsahující 1 × 60mg injekční lahvičku
67,5 – 74,6	1,0	
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	
96,1 – 103,2	1,4	Souprava obsahující 2 × 45mg injekční lahvičku
103,3 – 110,3	1,5	
110,4 – 117,4	1,6	
117,5 – 124,6	1,7	
124,7 – 131,7	1,8	
131,8 – 138,9	1,9	Souprava obsahující 2 × 60mg injekční lahvičku
139,0 – 146,0	2,0	
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 a více	2,4	

*Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml

Úprava dávkování při zvýšení hladiny hemoglobinu nebo snížení počtu trombocytů: Hladina Hgb a počty trombocytů mají být monitorovány po dobu prvních 5 dávek, nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní. Poté mají být hladina Hgb a počty trombocytů kontrolovány každé 3 až 6 měsíců a v případě potřeby má být dávka upravena. Léčba má být odložena o 3 týdny (tj. posunutí jedné dávky), pokud dojde ke kterémukoli z následujících případů: • Hladina Hgb od předchozí dávky stoupne o > 1,24 mmol/l (2 g/dl) a je nad horní hranici normální hodnoty. • Hladina Hgb stoupne o > 1,24 mmol/l (2 g/dl) nad horní hranici normální hodnoty. • Počty trombocytů klesnou pod < 50 × 10⁹/l. Před opětovným nasazením léčby mají být znovu zjištěny hladiny Hgb a počty trombocytů. Pokud je léčba odložena o > 9 týdnů, má být léčba znovu zahájena dávkou 0,3 mg/kg a dávka má být zvýšena na 0,7 mg/kg po ověření přijatelných hodnot Hgb a počtu trombocytů. Pokud je léčba odložena o > 9 týdnů kvůli konstantnímu počtu trombocytů < 50 × 10⁹/l, má lékař před opětovným zahájením léčby provést přehodnocení přínosu a rizika léčby pro pacienta. **Vynechaná dávka:** Pokud dojde k vynechání dávky, pokračujte je co nejdříve. Pokud se vynechaná dávka nepodaří do 3 dnů od plánovaného data, je nutné upravit schéma tak, aby byly zachovány 3týdenní intervaly mezi dávkami. **Starší pacient:** U starších pacientů ve věku ≥ 65 let není nutná žádná úprava dávky. **Pouchka funkce ledvin:** Na základě poruchy funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2). O používání sotaterceptu u pacientů s PAH s těžkou poruchou funkce ledvin (odhadovaná rychlost glomerulární filtrace (eGFR) < 30 ml/min/1,73 m²), jsou k dispozici omezené údaje. **Pouchka funkce jater:** Na základě poruchy funkce jater (klasifikace podle Childa-Pugha A až C) není nutná žádná úprava dávky. Sotatercept nebyl u pacientů s poruchou funkce jater hodnocen. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Winrevair u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyly dosud stanoveny. **Způsob podání:** Winrevair je určen pouze k jednorázovému použití. Přípravek je nutno před použitím rekonstituovat. Rekonstituovaný léčivý přípravek je čirý až opalizující a bezbarvý až slabě žlutavý roztok. Přípravek Winrevair má být podán subkutánní injekcí do břicha (nejméně 5 cm od pupku), horní části paže nebo horní části stehna. Nemá být aplikován do míst, která jsou zjizvená, citlivá nebo poškozená. Při dvou po sobě jdoucích injekcích nemá být použito stejné místo vpichu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti s počtem trombocytů trvale < 50 × 10⁹/l před zahájením léčby. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** **Sledovatelnost:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se předlédařně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. **Erytrocytóza:** U pacientů bylo během léčby sotaterceptem pozorováno zvýšení hladiny Hgb. Zvýšená erytrocytóza může zvyšovat riziko tromboembolických příhod a hyperviskózního syndromu. Zvýšená opatnost je nutná u pacientů s erytrocytózou, u nichž je zvýšené riziko tromboembolických příhod. Hladiny Hgb je nutno monitorovat před každou dávkou po dobu prvních 5 dávek nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní, a poté pravidelně každých 3 až 6 měsíců, aby se určilo, zda není potřeba dávku upravit. Pokud se u pacienta rozvine erytrocytóza, zdravotnický pracovník má zvážit přehodnocení techniky podávání pacientem nebo pečovatелеm. **Závážná trombocytopenie:** U některých pacientů používajících sotatercept bylo pozorováno snížení počtu trombocytů včetně závažné trombocytopenie (počty trombocytů < 50 × 10⁹/l). Trombocytopenie byla hlášena častěji u pacientů dostávajících současně také infuzi prostacyklinu (21,5 až 24,5%) ve srovnání s pacienty, kteří infuzi prostacyklinu nedostávali (0,0 až 3,1%). Závažná trombocytopenie může zvýšit riziko krváčivých příhod. Počet trombocytů má být monitorován před každou dávkou po dobu podávání prvních 5 dávek nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní, a poté každých 3 až 6 měsíců, aby se určilo, zda je nutná úprava dávky. **Závážné krvácení:** V klinických studiích byly během léčby sotaterceptem pozorovány závažné krváčivé příhody (včetně gastrointestinálního a intrakraniálního krvácení) u 4,3 až 7,0% pacientů. Pacienti se závažnými krváčovými příhodami byli častěji léčeni prostacykliny a/nebo antitrombotiky, měli nižší počet trombocytů, nebo byli ve věku 65 let či starší. Pacienti mají být informováni o jakýchkoli známkách a příznacích ztráty krve. Sotatercept nemá být podáván, pokud se u pacienta objeví závažné krvácení. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku: Před zahájením léčby se ženám ve fertilním věku doporučuje provést těhotenský test. Ženy ve fertilním věku mají během léčby a alespoň 4 měsíce po poslední dávce v rámci léčby přerušeno. **Fertilita:** Na základě nálezu u zvířat může sotatercept zhoršovat ženskou a mužskou fertilitu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Sotatercept nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bud ve studii STELLAR nebo ve studii ZENITH byly epistaxe (45,3%), bolest hlavy (26,7%), teleganglie (25,6%), průjem (25,6%), zvýšení hladiny hemoglobinu (15,1%), trombotyopenie (15,1%), závrať (14,7%), bolest zad (14%), vyrážka (12,3%) a krvácení z dásní (10,5%). Nejčastěji hlášenými závažnými nežádoucími účinky byly trombotyopenie (< 1,2%), epistaxe (< 1,2%) a závrať (< 1,2%). Nejčastější nežádoucí účinky vedoucími k přerušení léčby byly epistaxe a teleganglie. Komplexní informace viz aktuální SPC/Tabulkový seznam nežádoucích účinků. **Předávkování:** Ve studii fáze 1 se zdravotní dobrovolníci se u jednoho účastníka, kterému byl podáván sotatercept v dávce 1 mg/kg, objevil zvýšení hladiny Hgb spojené se symptomatickou hypertenzí. V případě předávkování u pacienta s PAH je třeba pečlivě sledovat zvýšení hladiny Hgb a krevního tlaku a podle potřeby poskytnout podpornou péči. Sotatercept není dialyzovatelný během hemodialýzy. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chrňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu. **Dostupná balení:** Winrevair® 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok, 1 × 45mg, Winrevair® 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok, 1 × 60mg, 2 × 45mg, Winrevair® 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok, 1 × 60mg, 2 × 60mg. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/24/1850/001, EU/1/24/1850/002, EU/1/24/1850/003, EU/1/24/1850/004. **Datum revize textu:** 19.1.2026. **ACN:** 000027947-02. **Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznámete se, prosím, s úplným Souhrnem údajů o přípravku.** ***Všimněte si prosím změn v textu.**

Novinky ve farmakoterapii hypertrofické kardiomyopatie

Michael Jenšovský, Veronika Puchnerová, Jiří Bonaventura, Petr Ošťádal

Kardiologická klinika 2. LF UK a FN Motol a Homolka, Praha

Hypertrofická kardiomyopatie (HCM) je geneticky podmíněné onemocnění s nutností komplexní diagnostiky a s neustále se vyvíjejícími možnostmi terapie. V souhrnném článku představujeme novinky ve farmakoterapii HCM za rok 2025. Zaměřujeme se na výsledky nejnovějších studií s inhibitory myosinu a jejich implikace pro klinickou praxi a přehledně shrneme studie doposud provedené. V krátkosti popisujeme i experimentální terapie s novými mechanismy účinku v různých fázích vývoje. Představujeme také současnou organizaci péče o pacienty s HCM v České republice.

Klíčová slova: hypertrofická kardiomyopatie, inhibitory myosinu, mavakamten, afikamten.

Novel therapies for hypertrophic cardiomyopathy

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a genetic disease that requires complex diagnostics and evolving therapeutic options. We present advances in pharmacotherapy of HCM in the year 2025. We focus on the results of trials involving myosin inhibitors and the implications of these studies on daily practice. Additionally, we explore experimental therapies with novel mechanisms of action in different stages of development. Lastly, we describe the current structure of expert centers that care for HCM patients in the Czech Republic.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, myosin inhibitors, mavacamten, aficamten.

Úvod

Hypertrofická kardiomyopatie (HCM) je jedno z nejčastějších geneticky podmíněných onemocnění v kardiologii a vzhledem k prevalenci 1 : 250 až 1 : 500 se s pacienty s HCM v klinické praxi setkáme často. HCM je unikátním variabilním fenotypem u jednotlivých pacientů a vyžaduje expertní sledování vzhledem k nutnosti komplexní diagnostiky, stratifikace rizika náhlé srdeční smrti (SCD, sudden cardiac death) a v některých případech terapii obstrukce výtokového traktu levé komory (LVOT) či srdečního selhání. Diagnostika zahrnuje zobrazovací metody (echokardiografii, magnetickou rezonanci), genetické vyšetření (ve spolupráci s klinickým genetikem), monitoraci srdečního rytmu a v rámci diferenciální diagnostiky často i vyloučení ischemické choroby srdeční (CT koronarografie, selektivní koronarografie). Význam sledování pacientů v expertním centru stoupá i díky neustále se vyvíjejícím přístupům ke stratifikaci a prevenci náhlé srdeční smrti a rozšiřujícím se možnostem terapie (farmakoterapie, intervenční a chirurgická léčba). V posledních letech je tématu HCM věnována stále větší pozornost právě vzhledem

k novým možnostem cílené terapie, zejm. v oblasti redukce obstrukce LVOT. V přehledovém článku představujeme nejvýznamnější novinky v péči o pacienty s HCM za uplynulý rok a přehled současných možností farmakoterapie HCM.

Inhibitory myosinu – mavakamten

Mavakamten je první dostupný zástupce nové kategorie léčiv – inhibitorů myosinu. Mechanismem účinku inhibitorů myosinu je selektivní inhibice ATPázy lokalizované v srdečním myosinu, čímž redukuje počet vazeb formovaných mezi aktinem a myosinem při srdečním stahu. Výsledkem jejich působení je snížení kontraktility myokardu a zlepšení energetického metabolismu. Přelomovým momentem v péči o pacienty s HCM byla publikace studie Explorer-HCM v Lancet v roce 2020. V této studii fáze 3 byl prokázán benefit mavakamtenu v redukci tlakového gradientu ve výtokovém traktu levé komory (left ventricular outflow tract, LVOT) a symptomů u pacientů s obstruktivní HCM a na základě této studie byl mavakamten schválen k použití jak

americkou Food and Drug Administration (FDA), tak Evropskou komisí (1). V následné studii Valor-HCM pak bylo dosaženo významné redukce obstrukce LVOT u pacientů splňujících kritéria pro septální redukční terapii (alkoholovou septální ablací nebo myektomií), čímž tato studie předznamenala i obraz současné praxe v době s dostupnými inhibitory myosinu – významně se snížil počet pacientů, kteří potřebují invazivní intervenci z důvodu obstrukce LVOT (2). V druhé polovině roku 2024 byla publikována i dlouhodobá data pacientů léčených mavakamtenem v rámci studie MAVA-LTE. Po průměrných 166 týdnech terapie mavakamtenem u 231 pacientů bylo dosaženo významných redukcí tlakového gradientu v LVOT (40 mm Hg v klidu, resp. 55 mm Hg při Valsalvově manévru), trval pokles NTproBNP i zlepšení kvality života. Pacientům průměrně poklesla ejekční frakce levé komory ze 74 % na počátku studie na 67 % v týdnu 24 a 64 % v týdnu 180. U 20 pacientů musela být dočasně terapie přerušena pro pokles ejekční frakce pod 50 % (bezpečnostní hranice), u všech ale po vysazení došlo k návratu nad tuto hranici a mavakamten mohl být opět nasazen (3).

Nejnovější data o terapii mavakamtenem přinesla zatím studie Odyssey-HCM, prezentovaná v srpnu 2025 na sjezdu Evropské kardiologické společnosti v Madridu. V této studii se autoři zaměřili na početně velmi významnou a heterogenní skupinu pacientů s HCM – pacienty bez obstrukce LVOT. Pro pacienty s neobstruktivní HCM neexistuje v současné době žádná schválená cílená terapie. Péče zahrnuje screening a terapii fibrilace síní, stratifikaci a prevenci SCD a terapii srdečního selhání. Významnou a logickou otázkou proto bylo, jaký efekt bude mít inhibice myosinu při absenci obstrukce LVOT. Autoři zkoumali vliv mavakamtenu na funkční zátěžovou kapacitu a symptomy ve srovnání s placebem v dvojitě zaslepené, randomizované studii s velkým počtem pacientů (celkem 580). Po 48 měsících sledování však významný rozdíl nebyl prokázán – nezvýšila se ani zátěžová kapacita, ani nebyly významně ovlivněny symptomy. Ve skupině léčené mavakamtenem byl navíc častější pokles ejekční frakce levé komory a přerušování léčebného režimu i výskyt symptomatického srdečního selhání (4). Na druhou stranu došlo i v této studii u pacientů léčených mavakamtenem k významnému poklesu srdečních biomarkerů: NT-proBNP pokleslo o 58 % a hs-cTnI o 51 % (5). Mavakamten se tedy v terapii neobstruktivní HCM v současnosti v klinické praxi prozatím neuplatní, očekávají se další studie možných podskupin respondérů na terapii.

Inhibitory myosinu – afikamten

Mavakamten je v současnosti jediný schválený zástupce inhibitorů myosinu v ČR, avšak daty o efektivitě již disponuje i druhý zástupce skupiny – afikamten. Pro afikamten byla stěžejní studií Sequoia-HCM. V této studii z roku 2024 zvýšil afikamten zátěžovou kapacitu pacientů s obstruktivní HCM a vedl také k významné redukci symptomů (6). V roce 2025 byla publikována data z dlouhodobého sledování pacientů zahrnutých do studií Sequoia-HCM a Redwood-HCM (studie fáze 2, která předcházela studii Sequoia-HCM). Pacienti z těchto studií mohli být zařazeni do dlouhodobého nezaslepeného sledování v rámci studie Forest-HCM. Cílem této studie je hodnotit dlouhodobou účinnost a bezpečnost terapie afikamtenem. Při sledování po dobu 62 týdnů prokázal afikamten rychlé a trvalé snížení klidového i provokovaného

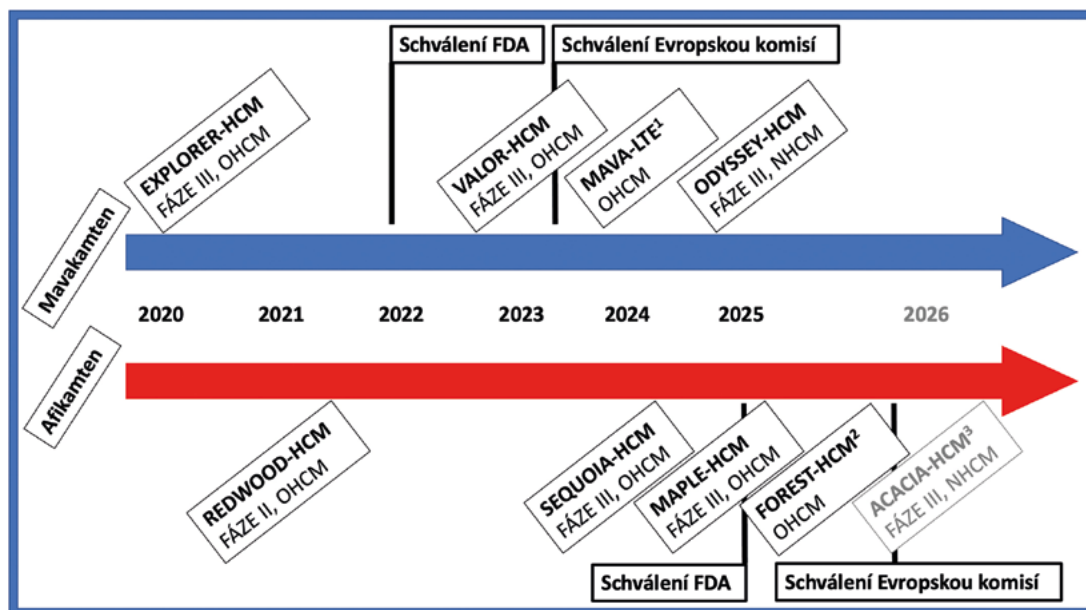
gradientu v LVOT, zlepšení symptomatologie, zmenšení tloušťky interventrikulárního septa i rozměru levé síně a zlepšení diastolické funkce levé komory a laboratorně vedl k poklesu biomarkerů. U malého počtu pacientů došlo k asymptomatickému poklesu ejekční frakce levé komory bez nutnosti přerušování terapie (7, 8).

Kromě výsledků dlouhodobých máme od roku 2025 k dispozici i data pro pacienty s obstrukcí LVOT a pouze mírnými příznaky. Při porovnání s vysoce symptomatickými pacienty vedl afikamten v subanalýze studie Sequoia-HCM ke stejné významnému zlepšení zátěžové kapacity, zlepšení NYHA třídy, poklesu gradientů v LVOT i NTproBNP a potenciálně se tak otevírá cesta k terapii afikamtenem i při méně vyjádřené symptomatologii pacientů (9).

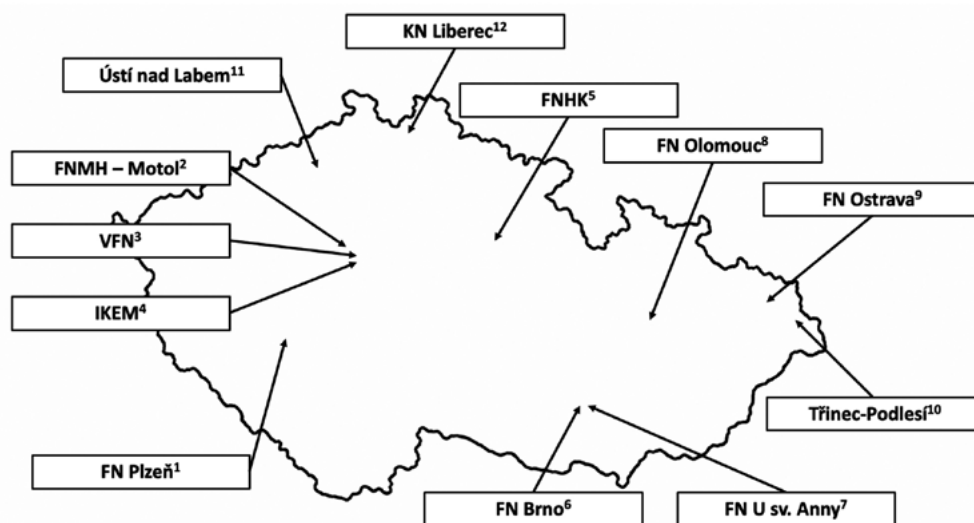
Největší novinkou v terapii afikamtenem z roku 2025 je však jednoznačně studie Maple-HCM. V této studii autoři randomizovali 175 pacientů s obstruktivní formou HCM k monoterapii afikamtenem nebo betablokátořem (metoprolol) a zkoumali vliv na zátěžovou kapacitu, symptomy, echokardiografické parametry a biomarkery. Po dobu sledování 24 týdnů došlo k významnému zlepšení zátěžové kapacity, poklesu gradientu v LVOT a zlepšení symptomů ve skupině léčené afikamtenem, pacientům se také zmenšil objem levé síně a pokleslo NT-proBNP. Ve skupině léčené metoprololem došlo k poklesu zátěžové kapacity, gradient v LVOT zůstal stacionární, došlo k méně výraznému zlepšení symptomů a objem levé síně se mírně zvětšil, NTproBNP mírně narostlo. Zásadním zjištěním této studie tak není pouze prokázaná efektivita afikamtenu, ale především absence téměř jakéhokoliv klinicky významného terapeutického benefitu u pacientů léčených betablokátořem a dokonce významné snížení zátěžové kapacity (dané pravděpodobně iatrogenní chronotropní inkompetencí) (10). Tato studie tak potenciálně mění paradigma terapie obstruktivní HCM – u všech pacientů je v současnosti dle doporučení i úhradových podmínek inhibitoru myosinu nutno jako terapii první volby nasadit betablokátoř s titrací do maximální tolerované dávky, a až při jeho nedostatečném účinku terapii eskalovat pomocí inhibitoru myosinu. Je třeba však zmínit i limitace vyplývající z designu studie a možná omezení v extrapolaci dat na všechny pacienty s obstruktivní formou HCM. Do studie byli zahrnuti prakticky pouze pacienti, kteří již betablokátoř užívali (s nedostatečným efektem a perzistentní obstrukcí), a pacienti s dobře kontrolovanými symptomy (respondéři na betablokátoř) mohli být v Maple-HCM nedostatečně zastoupeni. Jasným omezením je také zatím krátká doba sledování pacientů, dlouhodobá bezpečnost afikamtenu jako primární terapie obstrukce tak není v současné době dostatečně doložená. Na rozdíl od reálné praxe docházelo ve studii k protokolární titraci dávky metoprololu namísto individualizovaného přístupu. Na druhou stranu data pro využití betablokátořů jsou historicky velmi slabá a právě na možnou absenci jejich účinku poukazuje studie Maple-HCM, první randomizovaná, placebem zaslepená studie porovnávací inhibitoru myosinu a betablokátoř (double-blind, double-dummy) v historii farmakoterapie obstruktivní HCM.

Obdobně jako v případě mavakamtenu, i u afikamtenu je zkoumán vliv terapie na pacienty s neobstruktivní formou HCM. Výsledky studie Acacia-HCM však zatím nejsou k dispozici, oznámení prvotních dat je očekáváno v průběhu roku 2026. Další zajímavostí je i zahájení studie

Obr. 1. FDA – Food And Drug Administration; OHCM – obstruktivní hypertrofická kardiomyopatie; NHCM – neobstruktivní hypertrofická kardiomyopatie; 1. dlouhodobá studie, v roce 2024 publikovány 5leté výsledky; 2. dlouhodobá studie, v roce 2025 publikovány 48týdenní výsledky; 3. probíhající studie, očekávané datum oznámení výsledků rok 2026



Obr. 2. 1. Fakultní nemocnice Plzeň; 2. Fakultní nemocnice Motol a Homolka – Motol; 3. Všeobecná fakultní nemocnice v Praze; 4. Institut klinické a experimentální medicíny; 5. Fakultní nemocnice Hradec Králové; 6. Fakultní nemocnice Brno; 7. Fakultní nemocnice u svaté Anny; 8. Fakultní nemocnice Olomouc; 9. Fakultní nemocnice Ostrava; 10. Nemocnice AGEL Třinec-Podlesí; 11. Masarykova nemocnice Ústí nad Labem; 12. Krajská nemocnice Liberec



z programu s afikamtenem, a to Cedar-HCM. V této unikátní studii je v současnosti afikamten testován u pediatrické populace s obstruktivní formou HCM. Na základě zatím dostupných dat byl na konci roku 2025 afikamten schválen k použití americkou FDA a doporučen ke schválení Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), která je součástí European Medicines Agency (EMA) a 12. 2. 2026 schválen i samotnou Evropskou komisí (11, 12). Grafický přehled klíčových momentů a publikovaných studií s inhibitory myosinu je znázorněn na obrázku 1.

V současnosti testované další molekuly v terapii HCM

V letošním roce byly oznámeny první pozitivní výsledky s novou molekulou (EDG-7500) určenou k terapii HCM. Jedná se o selektivní

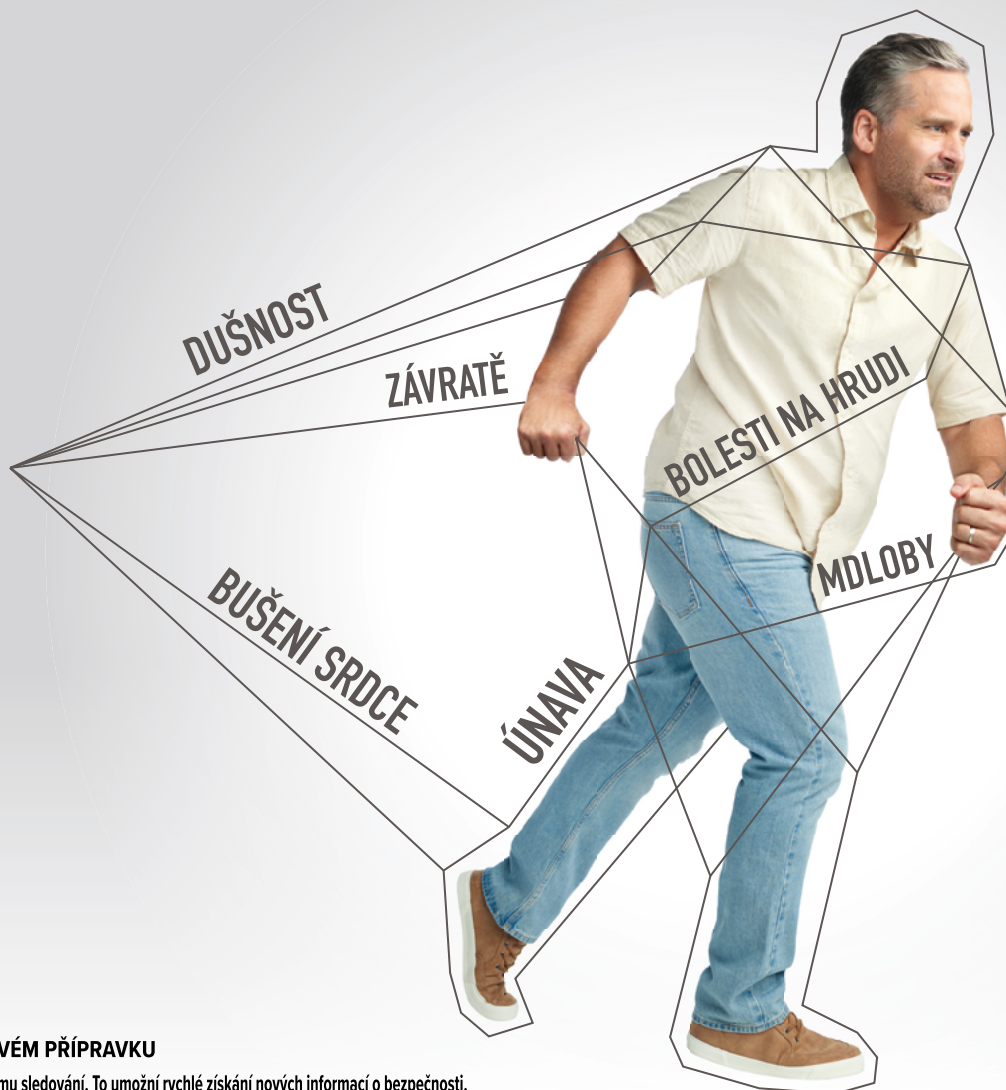
modulátor sarkomer určený ke zpomalení časně kontrakce a zlepšení diastolické funkce. Ve studii Cirrus-HCM (studie fáze 2) jsou zařazeni jak pacienti s obstruktivní, tak neobstruktivní formou HCM, u kterých bylo dle oznámených výsledků dosaženo zlepšení symptomatologie, zmírnění obstrukce LVOT, zlepšení parametrů diastolické funkce a poklesu biomarkerů. Na rozdíl od inhibitorů myosinu by tato nová molekula neměla vést k poklesu ejekční frakce levé komory. Kompletní výsledky ze studie Cirrus-HCM jsou očekávány v první polovině roku 2026 (13).

Na pacienty s neobstruktivní HCM se zaměřuje i výzkum s ninerafaxstatem, který ovlivňuje energetický metabolismus kardiomyocytů. Lék má za sebou již studii fáze 2 (Improve-HCM), ve které prokázal bezpečnost a v současnosti probíhá studie fáze 2b zaměřená i na účinnost (14).

HYPERTROFICKÁ KARDIOMYOPATIE (HKMP)

CAMZYOS®
(mavacamten) 2,5, 5, 10, 15mg
capsules

SYMPTOMY OMEZUJÍCÍ PACIENTA



ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Název léčivého přípravku: Camzyos 2,5 mg tvrdé tobolky, Camzyos 5 mg tvrdé tobolky, Camzyos 10 mg tvrdé tobolky, Camzyos 15 mg tvrdé tobolky. **Složení:** Jedna tvrdá tobolka obsahuje mavacamten 2,5 mg nebo 5 mg nebo 10 mg nebo 15 mg. **Indikace:** Camzyos je indikován k léčbě symptomatické hypertrofické obstrukční kardiomyopatie (oHCM) (NYHA, třída II-III) u dospělých pacientů. **Dávkování a způsob podání:** Před zahájením léčby je třeba pomocí echokardiografie vyšetřit ejekční frakci levé komory (LVEF). Léčbu nelze zahájit, pokud je LVEF < 55 %. Ženy ve fertilním věku musí mít před zahájením léčby negativní těhotenský test. Přiměřená dávka se stanovuje na základě genotypizace na určení fenotypu cytochromu P450 (CYP) 2C19 (CYP2C19). Pacienti s fenotypem pomalého metabolizátoru CYP2C19 mají zvýšené expozice mavakamtenu (až 3násobně), což může vést ke zvýšenému riziku systolické dysfunkce v porovnání s normálními metabolizátory. Pokud k zahájení léčby dojde před určením fenotypu CYP2C19, mají pacienti dodržovat pokyny pro dávkování pro pomalé metabolizátory, dokud nebude určen fenotyp CYP2C19. Rozsah dávek je 2,5 mg až 15 mg. Podrobné informace o dávkování viz SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Těhotenství. Souběžná léčba silnými inhibitory CYP3A4 u pacientů s fenotypem pomalého metabolizátoru CYP2C19 a s neurčeným fenotypem CYP2C19. Souběžná léčba kombinací silného inhibitoru CYP2C19 a silného inhibitoru CYP3A4. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Mavacamten snižuje LVEF a může způsobit srdeční selhání v důsledku systolické dysfunkce definované jako symptomatická LVEF < 50 %. U pacientů se závažným interkurentním onemocněním, jako je infekce nebo arytmie (včetně fibrilace síní nebo jiné nekontrolované tachyarytmie), nebo těch, kteří podstupují velkou operaci srdce, může být vyšší riziko systolické dysfunkce a progresu do srdečního selhání. Před zahájením léčby je třeba změřit LVEF a poté ji pečlivě sledovat. Přerušeni léčby může být nezbytné k zajištění, že LVEF zůstane ≥ 50 %. Zahájení léčby nebo zvýšení dávky silného nebo středně silného inhibitoru CYP3A4 nebo jakéhokoli inhibitoru CYP2C19 může zvýšit riziko srdečního selhání v důsledku systolické dysfunkce. Podrobné informace viz SPC. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Jeli u pacienta užívajícího mavacamten zahájena léčba novým negativně inotropním léčivem, nebo je zvýšena dávka negativně inotropního léčiva, je třeba zajistit pečlivý lékařský dohled s monitorováním LVEF, dokud není dosaženo stabilního dávkování a klinické odpovědi. U středně rychlých, normálních, rychlých a ultrarýchlých metabolizátorů CYP2C19 je mavacamten primárně metabolizován cytochromem CYP2C19 a v menší míře cytochromem CYP3A4. U pomalých metabolizátorů CYP2C19 je metabolizován především cytochromem CYP3A4. Inhibitory/induktory CYP2C19 a inhibitory/induktory CYP3A4 tak mohou ovlivnit clearance mavakamtenu a zvýšit/snížit jeho plazmatickou koncentraci v závislosti na fenotypu CYP2C19. Podrobné informace viz SPC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí mít před zahájením léčby negativní těhotenský test a musejí používat účinnou antikoncepci během léčby a po dobu 6 měsíců po jejím ukončení. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky jsou závratě, dušnost, systolická dysfunkce a synkopa. Pro další informace viz SPC. **Velikost balení:** 14, 28 nebo 98 tvrdých tobolek. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Dublin, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/23/1716/001-008. **Poslední revize textu:** 05/2025.

Před předepsáním si přečtěte úplný souhrn údajů o přípravku (SPC). Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <https://ema.europa.eu> nebo jsou dostupné u zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4, www.bms.com/cz.

*Všimněte si prosím změn v Souhrnu údajů o přípravku.

V prvotních fázích klinického testování se již nachází také genové terapie HCM. Na sjezdu American College of Cardiology 2025 byly oznámeny předběžné výsledky u prvních 3 pacientů léčených pomocí genové terapie cílené na pacienty s patogenní mutací v genu MYBPC3 v rámci studie fáze 1 (MyPeak-1). V jedné infuzi je pacientům pomocí adenovirového vektoru dopraven intracelulárně funkční gen MYBPC3. U všech pacientů došlo ke zlepšení symptomů a u dvou pacientů ke zmenšení míry hypertrofie levé komory. Ve studii nebyly pozorovány závažné nežádoucí události, nejzávažnějším vedlejším účinkem byla reverzibilní elevace jaterních testů (15).

Současná situace v České republice

V současnosti je v České republice dostupná terapie mavakamtenem, jehož preskripce je vázána na ustanovenou síť center pro kardiomyopatie, jejichž aktuální seznam je dostupný na stránkách Pracovní skupiny chorob myokardu a perikardu České kardiologické společnosti (<https://www.kardio-cz.cz/sit-center-pro-kardiomyopatie.html>) a graficky znázorněný v obrázku 2. Reálná možnost preskripce mavakamtenu záleží na situaci konkrétního centra a v době psaní článku se liší jak v rámci center, tak mezi zdravotními pojišťovnami.

Rok 2025 znamenal v ČR významný nárůst počtu pacientů léčených mavakamtenem a česká zkušenost s touto terapií tak významně roste. Nasazení, titrace a sledování pacientů je časově a logisticky náročné, a to zejména v prvotních (titračních) fázích nastavování terapie. Pacienti vyžadují echokardiografické sledování v prvních 3 měsících každé 4 týdny a postupnou titrací dávky dle přesně daných kritérií. Všichni pacienti směřovaní k terapii mavakamtenem musí mít vyšetřenou geneticky podmíněnou rychlost metabolizace CYP450 2C19.

Závěr

Rok 2025 přinesl ve farmakoterapii HCM inkrementální postup, a to zejména na poli inhibitorů myosinu. Za největší novinky lze označit publikované studie Odyssey-HCM a Maple-HCM, které přinesly mírné zklamání na poli neobstruktivní formy HCM, a na druhou stranu pozitivní data s afikamtenem jako další terapií formy obstruktivní. Kromě nových dat s použitím inhibitorů myosinu se do pokročilých fází testování dostávají i nové molekuly s novými mechanismy účinku, které se zaměřují na celé spektrum pacientů s HCM a mají potenciál zlepšit symptomatologii pacientů nejen s obstruktivní, ale i neobstruktivní formou HCM, u kterých jsou v současné době možnosti limitované.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Jiří Bonaventura – přednášková činnost a člen poradního sboru: Bristol Myers Squibb. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Olivotto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2020;396(10253):759-69. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S014067362031792X>
- Desai MY, Owens A, Wolski K, et al. Mavacamten in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy Referred for Septal Reduction: Week 56 Results From the VALOR-HCM Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2023;8(10):968-7. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2809050>
- Garcia-Pavia P, Oręziak A, Masri A, et al. Long-term effect of mavacamten in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2024;45(47):5071-83. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae579>
- Desai MY, Owens AT, Abraham T, et al. Mavacamten in Symptomatic Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *New England Journal of Medicine*. 2025;393(10):961-72. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2505927>
- Desai MY, Olivotto I, Abraham T, et al. Effects of Mavacamten on Cardiac Biomarkers in Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights From the ODYSSEY-HCM Trial. *JACC*. 2025;86(24):2418-33.
- Maron MS, Masri A, Nassif ME, et al. Aficamten for Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *NEJM*. 2024;390(20):1849-61. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2401424>
- Saber S, Abraham TP, Choudhury L, et al. Aficamten Treatment for Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: 48-Week Results From FOREST-HCM. *JACC Heart Fail*. 2025;13(8). Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jchf.2025.03.040>
- Weiner S, Liang L, Masri A, et al. Abstract 4368742: Long-term Impact of Aficamten on Patient-Reported Outcome Measures in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Results From FOREST-HCM. *Circulation*. 2025;152(Suppl_3). Available from: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circ.152.suppl_3.4368742
- Maron MS, Gimeno JR, Veselka J, et al. Efficacy of aficamten in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and mild symptoms: results from the SEQUOIA-HCM trial. *Eur Heart J*. 2025;46(40):4076-86. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf364>
- Garcia-Pavia P, Maron MS, Masri A, et al. Aficamten or Metoprolol Monotherapy for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *NEJM*. 2025;393(10):949-60. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2504654>
- Cytokinetics, Incorporated – Cytokinetics Announces Positive CHMP Opinion of MYQORZO® (aficamten) for the Treatment of Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. [cited 2025 Dec 28]. Available from: <https://ir.cytokinetics.com/press-releases/press-release-details/2025/Cytokinetics-Announces-Positive-CHMP-Opinion-of-MYQORZO-Aficamten-for-the-Treatment-of-Obstructive-Hypertrophic-Cardiomyopathy/default.aspx>
- FDA approves drug to improve functional capacity and symptoms in adults with rare inherited heart condition | FDA. [cited 2025 Dec 28]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-drug-improve-functional-capacity-and-symptoms-adults-rare-inherited-heart-condition>
- Edgewise Therapeutics Announces Positive Top-Line Results from Phase 2 CIRRU5-HCM Four-Week Trial of EDG-7500 in Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM). [cited 2025 Dec 28]. Available from: <https://www.prnewswire.com/news-releases/edgewise-therapeutics-announces-positive-top-line-results-from-phase-2-cirrus-hcm-four-week-trial-of-edg-7500-in-hypertrophic-cardiomyopathy-hcm-302417857.html>
- Maron MS, Mahmood M, Abd Samat AH, et al. Safety and Efficacy of Metabolic Modulation With Ninerafaxstat in Patients With Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(21):2037-48. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2024.03.387>
- Desai MY, Naguev SF, Giudicessi JR, et al. First-in-human study of TN-201, an AAV9 gene replacement therapy in MYBPC3-associated hypertrophic cardiomyopathy: initial safety, pharmacodynamic, and imaging results from MyPEAK-1. *Cardiovasc Res*. 2025;121(17):2628-31. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvaf200>

Novinky v terapii akutních koronárních syndromů – od standardizovaných algoritmů k individualizované léčbě

Karolína Bartošková, Zuzana Mořovská

Kardiologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

V léčbě akutních koronárních syndromů (AKS) dochází v posledních letech k posunu od univerzálních terapeutických algoritmů k individualizované, rizikově orientované strategii. Tento přístup vychází z kombinované stratifikace ischemického a krvácivého rizika, klinického průběhu onemocnění a přítomných komorbidit. Nejvýznamnější změny se týkají antitrombotické léčby, zejména délky a složení duální antiagregační terapie, využití časně monoterapie inhibitory receptoru P2Y12 a de-eskalačních strategií. Další novinky zahrnují selektivní indikaci mechanické podpory oběhu u kardiogenního šoku a rozšiřující se spektrum adjuvantní farmakoterapie po infarktu myokardu. Cílem přehledového článku je shrnout aktuální doporučení a klíčové klinické studie a diskutovat jejich praktický význam pro každodenní interní praxi.

Klíčová slova: akutní koronární syndrom, antiagregační léčba, DAPT (duální antiagregační terapie), kardiogenní šok, sekundární prevence.

Advances in the treatment of acute coronary syndromes – from standardized algorithms to individualized therapy

Recent years have brought a shift in the management of acute coronary syndromes (ACS) from uniform treatment algorithms towards an individualized, risk-based approach. This strategy integrates ischaemic and bleeding risk assessment, clinical course and patient comorbidities. The most relevant changes concern antithrombotic therapy, including duration and composition of dual antiplatelet therapy, early P2Y12 inhibitor monotherapy and de-escalation strategies. Further developments involve the selective use of mechanical circulatory support in cardiogenic shock and an expanding role of adjunctive pharmacotherapy after myocardial infarction. This review summarizes current guidelines and key clinical trials and discusses their implications for everyday internal medicine practice.

Key words: acute coronary syndrome, antiplatelet therapy, dual antiplatelet therapy, cardiogenic shock, secondary prevention.

Úvod

Akutní koronární syndromy zůstávají jednou z hlavních příčin morbidity a mortality v rozvinutých zemích (1). Navzdory pokroku v oblasti reperfuze léčby a farmakoterapie zůstává prognóza části nemocných nepříznivá, zejména u starších, polymorbidních a křehkých pacientů.

Poslední dekáda přinesla řadu klinických studií, které zpochybnily některá tradiční dogmata v léčbě AKS, zejména v oblasti antitrombotické terapie. Nová americká multisocietální (2) a evropská doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) z roku 2023 (3) pro léčbu akutních koronárních syndromů zdůrazňují potřebu individualizace léčby,

pečlivého hodnocení poměru přínosů a rizik jednotlivých postupů a úzké mezioborové spolupráce mezi kardiologií, internistami a praktickými lékaři. Do popředí se rovněž dostává význam dlouhodobé sekundární prevence, včetně ovlivnění životního stylu a vakcinace

Současná doporučení pro léčbu akutních koronárních syndromů

Evropská doporučení ESC z roku 2023 (3) představují první dokument, který sjednocuje přístup k celému spektru AKS, tedy jak k infarktu myokardu s elevací úseku ST, tak k akutnímu koronárnímu

MUDr. Karolína Bartošková, Ph.D.

Kardiologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady Praha
karolina.bartoskova@fnkv.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2026;72(2):81-84

Článek přijat redakcí: 19. 1. 2026

Článek přijat po recenzích: 27. 2. 2026

syndromu bez elevací ST (NSTEMI-AKS). Tato doporučení zůstávají i v roce 2026 základním referenčním rámcem pro evropskou klinickou praxi. Americká doporučení kardiologických společností (American College of Cardiology, American Heart Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) z roku 2025 (2) kladou důraz na praktickou aplikovatelnost a na rozhodování založené na individuálním rizikovém profilu pacienta.

Společnými rysy moderních doporučení jsou časná diagnostika a rychlá riziková stratifikace, preference invazivního přístupu u většiny pacientů s NSTEMI-AKS, individualizace antitrombotické léčby a důraz na časnou optimalizaci sekundární prevence. Doporučení současně reflektují heterogenitu nemocných s AKS, kteří jsou často polymorbidní, ve vyšším věku a dlouhodobě sledovaní mimo specializovaná kardiologická centra.

Antitrombotická léčba – zásadní změny

Duální antiagregační léčba: délka a složení

Duální antiagregační léčba (DAPT) tvořená kyselinou acetylsalicylovou a inhibitorem receptoru P2Y₁₂ zůstává standardním postupem po dobu 12 měsíců po akutním koronárním syndromu (3). Současně však narůstá počet pacientů, u nichž tento univerzální přístup není optimální. Klinická data jednoznačně ukazují, že závažné krvácivé komplikace jsou spojeny se zhoršenou prognózou a zvýšenou mortalitou, často srovnatelnou s dopadem ischemických příhod (4). To vedlo k rozvoji strategií zaměřených na zkrácení DAPT nebo snížení intenzity protidestičkové léčby.

Časné vysazení aspirinu

Jedním z nejvýznamnějších posunů posledních let je možnost časného vysazení kyseliny acetylsalicylové po nekomplikovaném průběhu AKS a perkutánní koronární intervenci. Studie TWILIGHT (Ticagrelor With Aspirin or Alone in High-Risk Patients After Coronary Intervention) (5) prokázala, že u vybraných pacientů lze po třech měsících DAPT pokračovat v monoterapii ticagrelorem bez zvýšení rizika ischemických příhod a při současném snížení výskytu klinicky významného krvácení. Tento přístup je zvláště relevantní u pacientů s vysokým krvácivým rizikem, u starších nemocných, u osob s chronickým onemocněním ledvin nebo anémií.

Deeskalací strategie

Další možností individualizace antitrombotické léčby je deeskalace z potentních inhibitorů P2Y₁₂ (ticagrelor, prasugrel) na clopidogrel (IIb), avšak není doporučen v prvním měsíci po epizodě AKS pro zvýšené trombotické riziko (III) (3). Tento postup může být vhodný u pacientů se stabilizovaným ischemickým rizikem, avšak se zvyšujícím se rizikem krvácení nebo s intolerancí léčby. Studie TROPICAL-ACS (Testing Responsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment For Acute Coronary Syndromes) ukázala, že řízená deeskalace může zachovat příznivý poměr mezi ischemickými a krvácivými příhodami (6).

Z pohledu interní medicíny je zásadní, že tyto strategie vyžadují aktivní sledování pacienta a pravidelné přehodnocování poměru rizik

a přínosů léčby. O úpravě intenzity a délky protidestičkové léčby se často rozhoduje až v průběhu ambulantních kontrol a nelze ji definitivně stanovit při dimisi z kardiocentra

Kardiogenní šok při akutním koronárním syndromu

Kardiogenní šok (KŠ) zůstává nejzávažnější komplikací akutního infarktu myokardu, s mortalitou přesahující 40 %. KŠ kumuluje velmi vysoké trombotické riziko s výrazně zvýšeným rizikem krvácení. Antitrombotická terapie u těchto nemocných je charakterizována především důrazem na individualizaci, preferenci parenterálních léčebných režimů v akutní fázi a postupné zjednodušování terapie po stabilizaci klinického stavu (7).

Antiagregační a antikoagulační terapie

U pacientů v kardiogenním šoku je účinek perorálních inhibitorů receptoru P2Y₁₂ často opožděný a nepředvídatelný v důsledku hypoperfuze gastrointestinálního traktu, nutnosti analgosedace, terapeutické hypotermie a podávání vazopresorů. V akutní fázi proto nabývá na významu parenterální antiagregační léčba. V klinické praxi je využíván intravenózní inhibitor receptoru P2Y₁₂ cangrelor jako přechodné („bridging“) řešení do doby, než je možné bezpečně přejít na perorální léčbu.

V době publikace dostupných doporučení nebyla k dispozici robustní evidence o přínosu cangreloru u pacientů s kardiogenním šokem, a jeho použití se proto opírá především o konsenzuální doporučení expertních skupin Evropské kardiologické společnosti (7). První a dosud největší studie zaměřená na farmakoterapii akutního infarktu myokardu komplikovaného kardiogenním šokem byla realizována v České republice; její výsledky byly prezentovány v rámci ESC Hot Line Sessions 2025 v Madridu.

Parenterální inhibitory glykoproteinových receptorů IIb/IIIa si rovněž zachovávají své místo v léčbě pacientů s kardiogenním šokem (7). V klinické praxi jsou však obdobně jako u infarktu myokardu bez kardiogenního šoku, indikovány převážně jako tzv. bail-out (záchranná) terapie v průběhu perkutánní koronární intervence, zejména při přítomnosti masivní trombotické nálože, embolizaci do periferie nebo přetrvávajícím fenoménu no-reflow po implantaci stentu. Důvodem je vysoké riziko krvácivých komplikací spojené s přidáním třetího protidestičkového léku k duální antiagregační terapii.

Nefrakcionovaný heparin zůstává standardním antikoagulačním léčivem při perkutánní koronární intervenci u pacientů s KŠ. Jeho výhodou je rychlý nástup účinku, možnost monitorace a dostupnost antagonizace. Bivalirudin představuje alternativu zejména u pacientů s vysokým rizikem krvácení nebo při suspekci na heparinem indukovanou trombocytopenii.

Mechanické srdeční podpory

Randomizovaná multicentrická studie DanGer Shock (Danish–German Cardiogenic Shock) přinesla první důkaz, že u vybraných pacientů se STEMI komplikovaným kardiogenním šokem může časné použití mikroaxiální pumpy vést ke snížení mortality (8). Současně však bylo zaznamenáno vyšší riziko krvácivých a vaskulárních komplikací.

Pro klinickou praxi to znamená, že mechanická podpora oběhu není univerzálním řešením a klíčová je pečlivá selekce pacientů, centralizace péče do zkušených center a je nutná mezioborová spolupráce s jasně definovanými standardizovanými protokoly.

Adjuvantní farmakoterapie po infarktu myokardu

Intenzivní hypolipidemická léčba

Intenzivní hypolipidemická léčba představuje základní pilíř sekundární prevence po AKS. Podle evropských doporučení jsou pacienti po AKS zařazeni do skupiny velmi vysokého kardiovaskulárního rizika (3). Cílem léčby je dosažení koncentrace LDL cholesterolu $< 1,4$ mmol/l a současně alespoň 50% snížení oproti výchozí hodnotě; u nemocných s opakovanou atherotrombotickou příhodou lze zvážit ještě přísnější cílovou hodnotu $< 1,0$ mmol/l.

Základním krokem je zahájení vysokointenzivní statinové terapie co nejdříve, ideálně během prvních 24–48 hodin hospitalizace (9). V posledních letech se prosazuje strategie časné kombinační léčby, zejména přidání ezetimibu již během hospitalizace pro AKS, což vede k rychlejšímu dosažení cílových hodnot LDL cholesterolu (10). Při nedosažení cílových hodnot je doporučena rychlá eskalace léčby včetně zvážení inhibitorů PCSK9 nebo dalších non-statinových léčiv.

Inhibitory PCSK9 představují nejúčinnější dostupnou možnost farmakologického snížení LDL cholesterolu. Studie zaměřené na časné podání těchto léčiv po akutním infarktu myokardu prokázaly velmi výrazné a rychlé snížení LDL cholesterolu a vysoký podíl nemocných dosahujících doporučených cílových hodnot (9). Zobrazovací studie navíc ukázaly příznivý vliv na regresi aterosklerotického plátu a jeho stabilizaci v neinfarktových koronárních tepnách (11).

Vedle ezetimibu a monoklonálních protilátek proti PCSK9 se v posledních doporučeních objevují i další možnosti non-statinové léčby, zejména inclisiran a bempedoová kyselina (9, 12). Tyto léky představují alternativu u nemocných s intolerancí statinů nebo v situacích, kdy nelze dosáhnout cílových hodnot LDL cholesterolu standardní léčbou. Jejich role v časné fázi po AKS se postupně vyvíjí, přičemž hlavním přínosem je zlepšení dlouhodobé adherence a překonání terapeutické inerce.

Praktické implikace pro interní praxi

Hypolipidemická léčba po akutním koronárním syndromu by měla být aktivně řízena již během hospitalizace a neměla by se omezovat na pouhé zahájení statinové terapie. Klíčová je včasná identifikace nemocných, u nichž je pravděpodobné nedosažení cílových hodnot LDL cholesterolu, a rychlá eskalace léčby včetně kombinačních režimů. Kontrola lipidového profilu je doporučena v odstupu 4–6 týdnů od zahájení nebo úpravy terapie, s následnou další intenzifikací podle dosažených hodnot.

SGLT2 inhibitory

Inhibitory sodíko-glukózoového kotransportéru 2 (SGLT2) patří v současnosti mezi základní léčebné postupy u pacientů se srdečním selháním a diabetem mellitem 2. typu a jejich příznivý vliv na kardiovaskulární

prognózu je dobře dokumentován. Otázka jejich role u nemocných s akutním koronárním syndromem, zejména při časném zahájení léčby po infarktu myokardu, byla v posledních letech předmětem intenzivního klinického výzkumu.

Největší randomizované studie hodnotící zahájení léčby inhibitory SGLT2 v časně fázi po infarktu myokardu přinesly smíšené výsledky. Studie EMPACT-MI (Empagliflozin after Acute Myocardial Infarction) (13) prokázala přínos empagliflozinu na snížení kombinovaného cíle celkové mortality nebo první hospitalizace pro srdeční selhání u nemocných po akutním infarktu myokardu. Následné analýzy však naznačily možný příznivý efekt u vybraných podskupin, zejména u pacientů s dysfunkcí levé komory. Na základě dostupných dat nelze doporučit rutinní zahájení léčby SGLT2 inhibitory u všech pacientů po AKS s cílem snížit mortalitu; jejich indikace zůstává především podle současných doporučení pro srdeční selhání, diabetes a chronické onemocnění ledvin.

Antiobezitika

Vedle diabetu a protektivního účinku SGLT2 inhibitorů je potřeba farmakologicky cílit i na další rizikové faktory, zejména na obezitu, která v posledních letech exponenciálně narůstá. Podávání semaglutidu, agonisty GLP-1 receptoru, by mělo být zváženo u pacientů s ICHS a nadváhou (BMI > 27 kg/m²) či obezitou k redukci kardiovaskulární mortality a fatálních příhod (14).

Protizánětlivá léčba

Zánětlivá odpověď hraje klíčovou roli v patogenezi atherotrombózy i v následné remodelaci myokardu po akutním infarktu myokardu. Vedle tradičních léčebných pilířů, jako je antitrombotická terapie a intenzivní hypolipidemická léčba, se proto v posledních letech do popředí dostává koncept tzv. reziduálního zánětlivého rizika. Přes rostoucí množství experimentálních i klinických dat však zůstává role cílené protizánětlivé léčby u akutních koronárních syndromů relativně omezená a vyžaduje obezřetnou interpretaci.

Kolchicin

Kolchicin je v současnosti nejvíce studovaným protizánětlivým lékem v oblasti ischemické choroby srdeční. Dřívější studie u ICHS a u nemocných po prodělaném infarktu myokardu naznačovaly snížení výskytu atherotrombotických příhod (15). Souhrnné analýzy dostupných studií však poukazují na značnou heterogenitu výsledků, která souvisí zejména s načasováním zahájení léčby, charakterem populace (akutní versus stabilní fáze onemocnění) a délkou sledování. Na základě současných důkazů (16) nelze doporučit rutinní podávání kolchicinu v akutní fázi akutního koronárního syndromu. U vybraných pacientů ve stabilizované fázi po AKS, zejména při přetrvávajícím reziduálním zánětlivém riziku, však lze nízkodávkovaný kolchicin zvážit jako doplněk sekundární prevence, a to při pečlivém zohlednění kontraindikací a možných lékových interakcí (1b) (3).

Vakcinace

Infekční onemocnění, zejména respirační infekce, představují významný spouštěč destabilizace aterosklerotického plátu a mohou vést

ke vzniku akutního koronárního syndromu nebo ke zhoršení prognózy v období po prodělaném infarktu myokardu.

Očkování proti chřipce

Nejpevnější důkazy o kardiovaskulárním přínosu vakcinace se týkají očkování proti chřipce. Randomizované klinické studie a jejich metaanalýzy prokázaly, že vakcinace proti chřipce u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, včetně nemocných po akutním koronárním syndromu, je spojena se snížením výskytu závažných kardiovaskulárních příhod, kardiovaskulární mortality i celkové mortality. Studie IAMI (Influenza Vaccination After Myocardial Infarction) (17) prokázala, že očkování aplikované již během hospitalizace pro akutní infarkt myokardu vedlo k příznivému ovlivnění klinické prognózy v následujících 12 měsících.

Na základě těchto dat odborné společnosti doporučují očkování proti chřipce u všech pacientů po akutním koronárním syndromu (3). V období chřipkové sezóny je vhodné zvážit aplikaci vakcíny již během hospitalizace pro AKS, pokud nejsou přítomny kontraindikace, aby se minimalizovalo riziko opomenutí očkování po dimisi.

Přínos vakcinace proti chřipce na snížení mortality pacientů po infarktu myokardu je srovnatelný s přínosem neefektivnějších léčebných postupů (mechanické reperfuze, intenzivní hypolipidemické léčby) a má ve všech doporučeních nejvyšší třídu. Přesto je toto doporučení v České republice zásadně opomíjeno a proočkovánost proti chřipce u rizikových pacientů po AKS je u nás jednou z nejnižších ve vyspělém světě.

Další očkování u pacientů po AKS

Nemocní po akutním koronárním syndromu jsou často vyššího věku a polymorbidní, což zvyšuje jejich zranitelnost vůči dalším infekčním onemocněním. Kromě očkování proti chřipce a covidu-19 je proto vhodné v rámci sekundární prevence zkontrolovat také indikaci dalších vakcín doporučených u kardiovaskulárně rizikových pacientů,

zejména očkování proti pneumokokovým infekcím. Konkrétní schéma očkování by se mělo řídit věkem pacienta, přítomnými komorbiditami a platnými národními doporučeními. Zařazení očkování do komplexní sekundární prevence představuje jednoduchý, bezpečný a nákladově efektivní nástroj ke snížení kardiovaskulárního rizika u pacientů po akutním koronárním syndromu.

Nové výzkumné směry

Cílená biologická léčba zaměřená na klíčové mediátory zánětu, zejména osu interleukinů IL-1 a IL-6, představuje důležitý důkaz principu, že modulace zánětlivé odpovědi může ovlivnit kardiovaskulární prognózu nezávisle na lipidovém metabolismu.

Menší studie s antagonisty receptoru IL-1 a s inhibitory osy IL-6(18) ukazují slibné biologické a laboratorní efekty, včetně potlačení systémového zánětu a snížení markerů poškození myokardu. Robustní data o vlivu na „tvrdé“ klinické cíle u pacientů s akutním koronárním syndromem však zatím chybějí. Tyto léčebné strategie zůstávají převážně ve fázi klinického výzkumu a nejsou součástí rutinní péče.

Závěr

Poslední roky přináší do léčby akutních koronárních syndromů jasný posun směrem k individualizované, rizikově orientované terapii. Největší změny se týkají antitrombotické léčby, kde již neplatí univerzální schémata, a adjuvantní farmakoterapie zaměřené na prevenci srdečního selhání a dlouhodobých komplikací.

Pro interní praxi je klíčové aktivní zapojení do dlouhodobého sledování pacientů po AKS, pravidelné přehodnocování léčby, aktivní prevenci krvácivých komplikací, časnou optimalizaci léčby srdečního selhání a rizikových faktorů a úzkou spoluprací s kardiologem.

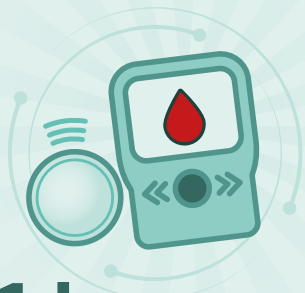
Nutná je důsledná implementace opatření sekundární prevence, včetně očkování proti chřipce.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Podpořeno programem Cooperatio Cardiovascular Science a UNCE/24/MED/015. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednáni etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J.* 2022;43(8):716-99.
2. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, Rab T, Tamis-Holland JE, Alexander JH, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2025;151(13):e771-e862.
3. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720-826.
4. Urban P, Mehran R, Colleran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J.* 2019;40(31):2632-53.
5. Mehran R, Baber U, Sharma SK, Cohen DJ, Angiolillo DJ, Briguori C, et al. Ticagrelor with or without Aspirin in High-Risk Patients after PCI. *N Engl J Med.* 2019;381(21):2032-42.
6. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, Gross L, Trenk D, Geisler T, et al. A randomised trial on platelet function-guided de-escalation of antiplatelet treatment in ACS patients undergoing PCI. Rationale and design of the Testing Responsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment for Acute Coronary Syndromes (TROPICAL-ACS) Trial. *Thromb Haemost.* 2017;117(1):188-95.
7. Gorog DA, Price S, Sibbing D, Baumbach A, Capodanno D, Gigante B, et al. Antithrombotic therapy in patients with acute coronary syndrome complicated by cardiogenic shock or out-of-hospital cardiac arrest: a joint position paper from the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Thrombosis, in association with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021;7(2):125-40.
8. Moller JE, Engstrom T, Jensen LO, Eiskjaer H, Mangner N, Polzin A, et al. Microaxial Flow Pump or Standard Care in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 2024;390(15):1382-93.
9. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, Tokgozoglu L, Badimon L, Baigent C, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2025;46(42):4359-78.
10. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2015;372(25):2387-97.
11. Raber L, Ueki Y, Otsuka T, Losdat S, Haner JD, Lonborg J, et al. Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction: The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;327(18):1771-81.
12. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, et al. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med.* 2023;388(15):1353-64.
13. Butler J, Jones WS, Udell JA, Anker SD, Petrie MC, Harrington J, et al. Empagliflozin after Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2024;390(16):1455-66.
14. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med.* 2023;389(24):2221-32.

Další literatura u autorek
a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz



1. kongres diabetologie pro praxi

12. 5. 2026
OREA HOTEL PYRAMIDA
PRAHA



SOLEN MEDICAL EDUCATION

MÍSTO KONÁNÍ

- **OREA Hotel Pyramida Praha**
Bělohorská 125/24, 169 01 Praha 6

ODBORNÝ GARANT

- doc. MUDr. Jan Brož, Ph.D.

POŘADATEL

- SOLEN, s. r. o., v odborné spolupráci
s Interní klinikou 2. LF UK a FN Motol, Praha
- Markéta Slezáková
slezakova@solen.cz, +420 721 135 146

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci **do 30. 4. 2026:**
zaváděcí cena pro první ročník **800 Kč**
- od 1. 5. 2026 a na místě: **1 100 Kč**
- **40% sleva** pro lékaře **do 35 let**
- **20% sleva pro předplatitele**
časopisů vydavatelství Solen
na rok 2026

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

Hlavní téma: Diabetes mellitus a řízení

Jak na obezitu

MUDr. Jan Král, Ph.D.

- Endoskopická léčba obezity – Král J.
- Úskalí léčby GLP-1 analogy – Šrámková P.
- Dieta při léčbě GLP-1 analogy – Seidlová A.

Diabetes mellitus a řízení motorových vozidel

doc. MUDr. Jan Brož, Ph.D.

- Řízení a diabetes mellitus – Brož J.
- Pohled kardiologa – Vejtasová V.
- Pohled geriatra – Frühaufová A.

Mimooborová přednáška: Bezpečnost silničního provozu

prof. PhDr. Matúš Šucha, Ph.D.

- Pohled soudního znalce a experta v oblasti lidského faktoru v dopravě

Komunikace s pacientem – řešení konfliktů

PhDr. Šárka Tomová, Ph.D., PhD., MPH

- Kognitivní a emoční dimenze komunikace ve vztahu lékař–pacient – Tomová Š.
- Duševní zdraví lékaře: prevence a podpora resilience – Faberová K.
- Pacient, lékař a kdo dál? – Valeš J.

Diabetes mellitus a chirurgie

- Diabetický pacient – kdy operovat srdce a pooperační management – Zlocha V.
- Chirurgická intervence u diabetického pacienta s ICHDK – Moláček J.
- Předoperační příprava a perioperační léčba pacienta s diabetem mellitem – Krčma M.

Průběžně aktualizovaný
program a registrace:
www.diabetologiepraha.cz



Novinky ve farmakoterapii plicní arteriální hypertenze

Lucie Miksová, Pavel Jansa

Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

Plicní arteriální hypertenze (PAH) je vzácné, progresivní a život ohrožující onemocnění charakterizované patologickou remodelací plicního cévního řečiště, vedoucí k rozvoji pravostranného srdečního selhání. Přestože v posledních dekádách došlo k významnému pokroku v diagnostice i léčbě, zůstává prognóza pacientů s PAH nepříznivá a u značné části nemocných se nedaří dosáhnout dlouhodobě nízkorizikového profilu ani při terapii dle aktuálních doporučených postupů. Dosavadní specifická farmakoterapie PAH cílí především na endotelinovou, prostacyklinovou a oxid dusnatý – cGMP signální dráhu s dominantním vazodilatačním účinkem a jen mírným účinkem antiremodelačním. Recentně však došlo k rozšíření terapeutických možností o léčbu zasahující další patofyziologické mechanismy onemocnění. Tento přehledový článek shrnuje aktuální poznatky v oblasti farmakoterapie PAH se zaměřením na recentní klinické studie a změnu doporučeného terapeutického algoritmu pro léčbu PAH. Zvláštní pozornost je věnována inhibitoru aktivinové signální dráhy sotaterceptu, který obnovuje rovnováhu mezi proliferací a antiproliferací procesy v plicní cévní stěně. Klinické studie prokázaly jeho přínos v kombinaci se standardní terapií, a to zlepšení funkčních a hemodynamických parametrů i snížení rizika závažných klinických událostí napříč všemi rizikovými skupinami již léčených pacientů s PAH. Dále jsou diskutovány výsledky studií A DUE a AFFILIATE.

Klíčová slova: inhibitor aktivinové signální dráhy, plicní arteriální hypertenze, sotatercept, specifická farmakoterapie.

Recent advances in the pharmacotherapy of pulmonary arterial hypertension

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a rare, progressive, and life-threatening disease characterized by pathological remodeling of the pulmonary vasculature, ultimately leading to right ventricular failure. Despite substantial advances in diagnostic strategies and therapeutic options over recent decades, the prognosis of patients with PAH remains unfavorable, and a sustained low-risk profile cannot be achieved in a considerable proportion of patients even when treated according to current guideline recommendations. Current PAH-specific pharmacotherapy primarily targets the endothelin, prostacyclin, and nitric oxide-cGMP signaling pathways, with predominantly vasodilatory effects and only a limited impact on vascular remodeling. More recently, therapeutic options have expanded to include agents targeting additional pathophysiological mechanisms of the disease.

This state-of-the-art review summarizes current concepts in PAH pharmacotherapy, with a focus on recent clinical trials and the resulting changes in the recommended treatment algorithm. Particular attention is paid to sotatercept, an activin signaling pathway inhibitor that restores the balance between proliferative and antiproliferative processes in the pulmonary vascular wall. Clinical studies have demonstrated its benefit when added to standard therapy, including improvements in functional and hemodynamic parameters as well as a reduction in the risk of major clinical events across all risk categories pretreated PAH patients. In addition, the results of the A DUE and AFFILIATE trials are discussed.

Key words: activin signaling pathway inhibitor, specific pharmacotherapy, pulmonary arterial hypertension, sotatercept.

Úvod

Plicní arteriální hypertenze (PAH) patří mezi vzácná, nicméně progresivní a život ohrožující onemocnění, které tvoří zhruba 1 % ze všech pacientů s chronickou plicní hypertenzí. Největší podíl nemocných s plicní hypertenzí tvoří pacienti s onemocněním levého srdce, následovaní pacienti s chorobami plicního parenchymu (1, 2).

V roce 2018 na 6. světovém sympoziu plicní hypertenze v Nice ve Francii bylo navrženo snížení hemodynamické hranice středního tlaku v plicnici z původních 25 mm Hg na 20 mm Hg. To bylo následně implementováno do aktuálních doporučených postupů Evropské kardiologické a respirační společnosti v roce 2022 (1, 2). Hemodynamicky je tak plicní arteriální hypertenze definovaná jako zvýšení středního tlaku v plicnici nad 20 mm Hg spolu s normálním tlakem v zaklínění a zvýšenou plicní cévní rezistencí nad 2 Woodovy jednotky (2). Základním vyšetřením při podezření na plicní hypertenzi, které slouží i jako skríninogový nástroj, zůstává echokardiografie, která určuje pravděpodobnost přítomnosti plicní hypertenze a zároveň umožňuje identifikovat výše zmiňovanou skupinu pacientů s onemocněním levého srdce. Potvrzení diagnózy a přesné hemodynamické zhodnocení je nicméně možné pouze pomocí pravostranné srdeční katetrizace prováděné v centru se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou plicní hypertenze (2).

Z patofyziologického pohledu dochází v plicní mikrovaskulatuře iniciálně k vazokonstrikci, následované remodelací plicních arteriol na podkladě endoteliální dysfunkce s proliferací intimy, hypertrofií medie i adventicie a tvorbou plexiformních lézí. Tyto změny vedou k postupnému zvyšování tlaku v plicních cévách, společně s rostoucí plicní cévní rezistencí. Pokud zůstane choroba neléčená, postupně dochází k chronickému tlakovému přetížení pravé komory srdeční s hypertrofií jejích stěn a následně s další progresí do terminálního stadia srdečního selhávání s dilatací a dysfunkcí pravé komory (3, 4).

Demografie

V posledních dekádách pozorujeme dle evropských registrů změnu v demografii pacientů s PAH, a to s posunem věkové hranice při diagnostice choroby z dříve průměrných 36 let na aktuálních 65 let (5). V minulosti byly s diagnózou PAH spojovány zejména ženy v mladším věku. Tento fakt je dnes typický hlavně pro hereditární formy PAH. Nezanedbatelný trend je patrný také v nárůstu komorbidit – kardiovaskulární či plicní, které dále negativně ovlivňují další terapeutické možnosti, a tím i prognózu pacientů (5).

Terapie PAH

Základním pilířem léčby PAH je farmakoterapie. U pacientů s idiopatickou, hereditární PAH či PAH při abúzu návykových látek je v rámci diagnostické pravostranné srdeční katetrizace prováděn test akutní vazoreaktivity. Test se provádí pomocí inhalačního oxidu dusnatého nebo iloprostu, či intravenózně podávaného epoprostenolu s měřením poklesu středního tlaku v plicnici (PAMP) a změny minutového srdečního výdeje. Nemocní s pozitivním vazodilatačním testem (pokles PAMP minimálně o 10 mm Hg a zároveň pod 40 mm Hg při zvýšeném či stacionárním srdečním výdeji), kterých je však pouze malé množství, jsou indikováni k terapii vysoce dávkovanými blokátory kalciového kanálu.

U pacientů s negativním vazodilatačním testem je esenciální specifická farmakoterapie, která doposud cílila na tři dnes dobře prozkoumané signální cesty – endothelinovou cestu, cestu metabolismu oxidu dusnatého s ovlivněním buď na úrovni solubilní guanylát cyklázy, nebo zásahem do přeměny cGMP na inaktivní GMP, a poslední, nejdéle využívanou, cestu prostacyklinovou. Kromě této specifické farmakoterapie je důležitá také léčba podpůrná (oxygenoterapie, výjimečně antikoagulační terapie, léčba pravostranného srdečního selhání, rehabilitace) a léčba nefarmakologická (balonková septostomie, transplantace plic) (2, 6).

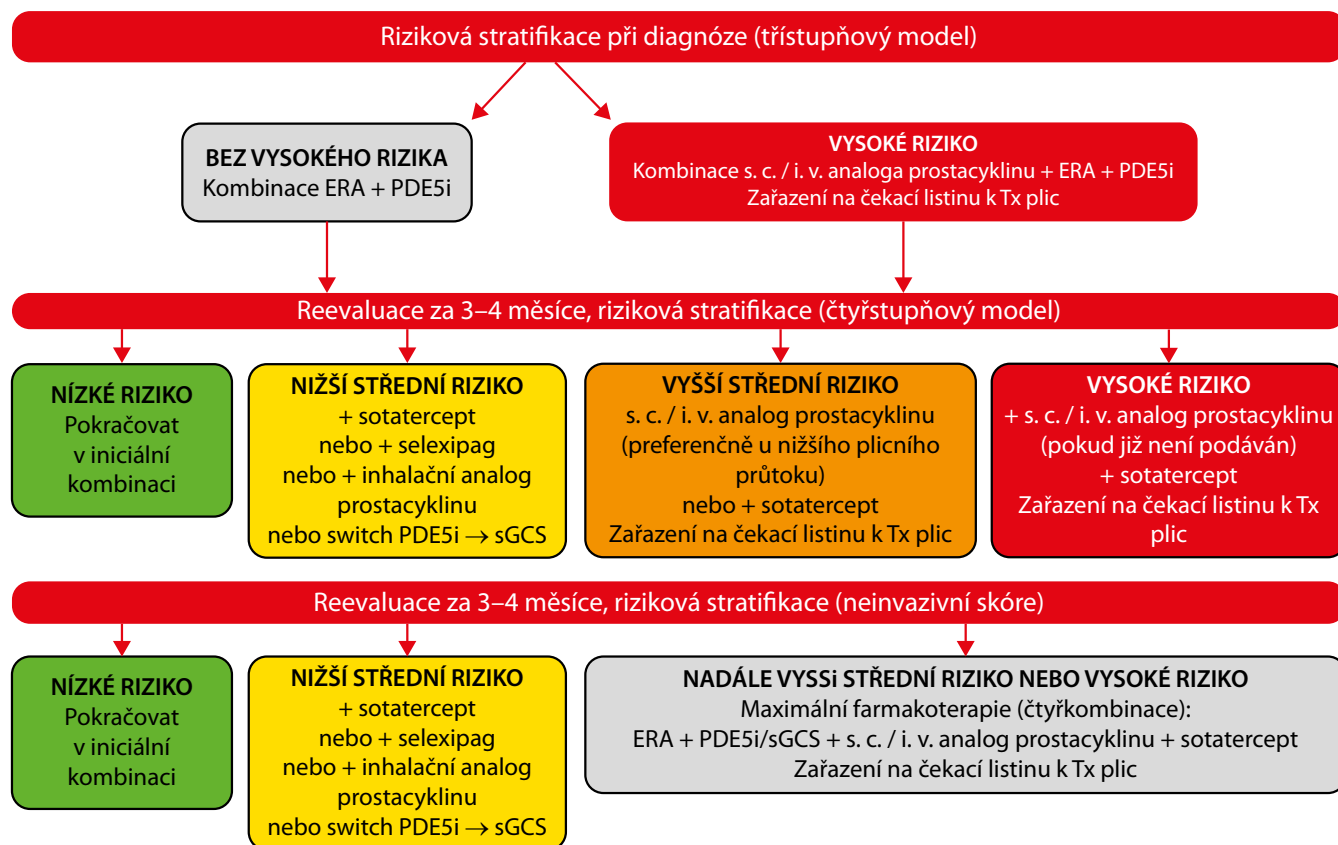
Od posledních doporučení ESC/ERS pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze z roku 2022 došlo k posunu terapeutických možností, a tím i k nutnosti aktualizace terapeutického algoritmu, která proběhla v roce 2024 se zahrnutím nově dostupného léku sotaterceptu (Obr. 1). Sotatercept ovlivňuje odlišnou signální dráhu než zbylé, doposud užívané léky, a to konkrétně aktivinovou signální dráhu, u které obnovuje rovnováhu mezi proliferací a antiproliferací mechanismy. Právě svým dominantně antiproliferacím účinkem se sotatercept liší od ostatních léků cílících zejména na vazokonstrikční složku choroby (6). Dále byla dokumentována účinnost a bezpečnost titrace sildenafilu až do dávek 80 mg třikrát denně ve studii AFFILIATE (7) a jako první v terapii PAH byla úspěšně otestována také fixní kombinace macitentanu a tadafilu v jedné tabletě ve studii A DUE (8). Výzkum však nadále pokračuje a jednou ze slibných molekul, u které aktuálně probíhá studie třetí fáze, je inhalační serralutinib, tyrozinkinázový inhibitor receptorů pro růstový faktor destiček (PDGF) a kolonie stimulující faktor (CSF-1) (6).

Při volbě adekvátní léčby současná doporučení vyčleňují pacienty s kardiopulmonálními komorbiditami – obezita, diabetes mellitus, arteriální hypertenze, ischemická choroba srdeční, onemocnění plicního parenchymu, u kterých je doporučována pouze monoterapie inhibitory fosfodiesterázy 5 nebo antagonisty receptorů pro endotelin. Nezbytně nutné je však důsledné sledování a individualizace léčby s ohledem na vyšší riziko latentní postkapilární komponenty a nižší tolerabilitu specifické farmakoterapie u těchto pacientů. Avšak u pacientů s dobrou tolerancí a významným klinickým efektem léčby je po individuálním zvážení možná další eskalace do kombinací léčby (2, 6).

Pacienti s PAH bez kardiopulmonálních komorbidit jsou v době diagnózy stratifikováni pomocí multiparametrického modelu do tří rizikových skupin s různou roční mortalitou (nízké riziko – do 5 %, střední riziko – 5–20 %, vysoké riziko nad 20 %). Rizikové skóre dále slouží jako pomoc při nastavení optimální specifické farmakoterapie. U pacientů ve středním a nízkém riziku je doporučena iniciální perorální dvojkombinací terapie (nejčastěji inhibitory fosfodiesterázy 5 a antagonisty endotelinových receptorů). U pacientů s vysokým rizikem platí nadále nutnost co nejčasnějšího nastavení trojkombinací terapie, včetně parenterálních protanoidů (2, 6).

Pacienti by měli být reevaluováni – za 3–4 měsíce po zahájení specifické léčby, a poté dále v pravidelných intervalech, s provedením neinvazivní, rizikové stratifikace založené na hodnotě kardiomarkerů (N-terminálního fragmentu natriuretického peptidu typu B (NT-proBNP)), 6minutového testu chůze (6MWD) a funkční třídě do 4 rizikových skupin – nízké riziko, nižší střední riziko, vyšší střední riziko a vysoké riziko ročního úmrtí. Cílem terapie je dlouhodobé udržení nízkorizikového

Obr. 1. Navržený terapeutický algoritmus PAH



ERA – antagonisté receptorů pro endotelin, PDE5i – inhibitory fosfodiesterázy 5, sGCS – stimulant solubilní guanylátcyklázy, Tx – transplantace.

Upraveno podle Jansa P, Ambrož D, Felšöci M, Miksová L, Přeček J, et al. Current treatment options of pulmonary arterial hypertension in the Czech Republic, its limitations and perspectives, update of the therapeutic algorithm for pulmonary arterial hypertension. *Cor et Vasa*. 2025;67(2):295-300.

profilu pacienta. V případě, že je pacient v nižším středním riziku při první reevaluaci, je dle nového doporučeného terapeutického algoritmu navrženého na 7. světovém sympoziu pro plicní hypertenzi v Barceloně z roku 2024 doporučeno přidání nově dostupného léku na evropském a americkém trhu – inhibitoru aktivinové signální dráhy (sotaterceptu) nebo přidání perorálního či inhalačního prostacyklinu. Dále může být v této situaci zvážena výměna inhibitoru fosfodiesterázy 5 za stimulanty solubilní guanylát cyklázy. Zásadní je pak eskalace terapie zejména u pacientů ve vyšším středním nebo vysokém riziku, kteří by měli být léčeni parenterálními prostanoidy s eventuální kombinací již zmiňovaného inhibitoru aktivinové signální dráhy, sotaterceptu, a při perzistenci vysokého rizika by měli být zváženi a následně referováni k transplantaci plic (Obr. 1) (9).

I přes dosavadní terapeutický pokrok a aktuálně dostupné léčebné možnosti zůstává PAH chorobou se špatnou prognózou, na což poukazují data z dostupných registrů. Americký REVEAL registr sbíral data z celkem 55 center ve Spojených státech amerických mezi lety 2006 a 2009. Demonstroval pětileté přežití pacientů s PAH 61,2 % u nově diagnostikovaných, respektive 65,4 % pro již dříve diagnostikované pacienty (10). Podobná data byla zjištěna také z evropského registru COMPERA, kde bylo tříleté přežití nově diagnostikovaných pacientů s PAH mezi lety 2015 a 2019 70,5 % i přes léčbu dle v té době platných doporučení (11). Obdobné výsledky byly publikovány také z francouzského registru, kde tříleté přežití pacientů s PAH bylo pouhých 67 % (12). Nutnost dalších

terapeutických inovací a časnější diagnostiku choroby také podporují data z Francie, podle kterých u pacientů s diagnostikovanou PAH mezi lety 2009–2020 pouze 69 % pacientů dosáhlo nízkorizikového profilu při iniciální léčbě dle aktuálních doporučených postupů (13).

Jak již bylo zmíněno, specifická farmakoterapie PAH se dlouhou dobu opírala pouze o kombinaci inhibitorů fosfodiesterázy 5 (sildenafil, tadalafil), stimulantu solubilní guanylátcyklázy (riociguat), antagonistů endothelinových receptorů (bosentan, ambrisentan, macitentan) a analog prostacyklinu – v parenterální formě (treprostinil, epoprostenol, zřídka iloprost) či agonistů prostacyklinového receptoru (selexipag) (2). Aktuální výzkum pokrývá široké pole mechanismů účinků odkazující se na komplexní patofyziologickou problematiku choroby. Mezi ně patří látky působící na hormonální dysregulaci přítomnou u PAH, na iontové kanály, mitochondriální dysfunkci, metabolické a zánětlivé procesy a v neposlední řadě také na epigenetické mechanismy. Velká pozornost je nyní upřena na ovlivnění receptorů růstových faktorů, kam spadají, v mechanismu PAH velmi významné, inhibitory tyrozinkinázových receptorů a již zmiňovaná superrodina transformujícího růstového faktoru β (TGF- β) (14).

Sotatercept

Nerovnováha v signální dráze TGF- β /BMP (transforming growth factor- β / bone morphogenetic protein) je již dlouho známým a velmi důležitým patofyziologickým mechanismem podílejícím se na rozvoji

PAH. Tato signální dráha udržuje rovnováhu mezi proliferací a diferenciací buněk cévní stěny. Zahrnuje několik skupin multifunkčních proteinů a je rozdělena na dvě hlavní větve – proliferativní a antiproliferativní. Proliferativní větev TGF- β -aktivin-nodal kromě proliferace navíc podporuje fibrotizaci. Ochrannou, antiproliferativní větví je BMP–GDF (bone morphogenetic protein – growth differentiation factor) větev, která za fyziologických podmínek potlačuje nadměrný růst buněk. Sotatercept je rekombinantní fúzní protein složený z extracelulární domény ActRIIA (activin receptor type IIA) a Fc fragmentu lidského imunoglobulinu IgG1. Selektivně váže a vychytává ligandy z rodiny TGF- β (aktivin a GDF), čímž blokuje jejich působení na receptor typu IIA. Tím dochází k obnovení rovnováhy mezi proliferativní (TGF- β) a antiproliferativní (BMP) větví, s následným potlačením patologické remodelace buněk cévní stěny a navozením její reverzní remodelace (6, 14, 15, 16).

Zásadní roli v zavedení sotaterceptu do klinické praxe a v jeho ukotvení v terapeutickém algoritmu prezentovaném na 7. světovém sympoziu plicní hypertenze v Barceloně v roce 2024 sehrála velká randomizovaná, dvojitě zaslepená studie fáze tři **STELLAR**. Zařazeno bylo celkem 323 pacientů s diagnózou PAH, symptomatických ve funkční třídě II nebo III, s ušlou vzdáleností v 6MWD mezi 150 a 500 metry a plicní cévní rezistencí (PVR) > 400 dyn·s·cm⁻⁵. Podstatným rysem studie bylo zařazení pacientů již léčených specifickou terapií PAH, která byla stabilní alespoň 90 dní před randomizací, s průměrnou dobou od stanovení diagnózy devět let. Zavedená léčba sestávala ve 34,7 % případů z dvojkombinační terapie a v 61,3 % z léčby trojkombinační, přičemž 39,9 % pacientů bylo léčeno parenterálními prostanoidy. Sotatercept byl podáván subkutánně každé tři týdny ve startovací dávce 0,3 mg/kg s následnou eskalací dávky až na 0,7 mg/kg, ve srovnání s placebem. Významný pozitivní efekt léčby sotaterceptem byl patrný ve 24. týdnu sledování, a to napříč několika klinicky relevantními parametry. Došlo k výraznému zlepšení primárního cílového ukazatele – prodloužení ušlé vzdálenosti v 6MWD o 40,8 metrů (Obr. 2). Dále došlo ke zlepšení hemodynamických parametrů, charakterizovaných poklesem PVR o 254,8 dyn·s·cm⁻⁵, ke zlepšení funkční třídy podle New York Heart Association (NYHA), ke snížení hladiny NT-proBNP a k prodloužení doby do klinického zhoršení. Z hlediska hemodynamického profilu pacientů je zásadní, že snížení PVR bylo docíleno snížením tlaku v plicním řečišti (pokles středního tlaku v plicnici o 13,6 mm Hg), bez významného zvýšení srdečního výdeje. Tento mechanismus se odlišuje od účinku dosavadní specifické terapie PAH, která je typicky spojena především se zvýšením srdečního výdeje. Dle post hoc analýzy došlo dále ke zlepšení compliance plicního řečiště, couplingu mezi pravou komorou a plicnicí a zlepšení řady echokardiografických parametrů odrážejících funkci pravé komory (17).

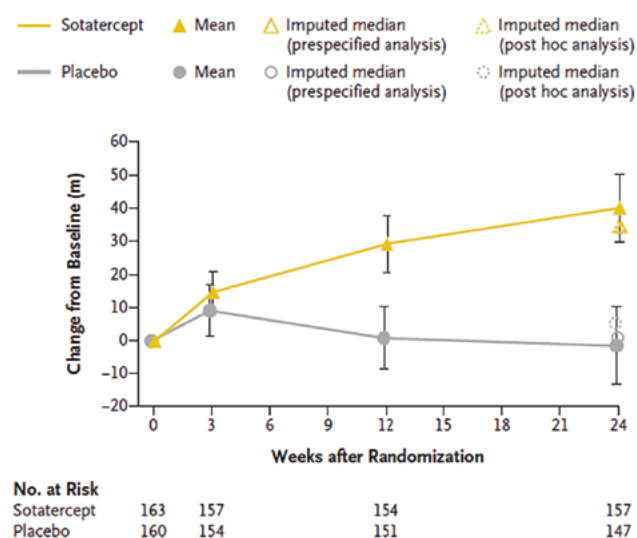
Dlouhodobý efekt sotaterceptu a jeho bezpečnostní profil je sledován ve studii SOTERIA, která představuje otevřené prodloužení předchozích studií druhé a třetí fáze se sotaterceptem. Celkem bylo zařazeno 426 pacientů s průměrnou dobou sledování 448,6 ± 172,9 dne. Nejčastějšími nežádoucími účinky byla epistaxe ve 22,1 %, teleangiectázie v 16,9 % pacientů a u 5,2 % pacientů došlo k rozvoji závažné krvácivé komplikace. Otevřená fáze studie potvrdila přetrvávající pozitivní efekt sotaterceptu na laboratorní i funkční parametry léčených pacientů (18).

Studie **ZENITH** se od registrační studie **STELLAR** odlišovala především volbou primárního kompozitního cílového ukazatele, který zahrnoval výhradně závažné klinické události, konkrétně úmrtí, transplantaci plic, hospitalizaci trvající ≥ 24 hodin z důvodu zhoršení PAH. Tento cílový ukazatel byl hodnocen u populace pacientů s vysokým ročním rizikem mortality, definovaným funkční třídou III a IV, hodnotou REVEAL Lite 2 skóre ≥ 9, což představuje v oblasti klinického hodnocení léčby PAH unikátní přístup. Do studie byli zařazeni opět pacienti s maximální tolerovanou specifickou farmakoterapií PAH, kteří byli randomizováni v poměru 1 : 1 do placebové větve a větve léčené sotaterceptem. Celkem bylo zařazeno 172 pacientů. U nemocných léčených sotaterceptem došlo k významnému snížení rizika dosažení primárního kompozitního cílového ukazatele o 76 % (HR 0,24; 95% CI 0,13–0,43; P < 0,001) (Obr. 3). Na základě výsledků předem plánované interim analýzy, která již v této fázi splnila předem definovaný cílový ukazatel, byla studie předčasně ukončena. Jednalo se tak o historicky první studii v oblasti léčby PAH, v níž bylo dosaženo statisticky významné změny primárního cílového ukazatele již při interim analýze. Bezpečnostní profil byl konzistentní s předchozími studiemi. Nejčastějšími nežádoucími účinky byly epistaxe a teleangiectázie (19, 20).

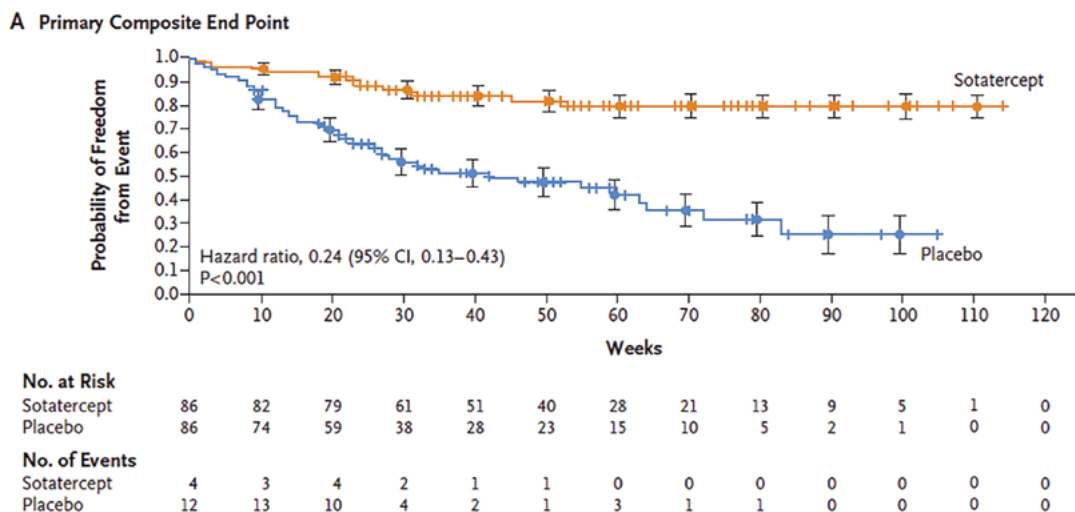
Všechny výše uvedené klinické studie hodnotily účinek sotaterceptu u pacientů s již zavedenou specifickou farmakoterapií PAH a s delší dobou trvání onemocnění. Naproti tomu placebem kontrolovaná studie fáze 3 **HYPERION** se zaměřila na populaci pacientů s dobou od stanovení diagnózy < 1 rok před zařazením do studie. Hlavním cílem studie bylo zhodnotit vliv časného zahájení léčby sotaterceptem na dobu do klinického zhoršení.

Klinické zhoršení bylo definováno jako kompozitní cílový ukazatel zahrnující úmrtí ze všech příčin, neplánovanou hospitalizaci související s PAH, atriální septostomií, transplantaci plic či progresi PAH. Zařazení pacienti, kterých bylo celkem 320, byli ve středním či vysokém riziku roční mortality. Oproti předešlým studiím byl v tomto případě vyšší

Obr. 2. Studie **STELLAR**, změna primárního cílového ukazatele – 6MWD ve 24. týdnu u pacientů léčených sotaterceptem vs. placebem



Upraveno podle Humbert M, McLaughlin VV, Gibbs JSR, et al. Sotatercept for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *New England Journal of Medicine*. 2023;388:1478–1490. doi:10.1056/NEJMoa2213558

Obr. 3. Změna primárního kompozitního cílového bodu u pacientů ve studii ZENITH

Upraveno podle Humbert M, McLaughlin VV, Badesch DB, Ghofrani HA, Gibbs JSr et al. Sotatercept in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension at High Risk for Death. *New England Journal of Medicine*. 2025;392(20):1987–2000. doi:10.1056/NEJMoa2415160.

podíl nemocných léčených dvojkombinační terapií, konkrétně 72,2 %. Vzhledem k výrazně pozitivním výsledkům studie ZENITH byla studie HYPERION předčasně ukončena z etických důvodů. I přes kratší dobu trvání studie, než bylo původně plánováno, byl také prokázán pozitivní účinek sotaterceptu, čímž došlo k dalšímu rozšíření důkazů podporujících přínos časného zahájení léčby sotaterceptem v kombinaci s ostatní farmakoterapií PAH s cílem zpomalit progresi choroby (21, 22).

Jednotlivé studie se sotaterceptem nebyly primárně navrženy ani statisticky dimenzovány k hodnocení mortality. Post-hoc souhrnná analýza studií PULSAR, STELLAR a ZENITH však ukázala snížení rizika kombinovaného morbidity-mortalitního cílového ukazatele, zlepšení přežití bez transplantace i celkového přežití oproti placebo. Tyto výsledky je však nutné interpretovat obezřetně, neboť vycházejí z post-hoc poolované analýzy, a nikoli ze studií primárně zaměřených na mortalitu (23).

Navzdory narůstajícímu množství klinických dat v současnosti stále chybí dostatečné důkazy podporující použití sotaterceptu jako léčby první linie u nově diagnostikovaných pacientů s PAH. Z tohoto důvodu je sotatercept indikován dle aktuálního návrhu terapeutického algoritmu ze Světového sympozia pro plicní hypertenzi z roku 2024 především při eskalaci léčby v rámci časných a opakovaných reevaluací pacientů. Účinnost léku byla prokázána jak u pacientů s krátkou dobou trvání onemocnění, tak u prevalentních pacientů a jedinců vysoce rizikových. V kombinaci se standardní specifickou terapií PAH tak představuje významný posun v možnostech léčby, s potenciálem dále zlepšit prognózu i kvalitu života pacientů napříč všemi rizikovými kategoriemi. Bezpečnostní profil sotaterceptu je obecně příznivý, nelze však opomenout možná rizika spojená s léčbou. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří krvácivé komplikace, zejména epistaxe a rozvoj teleangiektázií. Kontraindikací k podání léčby je trombocytopenie s počtem trombocytů pod $50 \times 10^9/l$, polyglobulie a gravidita. Zvýšená

opatrnost a pečlivý dohled jsou nezbytné zejména u polymorbidních pacientů, u nichž je riziko rozvoje komplikací vyšší (6). Stejně jako stávající specifická léčba patří sotatercept do rukou specializovaného centra pro plicní hypertenzi. Sotatercept byl schválen k léčbě PAH v Evropské unii v roce 2024. V České republice byla otázka úhrady přípravku z veřejného zdravotního pojištění vyřešena v roce 2025. V době přípravy tohoto článku je lék hrazen z veřejného zdravotního pojištění u dospělých pacientů s PAH ve funkční třídě NYHA II nebo III, kteří jsou na stabilní specifické terapii.

Závěr

PAH i přes významný pokrok v diagnostice a léčbě nadále zůstává onemocněním se závažnou prognózou, což dokládají data z evropských i amerických registrů. Současná specifická farmakoterapie, založená na kombinaci léků ovlivňujících endotelinovou, NO a prostacyklinovou signální dráhu, vedla ke zlepšení symptomů i přežívání pacientů, u významné části nemocných se však stále nedaří dosáhnout dlouhodobě nízkorizikového profilu a mortalita těchto pacientů zůstává i přes dostupnou léčbu vysoká.

Zásadní posun v léčbě PAH představuje zavedení sotaterceptu, prvního zástupce inhibitorů aktivinové signální dráhy, který je první dominantně antiremodelační terapií PAH s přesvědčivou evidencí o významném zlepšení hemodynamiky a morbi-mortalitních cílových ukazatelů u pacientů již léčených mnohdy maximální terapií PAH.

K dalším významným novinkám posledních let patří rovněž dostupnost první fixní kombinace macitentanu a tadalafilu pro léčbu PAH a evidence o účinnosti a bezpečnosti vyšších dávek perorálního sildenafilu.

Pokroky ve farmakoterapii spolu se snahou o časnou diagnostiku PAH jsou zásadní pro další zlepšení stále neuspokojivé prognózy tohoto závažného onemocnění.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Galiè N, McLaughlin VV, Rubin LJ, et al. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *Eur Respir J*. [Internet]. 2019 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.02148-2018>.
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. [Internet]. 2022 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.00879-2022>.
3. Ruopp NF, Cockrill BA. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension: A Review. *JAMA*. [Internet]. 2022 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.4402>
4. Vonk Noordegraaf A, Westerhof BE, Westerhof N. The Relationship Between the Right Ventricle and its Load in Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. [Internet]. 2017 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.047>.
5. Hoeper MM, Huscher D, Ghofrani HA, et al. Elderly patients diagnosed with idiopathic pulmonary arterial hypertension: Results from the COMPERA registry. *Int J Cardiol*. [Internet]. 2013 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.10.026>.
6. Jansa P, Ambrož D, Felšöci M, et al. Current treatment options of pulmonary arterial hypertension in the Czech Republic, its limitations and perspectives, update of the therapeutic algorithm for pulmonary arterial hypertension. Expert consensus statement of the Working Group on Pulmonary Circulation of the Czech Society of Cardiology. *Cor et Vasa*. [Internet]. 2025 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.33678/cor.2025.046>.
7. Hoeper MM, Ewert R, Jansa P, et al. Randomized, Multicenter Study to Assess the Effects of Different Doses of Sildenafil on Mortality in Adults With Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation*. [Internet]. 2024 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.123.068107>.
8. Grünig E, Jansa P, Fan F, et al. Randomized Trial of Macitentan/Tadalafil Single-Tablet Combination Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. [Internet]. 2024 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.10.045>.
9. Chin KM, Gaine SP, Gerges C, et al. Treatment algorithm for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. [Internet]. 2024 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.01325-2024>.
10. Farber HW, Miller DP, Poms AD, et al. Five-Year Outcomes of Patients Enrolled in the REVEAL Registry. *Chest*. [Internet]. 2015 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1378/chest.15-0300>.
11. Hoeper MM, Pausch C, Grünig E, et al. Temporal trends in pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. *Eur Respir J*. [Internet]. 2021 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.02024-2021>.
12. Humbert M, Sitbon O, Yaici A, et al. Survival in incident and prevalent cohorts of patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. [Internet]. 2010 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1183/09031936.00057010>.
13. Boucly A, Beurnier A, Turquier S, et al. Risk stratification refinements with inclusion of haemodynamic variables at follow-up in patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. [Internet]. 2024 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.00197-2024>.
14. Sommer N, Ghofrani HA, Pak O, et al. Current and future treatments of pulmonary arterial hypertension. *Br J Pharmacol*. [Internet]. 2020 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1111/bph.15016>.
15. Guignabert C, Humbert M. Targeting transforming growth factor- β receptors in pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. [Internet]. 2020 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.02341-2020>.
16. Humbert M, McLaughlin V, Gibbs JSR, et al. Sotatercept for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med*. [Internet]. 2021 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2024277>.
17. Souza R, Badesch DB, Ghofrani HA, et al. Effects of sotatercept on haemodynamics and right heart function: analysis of the STELLAR trial. *Eur Respir J*. [Internet]. 2023 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.01107-2023>.
18. Preston IR, Badesch D, Ghofrani H-A, et al. A long-term follow-up study of sotatercept for treatment of pulmonary arterial hypertension: interim results of SOTERIA. *Eur Respir J*. [Internet]. 2025 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.01435-2024>.
19. Merck. Merck Announces Pivotal Phase 3 ZENITH Trial Evaluating WINREVAIR™ (sotatercept-csrk) Met Primary Endpoint at Interim Analysis. Merck.com. [Internet]. Merck [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://www.merck.com/news/merck-announces-pivotal-phase-3-zenith-trial-evaluating-winrevair-sotatercept-csrk-met-primary-endpoint-at-interim-analysis/>.
20. Humbert M, McLaughlin VV, Badesch DB, et al. Sotatercept in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension at High Risk for Death. *N Engl J Med*. [Internet]. 2025 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2415160>.
21. Merck. Merck Announces Decision to Stop Phase 3 HYPERION Trial Evaluating WINREVAIR™ (sotatercept-csrk) Early and Move to Final Analysis. Merck.com. [Internet]. Merck [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://www.merck.com/news/merck-announces-decision-to-stop-phase-3-hyperion-trial-evaluating-winrevair-sotatercept-csrk-early-and-move-to-final-analysis/>.
22. McLaughlin VV, Hoeper MM, Badesch DB, et al. Sotatercept for Pulmonary Arterial Hypertension within the First Year after Diagnosis. *N Engl J Med*. [Internet]. 2025 [cit. 2026–01–10]. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2508170>.
23. McLaughlin VV. Sotatercept in Pulmonary Arterial Hypertension (STELLAR). American College of Cardiology. [Internet]. American College of Cardiology; 2023 [cited 2026 Feb 28]. Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2023/03/01/23/49/stellar>.

18. června 2026
hotel Clarion Olomouc

XXIV.
PANKREATOLOGICKÝ
DEN

ČESKÝ
PANKREATOLOGICKÝ
KLUB

FAKULTNÍ NEMOCNICE
OLOMOUČ

Lékařská
fakulta
Univerzity Palackého
v Olomouci

International workshop
XXI OLOMOUC LIVE
ENDOSCOPY 2026

19. června 2026
hotel Clarion, Olomouc

ole.fnol.cz

Co je nového v doporučeních ESC 2025 pro léčbu chlopenních vad?

Hana Línková

Kardiologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Praha

Chlopenní srdeční vady představují významnou příčinu morbidity a mortality, zejména u starší populace. V roce 2025 byla publikována aktualizovaná doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) a Evropské asociace pro kardio-thorakální chirurgii (EACTS), která reflektují rychlý rozvoj transkatetrálních léčebných metod, pokrok v zobrazovacích technikách a nové výsledky klinických studií. Ve srovnání s doporučeními vydanými v roce 2021 zaznamenávají další posun vpřed a mění klinickou praxi. Jde především o posun intervencí do časnějších fází vývoje onemocnění a rozšíření role transkatetrotvé léčby chlopenních vad, které jsou založeny na randomizovaných studiích a reálných datech z posledních let. To se týká nejen rozšíření indikací k transkatetrální implantaci aortální chlopně, ale i posílení role transkatetrální léčby mitrální regurgitace a systematické začlenění intervencí na trikuspidální chlopně. V doporučeních je dále kladen důraz na diagnostiku a úlohu zobrazovacích metod včetně koronárních vyšetření a zjednodušení antitrombotických režimů léčby. Výsledkem je proaktivnější a na pacienta zaměřený přístup vedený multidisciplinárním týmem. Článek se zaměřuje pouze na podstatné změny a revize předchozích doporučení, nikoliv doporučené postupy jako celek.

Klíčová slova: chlopenní srdeční vady, doporučené postupy, ESC/EACTS, aortální stenóza, mitrální regurgitace, trikuspidální regurgitace.

What's new in the ESC guidelines for management of valvular heart disease?

Valvular heart disease is a major cause of morbidity and mortality, especially in the elderly population. In 2025, updated recommendations from the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) were published, reflecting the rapid development of transcatheter treatment methods, advances in imaging techniques, and new results from clinical studies. Compared to the recommendations issued in 2021, they mark a further step forward and change clinical practice. This mainly involves shifting interventions to earlier stages of disease development and expanding the role of transcatheter treatment of valve diseases, based on randomized studies and real-world data from recent years. This applies not only to the expansion of indications for transcatheter aortic valve implantation, but also to the strengthening of the role of transcatheter treatment of mitral regurgitation and the systematic integration of interventions on the tricuspid valve. The recommendations also emphasize the diagnosis and role of imaging methods, including coronary examinations, and the simplification of antithrombotic treatment regimens. The result is a more proactive and patient-centred approach led by a multidisciplinary team. The article focuses only on significant changes and revisions to previous recommendations, not on the recommended procedures as a whole.

Key words: valvular heart disease, recommended procedures, ESC/EACTS, aortic stenosis, mitral regurgitation, tricuspid regurgitation.

Úvod

Chlopenní srdeční vady představují heterogenní skupinu onemocnění s významným dopadem na prognózu a kvalitu života pacientů.

Epidemiologická data ukazují, že v rozvinutých zemích dochází k výraznému posunu etiologie chlopenních vad směrem k degenerativním změnám spojeným se stárnutím populace (1, 2). Tento trend má zásadní

MUDr. Hana Línková, Ph.D.

Kardiologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Praha
hana.linkova@fnmotol.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2026;72(2):92-96

Článek přijat redakcí: 9. 1. 2026

Článek přijat po recenzích: 25. 2. 2026

dopad na interní a kardiologickou praxi, neboť pacienti s chlopenními vadami jsou často polymorbidní a vyžadují komplexní, individualizovaný přístup.

Navzdory dostupnosti účinných chirurgických i transkatetrálních metod zůstává významná část pacientů s těžkými chlopenními vadami nedostatečně diagnostikována nebo léčena opožděně. Podléčení je zvláště časté u starších nemocných, křehkých pacientů (frailty) a u osob s kombinací více chlopenních vad (3). Aktualizovaná doporučení ESC/EACTS z roku 2025 si kladou za cíl tento stav změnit a poskytnout klinikům jasnější vodítka pro včasné a správné rozhodování.

Metodologické aspekty a filozofie doporučení ESC/EACTS 2025

Doporučené postupy ESC/EACTS 2025 byly vytvořeny multidisciplinární pracovní skupinou zahrnující kardiology, kardiochirurgy, intervenční specialisty a odborníky na zobrazovací metody. Doporučení vycházejí ze systematického přehledu literatury, metaanalýz a výsledků randomizovaných klinických studií publikovaných po roce 2021 (4).

Zachována zůstává klasifikace tříd doporučení (I–III) a úrovní důkazů (A–C), avšak nově je kladen větší důraz na klinické scénáře a individuální charakteristiky pacienta. Do rozhodovacích algoritmů jsou systematicky začleněny faktory, jako je biologický věk, frailty, funkční stav, komorbidita a očekávaná kvalita života. Sdílené rozhodování s pacientem je považováno za nedílnou součást procesu, zejména v situacích, kdy existuje více terapeutických možností s podobným prognostickým přínosem (4, 5).

Diagnostika chlopenních srdečních vad – zobrazovací metody

Zobrazovací metody jsou klíčové ve všech stádiích onemocnění. Doporučení kladou důraz na multimodální zobrazovací přístup, který umožňuje přesnější posouzení mechanismu vady a její hemodynamické závažnosti (2).

Echokardiografie

Transtorakální (TTE) a transezofageální (TEE) echokardiografie zůstává základním vyšetřením v diagnostice chlopenních srdečních vad. Doporučení ESC/EACTS 2025 zdůrazňují nutnost komplexního hodnocení chlopenní vady, které zahrnuje nejen kvantifikaci hemodynamické závažnosti, ale i posouzení mechanismu postižení a přítomnosti sekundárních změn (4, 6).

Významnou novinkou je důraz na širší využití trojrozměrné echokardiografie, zejména u mitrální a trikuspidální regurgitace. 3D zobrazení umožňuje detailní analýzu anatomie chlopní, přesnější lokalizaci regurgitačních jetů a lepší plánování reparativních výkonů. Je ale také nezbytné pro vedení katetrizačních výkonů na mitrální a trikuspidální chlopně.

Multimodální zobrazování

Počítačová tomografie (CT) se stala standardní metodou při plánování transkatetrální implantace aortální chlopně (TAVI). Umožňuje přesné měření anulu, hodnocení rozsahu kalcifikací a vztahu chlopně k okolním strukturám, což má zásadní význam pro prevenci periprocedurálních komplikací (7, 8). Hlavní novinkou je zavedení přístupu s prio-

ritou CT při předoperačním hodnocení ICHS: koronární CT angiografie (CCTA) se nyní doporučuje u pacientů s $\leq 50\%$ pravděpodobností ICHS, což omezuje invazivní angiografii na pacienty s vyšším rizikem ICHS nebo specifickými stavy, jako je těžká ventrikulární sekundární mitrální regurgitace (SMR). Tato strategie odráží zlepšenou přesnost moderního CT vyšetření a snižuje počet zbytečných invazivních zákroků.

Magnetická rezonance srdce (CMR) je doporučena zejména pro kvantifikaci regurgitačních objemů a regurgitační frakce, je zlatým standardem hodnocení objemů a systolické funkce levé komory. Umožňuje také posouzení remodelace levé komory a fibrózy myokardu. U asymptomatických pacientů může CMR odhalit subklinickou dysfunkci myokardu a napomoci k rozhodnutí o časně intervenci (9).

Aortální chlopeň

Aortální stenóza

Rozšíření indikací k TAVI

Jednou z nejvýznamnějších změn doporučení ESC/EACTS 2025 je rozšíření indikací k transkatetrální implantaci aortální chlopně (TAVI), a sice snižuje se věková hranice ze 75 na 70 let. A tak u pacientů ve věku ≥ 70 let s trikuspidální aortální chlopní a vhodnou anatomí je TAVI doporučena jako preferovaná nebo rovnocenná alternativa chirurgické náhrady chlopně (4). Tento posun reflektuje dlouhodobá data randomizovaných studií, která prokázala srovnatelnou mortalitu, nižší periprocedurální zátěž a rychlejší rekonvalescenci ve srovnání s chirurgickou léčbou (10, 11). Chirurgická náhrada aortální chlopně (SAVR) zůstává standardem u pacientů mladších 70 let s příznivou anatomí a nízkým chirurgickým rizikem.

Aktualizována je také role alternativních přístupů (netransfemorální) TAVI, která je doporučena jako možná intervence pro pacienty, u kterých není vhodný chirurgický zákrok ani femorální přístup.

Asymptomatická těžká aortální stenóza

Dalším významným posunem je změna pohledu na asymptomatickou těžkou aortální stenózu (AS). Nová doporučení podporují časnou intervenci u vybraných pacientů s nepříznivými prognostickými faktory, pokud je u těchto pacientů nízké periprocedurální riziko (v lehké pozměněné formě však byla již součástí minulých doporučení). Mezi nepříznivé faktory patří velmi vysoký transvalvulární gradient, rychlá progresse vady, elevace natriuretických peptidů (více než 3násobek normy pro daný věk), přítomná fibróza myokardu a/nebo počínající dysfunkce levé komory (4, 12).

Nově současná guidelines na základě recentních RCT studií doporučují zvážit časnou intervenci u vybraných pacientů s nízkým rizikem i bez nepříznivých parametrů. Tento přístup opouští dřívější strategii „pozorného vyčkávání“ a odráží důkazy prokazující přínos včasné léčby, tj. zabránit rozvoji ireverzibilního poškození myokardu.

Aortální regurgitace

V případě aortální regurgitace (AR) zůstává chirurgická léčba standardem. Kritéria pro chirurgický zákrok u asymptomatické AR byla také

zpřesněna, s přísnějšími prahovými hodnotami pro rozměry a funkci levé komory. Doporučení také nově používají indexaci těchto hodnot. A tak end-systolický rozměr levé komory (LVESDi) > 22 mm/m², end-systolický objem levé komory (LVESVi) > 45 ml/m² nebo ejekční frakce (LVEF) ≤ 55 % mohou být zvážena jako indikační kritérium k operaci u pacientů s nízkým operačním rizikem. Kromě toho by měla být v expertních centrech zvážena plastika aortální chlopně, pokud se očekávají trvalé výsledky.

Novinkou je zvážení možnosti TAVI (indikace třídy IIb) u symptomatických inoperabilních pacientů s vhodnou anatomii, čímž se rozšířila možnost katetrizačního řešení i za hranice stenózy. Je ale nutné poznamenat, že TAVI bioprotézy používané k léčbě AS v tomto případě nejsou vhodné (off-label použití), za této situace se užívají speciální TAVI bioprotézy (např. JenaValve).

Mitrální chlopně

Primární mitrální regurgitace

Současné doporučení upřednostňuje plastiku mitrální chlopně jako metodu volby u většiny pacientů s významnou mitrální regurgitací (MR) a vhodnou anatomii, pokud lze očekávat trvalý efekt operace. Tato chirurgická metoda by měla být prováděna v expertních centrech.

Nejdůležitější aktualizace se ale týká posunu indikačních kritérií, a sice časnější intervence. Chirurgický výkon se nyní doporučuje nejen u asymptomatických pacientů s nízkým operačním rizikem, pokud mají EF < 60 % a endsystolický rozměr LK ≥ 40 mm, ale i u asymptomatických pacientů s nízkým rizikem a bez dysfunkce levé komory, pokud jsou přítomny alespoň tři další kritéria z uvedených, a sice: fibrilace síní, plicní hypertenze, významné zvětšení levé síně nebo souběžná trikuspidální regurgitace (TR). Tato změna odráží proaktivnější přístup zaměřený na prevenci ireverzibilní remodelace síní a komor. Doporučení dále zdůrazňuje význam minimálně invazivního chirurgického přístupu v expertních centrech, který vede ke zkrácení doby rekonvalescence těchto pacientů.

Nová doporučení posouvají také indikační kritéria pro transkatetrální edge-to-edge repair (TEER) (13, 14) do třídy IIa („měla by být zvážena“) u symptomatických pacientů s primární mitrální regurgitací, vysokým

chirurgickým rizikem a vhodnou anatomii za předpokladu, že očekávaný výsledek je srovnatelný s chirurgickým zákrokem.

Sekundární mitrální regurgitace

Zde doporučení kladou důraz na rozlišení dvou fenotypů: sekundární komorovou mitrální regurgitaci a sekundární síňovou mitrální regurgitaci, přičemž každý fenotyp má specifické léčebné postupy.

Komorová SMR

Pro komorovou SMR je nejvýznamnější aktualizací přehodnocení doporučení léčby TEER na třídu I. Platí pro pacienty s ejekční frakcí levé komory < 50 % a příznivou anatomii mitrální chlopně, u kterých přetrvává významná MR i přes optimalizovanou medikamentózní terapii srdečního selhání a případnou resynchronizaci. Současné důkazy této léčby pocházejí z více studií a jejich metaanalýzy.

Chirurgická léčba zůstává alternativou pro vybranou skupinu pacientů. U pacientů s komorovou SMR bez relevantní koronární nemoci jsou indikace k izolované operaci mitrální chlopně omezené vzhledem k procedurálním rizikům a absenci prokázaného přínosu pro mortalitu. U pacientů s těžkou ischemickou komorovou SMR a současnou koronární nemocí vyžadující koronární revaskularizaci se doporučuje operace mitrální chlopně v době CABG, pokud pacient nemá vysoké operační riziko a/nebo nekomplexní koronární anatomii vhodnou pro PCI.

Síňová SMR

U významné síňové SMR se doporučuje chirurgický zákrok na mitrální chlopně v kombinaci s ablací fibrilace síní a uzávěrem ouška levé síně, pokud přetrvává významná MR i přes optimální léčbu a pacient má vhodnou anatomii a dobrou funkci komor. TEER je vyhrazena pro pacienty, u kterých přetrvávají symptomy i po optimalizaci medikamentózní a antiarytmické léčby a nejsou vhodní pro chirurgický zákrok.

Velký důraz je kladen na pečlivý výběr pacientů a je zdůrazněna nutnost komplexního multimodálního zobrazování a diskuze v rámci kardiologického týmu.

Tab. 1. Shmutí nejvýznamnějších změn v aktuálních doporučeních pro léčbu chlopenních vad

Typ vady	Aktualizace
Aortální stenóza	1. časnější intervence u asymptomatické těžké AS; 2. posun věkové hranice indikace k TAVI nyní ≥ 70 let (bylo ≥ 75).
Aortální regurgitace	TAVI nyní možná u neoperovatelné těžké AR; přísnější indikační kritéria; doporučuje se plastika chlopně.
Primární mitrální regurgitace	Časnější operace u asymptomatických pacientů s rizikovými faktory; minimálně invazivní chirurgie je uznávána.
Sekundární mitrální regurgitace	TEER třídy IA u ventrikulární SMR; atriální SMR chirurgický zákrok / TEER.
Mitrální stenóza (MAC)	TMVI zavedena u vysoce rizikových pacientů v expertních centrech.
Trikuspidální regurgitace	1. posílení indikace souběžné plastiky trikuspidální chlopně při výkonu na levém srdci; 2. formálně schválen TEER (IIa A).
Kombinované léze	Explicitně stanované hodnoty pro smíšenou středně těžkou AS + AR (symptomatickou a asymptomatickou).
Koronární nemoc	CCTA se doporučuje u pacientů s nízkým rizikem; invazivní angiografie je vyhrazena pro případy s vysokým rizikem nebo SMR.
Protézy/OAC	VKA celoživotní pro mechanické protézy (IA); doporučena samoléčba INR; upřesněna možnost přidání ASA.
Antitrombotika TAVI	Standardní monoterapie antiagregačními léky; DAPT se nedoporučuje; pravidla pro DOAC jsou upřesněna.
Model péče	Strukturované sítě center pro chlopenní vady, povinnost kardiologického týmu; rozhodování zaměřené na pacienta.

AS – aortální stenóza; AR – aortální regurgitace; TAVI – transkatetrální implantace aortální chlopně; SMR – sekundární mitrální regurgitace; TEER – Transcatheter Edge-to-Edge Repair mitrální chlopně (MitraClip), trikuspidální chlopně (TriClip); CCTA – CT koronarografie; OAC – orální antikoagulační léčba; VKA – vitamin K antagonist; DAPT – duální protidestičková léčba; DOAC (direct oral anticoagulants) – přímá perorální antikoagulancia

Mitrální stenóza

Ačkoliv se jedná pouze o drobné změny, je třeba zmínit novou možnost přístupu k léčbě kalcifikující degenerativní mitrální stenózy.

Pro chirurgicky vysoce rizikové pacientky s kalcifikovaným mitrálním prstencem je jako možnost poprvé uvedena transkatetrální náhrada mitrální chlopně (TMVI). Tato metoda má být prováděna pouze ve zkušených centrech.

Balonková perkutánní valvuloplastika zůstává léčbou první volby u revmatických onemocnění, pokud je anatomie příznivá, zatímco chirurgický zákrok je i nadále indikován v případech pokročilé kalcifikace, síňového trombu a/nebo významné přidružené mitrální regurgitace.

Trikuspidální chlopně

Trikuspidální regurgitace

Nová doporučení z r. 2025 věnují trikuspidální chlopně nebývalou pozornost. Trikuspidální regurgitace je nově vnímána jako prognosticky významná vada s negativním dopadem na dlouhodobé přežití (15, 16), a proto je poprvé doporučeno systematické, multidisciplinární vyšetření kardiologickým týmem před jakýmkoliv zákrokem. V textu je uvedeno specializované skóre klinického rizika (TRI – SCORE), které by mělo být u pacientů s TR používáno při plánování případné intervence. Tento skórovací systém zahrnuje informace o pacientech s TR včetně funkce ledvin a jater a stanovuje jejich klinické a operační riziko.

Doporučení podporují aktivnější přístup k léčbě TR, včetně časnější chirurgické korekce při operacích levostranných chlopní. U těžké TR uvádějí doporučení třídy I a navrhují, aby byla zvážena TVP v případě středně těžké TR při dilataci prstence (≥ 40 mm nebo > 21 mm/m²). Cílem těchto opatření je zabránit progresi onemocnění a snížit potřebu pozdních reoperací.

Hlavní novinkou je využití transkatetrálních trikuspidálních intervencí u vybraných pacientů, a to především u pacientů s vysokým operačním rizikem (9). Tento typ intervencí u pacientů s vhodnou anatomíí dostává doporučení třídy II a za předpokladu, že současně není přítomna závažná dysfunkce pravé komory nebo prekapilární plicní hypertenze. Aktualizace transkatetrální léčby vychází ze studií u pacientů s implantacemi TEER. Je ale nutné uvést, že následné sledování je dosud omezené, a ačkoliv tyto studie vykazovaly konzistentní symptomatické a funkční zlepšení, dosud neprokázaly snížení mortality.

V dokumentu se rovněž zdůrazňuje důležitost komplexního anatomického vyšetření s využitím multimodálního zobrazování (3D echokardiografie, CT, MRI) jako vodítka pro správný výběr a plánování procedur. Důraz je kladen na integrovaný přístup k TR.

Kombinované a vícečetné chlopenní vady

Rozhodnutí o intervenci vícečetných chlopenních vad by mělo brát v úvahu věk, komorbiditu, riziko kombinovaného výkonu a mělo by být provedeno po důkladném zhodnocení pomocí multimodální diagnostiky na základě společného konsenzu odborníků (kardiotymu). Chlopenní vady by měly být podrobně zhodnoceny, včetně vzájemných interakcí. Mělo by být porovnáno riziko kombinovaného výkonu oproti přirozenému vývoji vad a jejich prognóze bez intervence.

Nově v této kapitole doporučení objasňují prahové hodnoty pro intervenci u pacientů se smíšenými lézemi. Ve třídě I by měli postoupit intervenci zejména pacienti s kombinovanou formou střední AS a AR, pokud jsou symptomatictí a mají střední gradient ≥ 40 mm Hg nebo $V_{\max} \geq 4,0$ m/s. U asymptomatických pacientů se intervence doporučuje, pokud je $V_{\max} \geq 4,0$ m/s s LVEF < 50 %. Nově je ve třídě I také doporučení pro pacienty s konkomitantní těžkou MR, kteří podstupují intervenci pro onemocnění jiné chlopně. Tito pacienti by pak měli současně podstoupit výkon na mitrální chlopně.

Chlopenní náhrady

Výběr umělé chlopně

Mechanické chlopně (MHV) nadále zůstávají protézou volby u mladých pacientů s dlouhou očekávanou délkou života a bez kontraindikací k celoživotní antikoagulační léčbě. Náhrada AV pomocí autotransplantátu (Rossův postup) je alternativou k MHV, která by měla být prováděna v centrech s velkým objemem operací a operáři se specializovanými odbornými znalostmi. U ostatních pacientů kromě výše uvedených je metodou volby bioprotéza. Procedury chlopně v chlopně jsou doporučovány u pacientů se středním nebo vysokým chirurgickým rizikem v případě strukturální degenerace bioprotézy, ať již jde o chirurgickou, nebo transkatetrální chlopně, a to v aortální, mitrální i trikuspidální pozici.

Antikoagulace a antiagregace

Nadále je u mechanických protéz jednoznačně doporučena celoživotní léčba antagonisty vitamínu K (VKA), tj. warfarinem, který nelze nahradit přímými perorálními antikoagulanty (DOAC). Cílové hodnoty INR jsou stanoveny a individualizovány podle typu a polohy protézy a komorbidit. V současné době se důrazně doporučuje edukace pacientů a vlastní monitorace (selfmonitoring) INR. U vybraných pacientů se symptomatickou aterosklerózou by mělo být zváženo přidání nízkých dávek aspirinu k VKA. U transkatetrálních chlopní je antitrombotická léčba zjednodušena. Po TAVI se upřednostňuje monoterapie antiagregancí (aspirín); duální protidestičková léčba (DAPT) se nedoporučuje, pokud není indikováno z jiných důvodů. DOAC zůstávají kontraindikovány u mechanických chlopní a revmatické mitrální stenózy. Pacienti s bioprotézou, kteří DOAC potřebují z jiných důvodů (např. FS), mohou v této léčbě pokračovat. Jinak je v dlouhodobé léčbě u pacientů s bioprotézou indikována antiagregační léčba. Při podezření na trombozu protetické chlopně se doporučuje TEE nebo 4D-CT, což zajišťuje přesnější diagnózu a cílenou terapii.

Multidisciplinární přístup a role internisty

Zásadním koncepčním prvkem doporučení ESC/EACTS 2025 je posílení role multidisciplinárního kardiotymu (Heart Teamu). Rozhodování o typu a načasování léčby by mělo probíhat ve spolupráci kardiologa, kardiochirurga, intervenčního specialisty a odborníka na zobrazovací metody (4, 15).

Internista hraje klíčovou roli v časně diagnostice chlopenních vad, v dlouhodobém sledování pacientů a v optimalizaci léčby komorbidit. Včasně odeslání pacienta do specializovaného centra je jedním z klíčových kroků ke zlepšení prognózy.

Závěr

Doporučení ESC/EACTS 2025 představují významný posun v diagnostice a léčbě chlopenních srdečních vad. Důraz na časnější intervenci, širší využití transkatetrálních metod a multidisciplinární přístup reflektuje současný vývoj v kardiovaskulární medicíně.

Implementace těchto doporučení do klinické praxe může vést ke snížení morbidity a mortality a ke zlepšení kvality života pacientů s chlopenními vadami.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednáni etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases. *Lancet*. 2006;368:1005-1011.
2. Otto CM, Nishimura RA. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e35-e71.
3. Lung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Can J Cardiol*. 2014;30(9):962-970.
4. Praz F, Borger MA, Lanz J, et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2025;46(44):4635-4736.
5. Antonides CFJ, Mack MJ, Kappetein AP. Approaches to the Role of The Heart Team in Therapeutic Decision Making for Heart Valve Disease. *Struct Heart*. 2017;1(5-6):249-255.
6. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for Non-invasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30:303-371.
7. Blanke P, Weir-McCall J, Achenbach S, et al. Computed Tomography Imaging in the Context of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)/Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR): An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(1):1-24.
8. Ren X, Liu K, Zhang H, et al. Coronary evaluation before heart valvular surgery by using coronary computed tomographic angiography versus invasive coronary angiography. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(15):e019531.
9. Myerson SG. Heart valve disease: investigation by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:7.
10. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380:1695-1705.
11. Leon MB, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016;374:1609-1620.
12. Kang DH, Park SJ, Lee SA, et al. Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 2020;382:111-119.
13. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018;379:2307-2318.
14. Stone GW, Abraham T, Lindenfeld J, et al. Five-Year Follow-up after Transcatheter Repair of Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2023;388:2037-2048.
15. Hahn RT, Lerakis S, Delgado V, et al. Multimodality Imaging of Right Heart Function. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(19):1954-1973.
16. Hahn RT, Lawlor MK, Davidson CHJ, et al. Tricuspid Valve Academic Research Consortium Definitions for Tricuspid Regurgitation and Trial Endpoints. *Eur Heart J*. 2023;44(43):4508-4532.

AI-dialogy: NESTÍHÁTE ČÍST? POSLOUCHEJTE.



Recenzované články
napříč obory v audio formě



Pro lékaře, kteří chtějí mít
přehled a šetřit čas



Naskenujte QR kód,
vyberte téma a poslouchejte



SOLEN

**SUPER,
UŽ MÁM PŘEDPLACENO.**

A DOSTALA JSEM NAVÍC:

- 20% SLEVU NA KONGRESY*
- 8x ČASOPIS VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ
- TEMATICKÁ SUPPLEMENTA
- PŘÍSTUP DO ARCHIVU PRAKTICKÝCH TABULEK



**ALE KDE
A JAK?**



ČASOPIS

Vnitřní lékařství

OBJEDNÁVEJTE:

www.casopisvnitrnilekarstvi.cz
predplatne@solen.cz



**CENA
PŘEDPLATNÉHO
NA ROK 2026**

1 950 Kč

* platí pro kongresy uvedené v seznamu →



Reassessing the SIBO-Hypertension Link in Symptomatic Patients

Pavol Fülöp¹, Lívia Szczygielová², Štefan Tóth³, Tibor Porubán⁴, Mariana Dvorožňáková¹, Natália Vaňová⁵

¹2nd Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Pavol Jozef Šafárik University in Košice, East Slovak Institute of Cardiovascular Diseases, Inc, Slovak Republic

²Faculty of Medicine, Pavol Jozef Šafárik University in Košice, Košice, Slovak Republic

³Department of Gerontology and Geriatrics, Faculty of Medicine, Pavol Jozef Šafárik University, University Hospital of St. Michael, Košice, Slovakia

⁴1st Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Pavol Jozef Šafárik University in Košice, East Slovak Institute of Cardiovascular Diseases, Inc, Košice, Slovak Republic

⁵Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Pavol Jozef Šafárik University in Košice, AGEL Košice-Šaca Hospital, 040 15 Košice, Slovak Republic

Background: Recent evidence suggests small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) may serve as a diagnostic marker for hypertension through gut-cardiovascular axis mechanisms. However, this relationship has not been evaluated in symptomatic gastrointestinal patients. We aimed to assess the association between SIBO and arterial hypertension in patients undergoing clinical evaluation for gastrointestinal symptoms.

Methods: Retrospective cross-sectional analysis of 331 consecutive symptomatic patients (263 controls, 68 with hypertension) who underwent hydrogen breath testing. SIBO was diagnosed using North American Consensus criteria (H₂ rise ≥ 20 ppm within 90 minutes). Hypertension was established from medical records and medication use. Stratified analysis and Mantel-Haenszel methods assessed confounding and effect modification by age and sex.

Results: SIBO prevalence was similar between groups (50.2% controls vs 45.6% hypertension, $p=0.497$). Among SIBO-positive patients, 19.0% had hypertension compared to 22.0% of SIBO-negative patients (OR=0.83, 95% CI: 0.49-1.42). Notably, a sex-specific pattern was observed, though interaction testing did not reach statistical significance ($p=0.221$): women with SIBO showed lower odds of hypertension (OR=0.47, 95% CI: 0.22-1.01, $p=0.053$) while men showed higher odds (OR=1.63, 95% CI: 0.75-3.54, $p=0.22$). This sex difference persisted despite women with hypertension being older than men with hypertension (61.6 vs 55.6 years).

Conclusions: Unlike recent reports, we found no overall association between SIBO and hypertension in symptomatic gastrointestinal patients after controlling for age confounding. However, sex-specific trends were observed that did not reach statistical significance and should be considered hypothesis-generating, with women showing protection and men showing increased risk. These findings suggest gut-cardiovascular relationships may differ fundamentally between sexes and emphasize the importance of considering population characteristics and effect modification in microbiome research.

Key words: small intestinal bacterial overgrowth, arterial hypertension, gut-cardiovascular axis, sex differences, effect modification, breath test.

MUDr. Pavol Fülöp, PhD.

II. kardiologická klinika LF UPJŠ a VÚSCH, a.s., Košice, Slovensko
pfulop@vusoch.sk

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2026;72(2):E1-E6

Článek přijat redakci: 15. 12. 2025

Článek přijat po recenzích: 23. 2. 2026

www.casopisvnitřilekarstvi.cz

Vnitř Lék. 2026;72(2):E1-E6 / VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ

PLNÁ VERZE ČLÁNKU → <https://doi.org/10.36290/vnl.2026.027>
POUZE PRO PŘEDPLATITELE VNITŘNÍHO LÉKAŘSTVÍ



Hypertenze u mužů a žen

Barbora Nussbaumerová

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

Práce shrnuje současné poznatky týkající se epidemiologie, diagnostiky, léčby a potenciálu rozvoje poškození cílových orgánů při hypertenzi u žen a mužů s důrazem na rozdílnost mezi pohlavími, vycházející z aktuálních odborných doporučení. Ženy mají v nižším věku nižší prevalenci hypertenze, ale po menopauze mohou i převažovat nad muži. Ženy s vysokým normálním tlakem mohou mít větší pravděpodobnost, že se u nich vyvine hypertenze, než u mužů. Ženy mohou být náchylnější k poškozením cílových orgánů při hypertenzi více než muži a současně u nich hypertenze může představovat vyšší riziko rozvoje ischemické choroby srdeční a cévní mozkové příhody než u mužů. Základ terapie tvoří u obou pohlaví režimová opatření a farmakoterapie podle aktuálních doporučení (inhibitory ACE (angiotenzin konvertujícího enzymu)/sartany, diuretika, blokátory kalciových kanálů, betablokátory), s výjimkami v těhotenství a při jeho plánování. Léčba hypertenze u žen musí zohledňovat reprodukční plán, možnost těhotenství a změny spojené s menopauzou. Personalizovaný přístup a využití nejnovějších doporučení mohou zlepšit kardiovaskulární prognózu. K ozřejmění pohlavních rozdílů u hypertenze je třeba další výzkum.

Klíčová slova: hypertenze, mezipohlavní rozdíly, těhotenství, farmakoterapie, hormonální léčba, menopauza, odborná doporučení.

Hypertension in women and men

This paper summarizes current knowledge on the epidemiology, diagnosis, treatment, and the potential development of target organ damage in hypertension in women and men, with an emphasis on sex-related differences, based on current clinical guidelines. Women have a lower prevalence of hypertension at a younger age; however, after menopause, prevalence may equal or even exceed that in men. Women with high-normal blood pressure may be more likely to develop hypertension than men. Compared with men, women may be more susceptible to hypertension-related target organ damage, and hypertension in women may be associated with a higher risk of ischemic heart disease and stroke.

In both sexes, the cornerstone of therapy consists of lifestyle interventions and pharmacological treatment in accordance with current guidelines (ACE inhibitors/angiotensin receptor blockers, diuretics, calcium channel blockers, and beta-blockers), with specific exceptions during pregnancy and pregnancy planning. The management of hypertension in women must take into account reproductive plans, the possibility of pregnancy, and menopause-related changes. A personalized approach and the implementation of the most recent guidelines may improve cardiovascular prognosis. Further research is needed to elucidate sex differences in hypertension.

Key words: hypertension, intersex difference, pregnancy, pharmacotherapy, hormonal treatment, menopause, guidelines.

Úvod

Hypertenze patří mezi nevýznamnější rizikové faktory kardiovaskulárních (KV) onemocnění. Prevalence a klinický průběh včetně pravděpodobnosti poškození cílových orgánů se u žen a mužů liší v závislosti

na věku, reprodukčním statusu a hormonálních vlivech. Tento přehled shrnuje moderní přístupy k diagnostice a léčbě u žen, včetně specifík v období okolo těhotenství a peri-/postmenopauze, na základě evropských a mezinárodních doporučení (1, 2).

Epidemiologie pohlavních rozdílů u hypertenze

Dle epidemiologické studie Czech Post-MONICA je prevalence hypertenze v populaci 25–64letých osob vysoká. Hypertenze se statisticky významně častěji vyskytuje u mužů – ve 48,6 % a 32,4 % u žen; $p < 0,001$ (3). Dle volně dostupných údajů z Národního zdravotnického informačního portálu mělo na konci roku 2023 v Česku hypertenzi přes 2 200 000 osob, z nichž bylo 48,9 % mužů a 51,1 % žen. Prevalence hypertenze u mladších žen (< 50 let) bývá nižší než u mužů. Po 70. roce věku začínají převažovat ženy nad muži. To může souviset i s delším dožitím žen (4, 5). Dle údajů Světové zdravotnické organizace (WHO) má hypertenzi každý čtvrtý muž a každá pátá žena při definici hypertenze jako: systolický krevní tlak (STK) ≥ 140 mm Hg a/nebo diastolický TK (DTK) ≥ 90 mm Hg u obou pohlaví. Dle průzkumu provedeného NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) v USA v období 2015–16 byla vyšší prevalence hypertenze u mužů než u žen ve věku 19–39 let (9,2 % resp 5,6 %) a 40–59 let (37,2 % resp 29,4 %). Častější výskyt hypertenze u žen se začal projevovat ve věkové kategorii nad 60 let (66,8 % resp. 58,5 %) (6).

Tento rozdíl v prevalenci hypertenze závislý na věku je tradičně připisován hormonálním změnám v průběhu menopauzy a je spojován s úbytkem protektivity estrogenů, nárůstem tělesné hmotnosti, rozvojem diabetu, s poruchou funkce endotelu, zvýšením oxidačního stresu a snížením exkrece sodíku spolu s nárůstem aktivity sympatiku (7). Elasticita cév je u žen v reprodukčním věku pod vlivem pohlavních hormonů vyšší než u mužů. Bylo prokázáno, že již po 30. roce věku stoupá STK, DTK i pulzní tlak strměji u žen než u mužů (8). Ženské pohlavní hormony patrně zabraňují vzestupu TK navozeného zvýšeným příjmem sodíku tím, že zvyšují senzitivitu tlakově dependentní natriurezy a vylučování sodíku ledvinami. Menopauza je charakterizována nejen poklesem až úplným vyhasnutím tvorby estrogenů, ale i změnami v hladinách androgenů. Hladina testosteronu klesá v prvním roce po menopauze. Následně hladina androgenů opět narůstá a po 70. roce ženy dosahuje premenopauzálních hodnot. Při rozvoji hypertenze u postmenopauzálních žen může proto hrát úlohu tento vzestup androgenů a změna poměru androgeny/estrogeny (9).

Pohlavní rozdíly při rozvoji hypertenze a v poškození cílových orgánů

V observační studii Hordaland Health Study bylo sledováno 1025 žen a 703 mužů. Tato populace byla vyšetřena prvně ve věku 42 let a poté o 26 let později. Na počátku sledování měly ženy nižší průměrný TK a nižší prevalenci vysokého normálního TK definovaného jako STK 130–139 mm Hg a/nebo DTK 85–89 mm Hg (19 % oproti 37 %, $p < 0,05$). V průběhu sledování se hypertenze rozvinula u 39 % žen a 45 % mužů ($p < 0,05$). U osob s vysokým normálním tlakem se hypertenze rozvinula u 72 % žen a pouze u 58 % mužů ($p < 0,01$). Vysoký normální tlak byl v mnohonásobné logistické regresi významnějším prediktorem rozvoje hypertenze u žen (odds ratio, OR 4,8, [95% confidence interval, CI 3,4–6,9]) než u mužů (OR 2,1, [95% CI 1,5–2,8]), $p < 0,01$. Vyšší body mass index (BMI) byl u obou pohlaví asociovan s výskytem hypertenze. Autoři této části studie uzavírají, že vysoký normální TK je u žen silnějším rizikovým faktorem pro rozvoj hypertenze než u mužů, a to nezávisle na BMI (10).

Epidemiologické studie ukazují, že vliv hypertenze na riziko ischemické choroby srdeční (IČHS) a cévních mozkových příhod (CMP) může být u žen v některých kohortách srovnatelný nebo vyšší. V analýze dat u osob, jichž skoro polovinu tvořily ženy, které se zúčastnily studií Framingham Heart Study, Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, Atherosclerosis Risk in Communities Study, and Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study, bylo po sledování trvajícím 28 ± 12 let prokázáno, že u žen vznikaly KV příhody a CMP již od hodnot STK 100 až 109 mm Hg, zatímco u mužů se tyto komplikace rozvíjely až při STK 130 mm Hg a vyšším (8). Riziko budoucího infarktu myokardu (IM) bylo u žen s STK 110 až 119 mm Hg porovnatelné s muži, jejichž STK byl vyšší než 160 mm Hg. Současně bylo i riziko srdečního selhání srovnatelné pro ženy s STK 110 až 119 mm Hg a muže s STK 120 až 129 mm Hg. Riziko CMP bylo pro ženy s STK 120 až 129 mm Hg srovnatelné s muži s STK 140 až 149 mm Hg, to vše po adjustaci na všechny sledované parametry a rizikové faktory. Ženy s mediánem věku 52 let měly současně při zvýšeném STK vyšší riziko KV onemocnění než ženy nad 52 let, zatímco u mužů se toto riziko vzhledem k jejich věku nelišilo (8). Ve výše zmíněné Hordaland Health Study prodělalo v následném sledování 1,4 % žen a 5,7 % mužů akutní koronární syndrom ($p < 0,001$). Současně byla již hypertenze 1. stupně po adjustaci na ostatní rizikové faktory spojena s vyšším rizikem akutního koronárního syndromu u žen [hazard ratio (HR) 2,18, 95% CI 1,32–3,60], ale ne u mužů (HR 1,30, 95% CI 0,98–1,71) (10).

Hypertrofie levé komory srdeční (LK) u hypertoniků je považována za významný rizikový faktor jejich prognózy. Poškození cílových orgánů u hypertenze bylo v některých klinických studiích pozorováno častěji u žen než u mužů. V rozsáhlém jihoitalském projektu Campania Salute Network bylo sledováno 12 329 hypertoniků ve středním věku. V tomto projektu byla stanovena kritéria hypertrofie LK pro muže nad 50 g/m^2 (7) a pro ženy nad 47 g/m^2 (7). Hypertrofie LK byla častěji přítomna u hypertenzních žen (43 %) než u hypertenzních mužů (32 %) (11). V dalším sledování došlo k rozvoji hypertrofie LK u 21 % hypertoniků s převahou žen a obézních osob (12). Ženy s hypertenzí bez hypertrofie LK měly v následujícím čtyřletém sledování o 35 % nižší pravděpodobnost velkých KV příhod (hospitalizace pro IM, srdeční selhání, fibrilace síní nebo úmrtí z KV příčin) než muži s hypertenzí bez hypertrofie LK. Pokud ale byla hypertrofie LK přítomna, tento rozdíl mezi pohlavími zmizel (11). Podobné výsledky přináší i pozorování velikosti levé síně. Zvětšení levé síně je u hypertoniků spojeno s vyšší pravděpodobností rozvoje srdečního selhání, fibrilace síní a akutního koronárního syndromu nezávisle na přítomnosti hypertrofie LK. I když mají konstitučně muži větší levou síň než ženy, bylo prokázáno, že zvětšení levé síně je u hypertenzních žen častější než u hypertenzních mužů. Např. ve studii LIFE mělo dilataci levé síně 56 % hypertoniček a pouze 38 % hypertoniků a v následném sledování s mediánem 4,8 let nedošlo i přes antihypertenzní léčbu ke zmenšení objemu levé síně (13).

Lze shrnout, že u žen se častěji rozvine hypertenze při preexistující prehypertenzi a že ženy častěji trpí poškozením cílových orgánů než muži. Někteří autoři proto dokonce uvažují, že hranice pro diagnózu hypertenze by měla být u žen z tohoto důvodu již od nižší hodnoty TK než u mužů (14).

Diagnostika hypertenze u žen a mužů

Měření TK se řídí u obou pohlaví aktuálně platnými odbornými doporučeními (1, 2). Stran pohlavních rozdílů může být u žen přítomno kolísání TK v průběhu menstruačního cyklu, zejm. zvýšení TK před menstruací z důvodu vyšší citlivosti k příjmu soli v důsledku sekrece progesteronu. Údaje z různých pozorování se liší a změny nejsou považovány za klinicky významné. Pokud je v diagnostice hypertenze podezření na sekundární hypertenzi, byla tato v souboru čítajícím přes 2000 hypertoniků ve věku 18–40 let častěji diagnostikována u žen než u mužů (34,4 % oproti 24,3 %; $p < 0,001$). U žen byl častější výskyt primárního hyperaldosteronismu a renovaskulární příčiny (zejm. stenóza renální tepny při fibromuskulární dysplazii) a samozřejmě vliv užívání hormonální antikoncepce na zvýšení TK (15). Při měření TK v ordinaci mají ženy častěji hypertenzi bílého pláště, zatímco muži mají častěji maskovanou hypertenzi (16).

Léčba hypertenze u žen a mužů

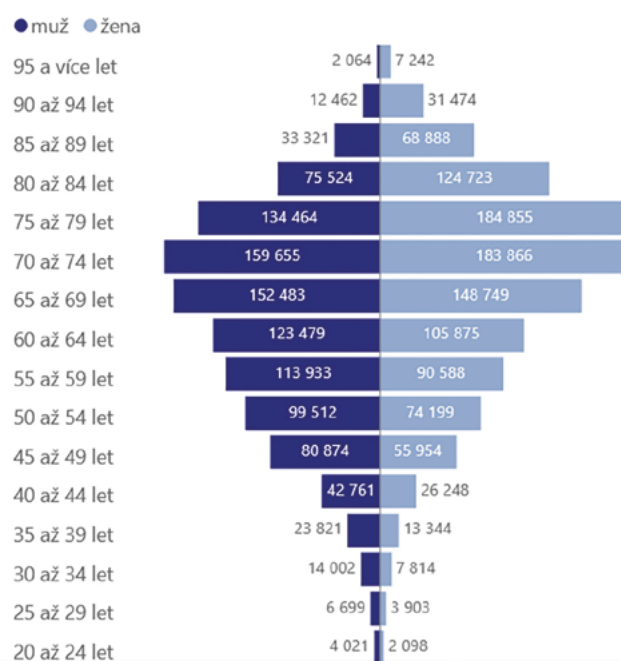
Ženy stejně jako muži jsou ohroženy komplikacemi hypertenze a nedostatečná léčba hypertenze jim zkracuje život. Hlavním cílem léčby hypertenze u obou pohlaví je snížení KV morbidity a mortality. Z rozdílů v režimových opatřeních uvádějí odborná doporučení vhodnost náhrady části přijaté kuchyňské soli solemi se zvýšeným obsahem draslíku, a to zejména u žen (1, 2, 17). Příjem kuchyňské soli by měl být nižší než 5–6 g/den. I nízký příjem alkoholu zvyšoval riziko rozvoje hypertenze u mužů o 14 %, ale nikoliv u žen (18).

U obou pohlaví platí, že máme k dispozici pět tříd základních antihypertenziv. Hlavními lékovými skupinami s jednoznačnými důkazy o snížení incidence KV příhod úpravou TK jsou inhibitory ACE, sartany, dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů, diuretika a betablokátor. U nekomplikovaného hypertonika začínáme kombinací blokátoru systém renin angiotenzin aldosteron (RAAS) s thiazidovým/thiazidům podobným diuretikem nebo blokátorem kalciového kanálu ideálně ve fixní kombinaci. Do trojkombinace patří pak třetí chybějící. Nejúčinnější lék čtvrté volby je spironolakton. Dle přítomnosti dalších komorbidit mohou být indikovány betablokátor, antagonisté imidazolinových receptorů, alfablokátory a další diuretika (1, 2). V případě, že žena plánuje těhotenství, je kontraindikováno podávání antihypertenziv ovlivňujících RAAS – tzn. inhibitorů ACE a sartanů, ale i blokátorů mineralokortikoid-

ních receptorů (spironolakton, eplerenon), z důvodu fetotoxicity. Při jejich užívání musí být u žen v reprodukčním věku zavedena účinná antikoncepce. Ideálními antihypertenzivy pro ženy, které plánují těhotenství a pro těhotné, jsou blokátory kalciových kanálů (zejm. nifedipin s pozvolným uvolňováním), labetalol (alfa + betablokátor) a metyldopa (centrální alfa agonista). Diuretika kromě skupiny blokátorů mineralokortikoidních receptorů jsou doporučována u preexistující hypertenze, pokud byla podávána i před těhotenstvím. Kontraindikací užívání diuretik je preeklampsie. Doporučovaný labetalol není v Česku dostupný v p. o. formě. V těhotenství může být hypertenze léčena pouze některými zástupci skupiny betablokátorů - metoprololem a bisoprololem. U atenololu byla popsána fetotoxicita. Pokud hypertonička užívala blokátory RAAS a došlo k otěhotnění, je třeba je ihned vysadit. Většina stávajících doporučení pro léčbu hypertenze v těhotenství není podložena důkazy z velkých klinických studií, jedná se o názor expertů (1, 2, 19).

Ženy byly ve velkých randomizovaných klinických studiích zaměřených na hypertenzi zastoupeny asi v 44 %, ale ve většině studií nejsou

Obr. 1. Prevalence hypertenze v ČR v r. 2023 dle věkových skupin (4)



Tab. 1. Shrnutí mezipohlavních rozdílů hypertenze

	Muži	Ženy
Rozvoj hypertenze	od mladšího věku	méně v mladším věku, strmě stoupá po menopauze
Prevalence hypertenze v populaci ČR	48,9 %	51,1 %
Pravděpodobnost přechodu prehypertenze v hypertenzi	větší u žen	
Náchylnost k rozvoji orgánového poškození (mikro- i makrovaskulární)	větší u žen	
Pravděpodobnost sekundární hypertenze	častěji u žen	
Hypertenze bílého pláště	častěji u žen	
Maskovaná hypertenze	častěji u mužů	
Farmakoterapie hypertenze	všechny skupiny antihypertenziv	kontraindikace RAAS inhibitorů v těhotenství
Pravděpodobnost farmakoterapie	1,33x vyšší u žen než u mužů	
Přínos farmakoterapie hypertenze	identický	
Kontrola hypertenze v ČR	lepší u žen	
Nežádoucí účinky farmakoterapie	častěji u žen	

uváděny výsledky dle pohlaví (20). Analýzy oddělené podle pohlaví jsou uváděny pouze u menšiny studií. Analýza podskupin podle pohlaví u 31 randomizovaných klinických studií (zahrnujících celkem 87 349 žen a 103 268 mužů) našla při farmakoterapii hypertenze podobný pokles TK a přínos léčby u mužů i u žen (21). Z většiny studií byly vyloučeny mladší ženy ve fertilním věku. Většina studií prokázala podobné snížení KV rizika různými typy léčby u obou pohlaví. V analýze 46 populačních studií ve 22 zemích bylo prokázáno, že pravděpodobnost farmakologické léčby hypertenze byla žen 1,33× vyšší než u mužů (22). Dle epidemiologické studie Czech Post-MONICA bylo farmakologicky léčeno 57,9 % mužů a 63,9 % žen s hypertenzí ($p < 0,01$) (3). V analýze provedených populačních studií ženy častěji užívaly diuretika, zatímco muži byli častěji léčeni betablokatory a inhibitory ACE i blokatory kalciových kanálů (23).

Ženy udávaly asi dvakrát vyšší výskyt nežádoucích účinků léčby (23). Periferní otoky u blokátorů kalciových kanálů jsou častější u žen, podobně jako suchý kašel u inhibitorů ACE. Vysvětlením mohou být vyšší hladiny bradykininu, které byly popsány u žen. U žen se častěji vyvine hyponatremie i hyponatremie navozená diuretiky. Muži mají větší pravděpodobnost rozvoje dny při terapii diuretiky (24). Ze starších pozorování plyne, že betablokatory jsou u žen méně účinné než u mužů (25). V analýze údajů od 13 764 žen s hypertenzí, které neměly předchozí historii KV onemocnění, bylo prokázáno, že se po zavedení léčby betablokatory zvyšuje pravděpodobnost srdečního selhání, pokud tyto ženy prodělají akutní koronární syndrom. Toto riziko je téměř o 5 % vyšší v porovnání s muži (26). Thiazidová diuretika jsou zvláště užitečná u žen, protože snižují exkreci vápníku do moči. V metaanalýze klinických studií bylo prokázáno, že léčba thiazidovými diuretiky je spojena s menším úbytkem kostní hmoty a nižším rizikem osteoporotických i neosteoporotických fraktur včetně fraktury krčku femuru (27).

Cílové hodnoty TK dle platných odborných doporučení byly dosaženy dle epidemiologické studie Czech Post-MONICA u 32,3 % mužů a 37,4 % žen (3).

Hypertenze a hormonální léčba

Užívání perorální antikoncepce je spojeno s mírným vzestupem TK u většiny žen a s rozvojem zjevné hypertenze přibližně u 5 % žen (23). Vzestup TK je vesměs mírný a mizí po vysazení. U žen s těžší hypertenzí je indikováno přehodnocení metody antikoncepce. Čím nižší je podávaná dávka hormonů, tím je antikoncepce ve vztahu k rozvoji hypertenze bezpečnější. Riziko rozvoje hypertenze indukované perorálními antikoncepčními prostředky roste s věkem, kouřením cigaret, délkou užívání perorální antikoncepce a obezitou. Hormonální substituční terapie (HRT) u žen v menopauze může zvýšit hodnoty TK. Ve studiích čítajících 112 240 žen užívajících HRT byl méně významný vzestup TK pozorován při užití transdermální nebo vaginální formy než u p. o. formy HRT. Dávka hormonů a délka expozice byla úměrná vzestupu TK (28). Obecně HRT u žen s hypertenzí kontraindikována není, ale každá pacientka by měla být individuálně posouzena.

Hormonální substitucí testosteronem mohou užívat i muži v andropauze. I u nich může docházet při substituci pohlavních hormonů k vzestupu TK. Byla prokázána noninferiorita substituce testosteronem v porovnání s placebem ve vztahu k rozvoji KV příhod a léčba testosteronem je považována za bezpečnou (29, 30). Rozdíly mezi pohlavími ve vztahu k hypertenzi jsou shrnuty v tabulce 1.

Závěr

Cílem léčby hypertenze u obou pohlaví je prodloužení kvalitního života. Existují důkazy, že ženy jsou náchylnější k rozvoji poškození cílových orgánů než muži. Léčba hypertenze se řídí platnými odbornými doporučeními. Základ zůstává v režimových opatřeních a evidence-based farmakoterapii. U žen vyžaduje léčba hypertenze individualizovaný přístup s ohledem na reprodukční plán, těhotenství, menopauzu a možné vlivy hormonální terapie. Další výzkum by měl cílit na rozdíly v léčbě hypertenze mezi pohlavími a jejich dlouhodobé výsledky, s cílem implementace těchto poznatků do odborných doporučení.

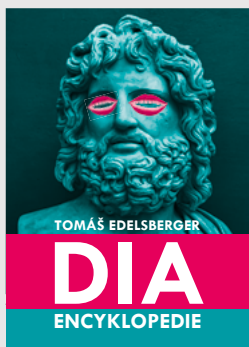
PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Podpořeno projektem Univerzity Karlovy Coopratio – kardiovaskulární vědy. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. ESC Scientific Document Group, 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO), European Heart Journal. 2024;(45);38:3912-4018. Available from: <<http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>>.
- Kreutz R, Brunström M, Burnier M, et al. 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension, Eur J Intern Med. 2024;126:1-15. Available from: <<http://doi.org/10.1016/j.ejim.2024.05.033>>.
- Cífková R, Bruthans J, Wohlfahrt P, et al. The prevalence of major cardiovascular risk factors in the Czech population in 2015-2018. The Czech post-MONICA study. Cor Vasa. 2020;62(1):6-16. Available from: <<http://doi.org/10.33678/cor.2020.010>>.
- Benešová K, Jarkovský J, Klika P, et al. Hypertenze v populaci ČR. Národní zdravotnický informační portál [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2023 [cit. 2025-11-23]. Available from: <http://www.nzip.cz/data/1663-hypertenze-otevrena-data>. ISSN 2695-0340.
- Yeo WY, Abraham R, Surapaneni AL, et al. Sex Differences in Hypertension and Its Management Throughout Life. Hypertension. 2024;81(11):2263-2274. Available from: <<http://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.22980>>.
- Fryar CD, Ostchega Y, Hales CM et al. Hypertension prevalence and control among adults: United States, 2015-2016. NCHS Data Brief. 2017;289:1-8.
- EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. Eur Heart J. 2016;37:24-34. Available from: <<http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv598>>.
- Ji H, Niiranen TJ, Rader F, et al. Sex Differences in Blood Pressure Associations With Cardiovascular Outcomes. Circulation. 2021;143(7):761-763. Available from: <<http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049360>>.
- Laughlin GA, Barrett-Connor E, Kritzer-Silverstein D et al. Hysterectomy, oophorectomy, and endogenous sex hormone levels in older women: the Rancho Bernardo Study. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(2):645-651. Available from: <<http://doi.org/10.1210/jcem.85.2.6405>>.
- Ohlédiek AE, Kringeland E, Midtbø H, et al. High-normal blood pressure in midlife is a stronger risk factor for incident hypertension 26 years later in women than men: the Hordaland Health Study. Blood Press. 2023;32(1):2179337. Available from: <<http://doi.org/10.1080/08037051.2023.2179337>>.
- Gerdts E, Izzo R, Mancusi C, et al. Left ventricular hypertrophy offsets the sex difference in cardiovascular risk (the Campania Salute Network). Int J Cardiol. 2018;258:257-61. Available from: <<http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.12.086>>.

12. Izzo R, Losi MA, Stabile E et al. Development of left ventricular hypertrophy in treated hypertensive outpatients: The Campania Salute Network. *Hypertension*. 2017;69:136-42. Available from: <<http://doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08158>>.
13. Gerds E, Oikarinen L, Palmieri V, et al. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study. *Hypertension*. 2002;39:739-43. Available from: <<http://doi:10.1161/hy0302.105683>>.
14. Gerds E, de Simone G. Hypertension in Women: Should There be a Sex-specific Threshold? *Eur Cardiol* 2021;16:e38. Available from: <<http://doi:10.15420/ecr.2021.17>>.
15. Asirwatham A, Oliphant M, Kovell AC, et al. Secondary hypertension diagnosis and management among pregnant patients: a review. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2025;12:101813. Available from: <<http://doi:10.1016/j.ajogmf.2025.101813>>.
16. Gorostidi M, Vinyoles E, Banegas J, et al. Prevalence of white-coat and masked hypertension in national and international registries. *Hypertens Res*. 2015;38(1):1-7. Available from: <https://doi.org/10.1038/hr.2014.149>.
17. Yin X, Paige E, Tian M, et al. The proportion of dietary salt replaced with potassium-enriched salt in the SSaSS: implications for scale-up. *Hypertension*. 2023;80:956-65. Available from: <<http://10.1161/hypertensionaha.122.20115>>.
18. Liu F, Liu Y, Sun X, et al. Race- and sex-specific association between alcohol consumption and hypertension in 22 cohort studies: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020;30(8):1249-1259. Available from: <<http://doi:10.1016/j.numecd.2020.03.018>>.
19. Cífková R. Farmakoterapie hypertenze v těhotenství. *Klin Farmakol Farm*. 2023;37(2):59-63. Available from: <<http://doi.org/10.36290/far.2023.010>>.
20. Melloni C, Berger JS, Wang TY, et al. Representation of women in randomized clinical trials of cardiovascular disease prevention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3(2):135-142. Available from: <<http://doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.110.868307>>.
21. Turnbull F, Woodward M, Neal B et al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Eur Heart J*. 2008;29(21):2669-2680. Available from: <<http://doi:10.1093/eurheartj/ehh427>>.
22. Gueyffier F, Boutitie F, Boissel JP, et al. The INDANA Investigators. The effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men. Results from a meta-analysis of individual patient data randomised controlled trials. *Ann Inter Med*. 1997;126(10):761-767. Available from: <<http://doi:10.7326/0003-4819-126-10-199705150-00002>>.
23. Klungel OH, De Boer A, Paes AHP, et al. Sex differences in the pharmacological treatment of hypertension: a review of population-based studies. *J Hypertens*. 1997;5(6):591-600. Available from: <<http://doi:10.1097/00004872-199715060-00004>>.
24. August P, Oparil S. Hypertension in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(6):1862-1866. Available from: <<http://doi:10.1210/jcem.84.6.5724>>.
25. Lewis CE. Characteristics and treatment of hypertension in women: a review of the literature. *Am J Med Sci*. 1996;311(4):193-199. Available from: <<http://doi:10.1097/00000441-199604000-00010>>.
26. Bugiardini R, Yoon J, Kedev S, et al. Prior Beta-Blocker Therapy for Hypertension and Sex-Based Differences in Heart Failure Among Patients With Incident Coronary Heart Disease. *Hypertension*. 2020;76(3):819-826. Available from: <<http://doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15323>>.
27. Desbiens LC, Khelifi N, Wang YP, et al. Thiazide Diuretics and Fracture Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *JBM R Plus*. 2022;6(11):e10683. Available from: <<http://doi:10.1002/jbm4.10683>>.
28. Arnautu AM, Nimigean VR, Nacea-Radu AC, et al. Menopausal Hormone Therapy—Risks, Benefits and Emerging Options: A Narrative Review. *Int. J. Mol. Sci* 2025;26(22): 11098; Available from: <<http://doi.org/10.3390/ijms262211098>>.
29. Lincoff AM, Bhasin S, Flevaris P, et al. Cardiovascular Safety of Testosterone-Replacement Therapy. *N Engl J Med* 2023;389:107-117. Available from: <<http://doi:10.1056/NEJMoa2215025>>.
30. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/testosterone-containing-medicines>.

KNIŽNÍ NOVINKA



DIA encyklopedie

Tomáš Edlsberger

Kniha nabízí lehké stravitelný souhrn aktuálních informací o cukrovce pro nemocné s diabetem a jejich blízké. Obsahuje více než 170 hesel, která srozumitelnou řečí vysvětlují podstatné pojmy, s nimiž se řada diabetiků během života s touto nemocí může setkat. Encyklopedie shrnuje a vysvětluje v psané i obrazové formě základy prevence, diagnostiky a léčby diabetu, jeho komplikací a nejčastějších přidružených nemocí. Cílem je umožnit se zorientovat v poměrně komplikované problematice diabetu a přispět tak k lepšímu vzájemnému porozumění mezi pacientem, lékařem a všemi dalšími, kteří pečují o jeho zdraví.

Praha: Galén 2025

231 s.

155x225 mm, brožované, barevně

350 Kč, ISBN 978-80-7492-740-9

Antiobezitika nové generace a jejich vliv na kostní zdraví postmenopauzálních žen

Jana Tomasová Studýnková

Revmatologický ústav Praha a Revmatologická klinika 1. LF UK, Praha

Obezita představuje celosvětově závažný medicínský i socioekonomický problém. Prevalence nadváhy a obezity v uplynulých třech desetiletích výrazně vzrostla a nyní postihuje téměř jednu třetinu světové populace. Až 70 % žen zažívá během přechodu do menopauzy nárůst tělesné hmotnosti.

Agonisté receptoru pro glukagonu podobnému peptidu-1 (GLP-1RA) představují účinnou farmakoterapii nadváhy a obezity a stali se tak důležitým terapeutickým prostředkem napříč různými populacemi, včetně peri- a postmenopauzálních žen. Dostupná data naznačují, že některé z těchto přípravků mohou příznivě ovlivňovat kostní minerální denzitu a riziko fraktur, avšak specifických studií zaměřených na tuto problematiku je zatím málo.

Cílem následujícího přehledu je shrnout současné poznatky o použití agonistů GLP-1 receptoru u peri- a postmenopauzálních žen a zhodnotit jejich potenciální vliv na kost a její metabolismus.

Klíčová slova: obezita, agonisté GLP-1 receptoru, metabolismus kosti, postmenopauzální osteoporóza, řízení tělesné hmotnosti, riziko fraktur, nedostatek estrogenu.

New generation anti-obesity drugs and bone health in postmenopausal women

Obesity represents a major global medical and socioeconomic challenge. The prevalence of overweight and obesity has increased markedly over the past three decades and currently affects nearly one third of the world's population. Up to 70 % of women experience weight gain during the menopausal transition.

Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA) represent an effective pharmacological treatment for overweight and obesity and have become an important therapeutic option across various populations, including peri- and postmenopausal women. Available data suggest that some of these agents may have a beneficial effect on bone mineral density and fracture risk; however, the number of studies specifically addressing this issue remains limited.

The aim of this review is to summarize current evidence on the use of GLP-1 receptor agonists in peri- and postmenopausal women and to evaluate their potential effects on bone tissue and bone metabolism.

Key words: obesity, GLP-1 receptor agonists, bone metabolism, postmenopausal osteoporosis, weight management, fracture risk, estrogen deficiency.

Úvod

V roce 2020 bylo celosvětově odhadováno přibližně 650–800 milionů osob s obezitou a více než 2 miliardy osob s nadváhou; do roku 2030 se předpokládá další výrazný nárůst prevalence obou kategorií (1). Během přechodu do menopauzy zažívá až 70 % žen nárůst hmotnosti. Nárůst hmotnosti bývá obvykle mírný, v průměru se odhaduje na 2,1 kg. I tento malý přírůstek je však spojen se vznikem dalších komplikací, jako jsou

arteriální hypertenze, inzulinová rezistence či aterogenní dyslipidemie. Klíčovou roli v tomto procesu hraje stárnutí a hormonální změny, zejména pokles hladiny estrogenu. Mezi další identifikované faktory patří: pokles celkového energetického výdeje, zvýšení celkové tukové hmoty a změna poměrů abdominálního viscerálního a podkožního tuku (1, 2).

Vztah obezity a kostního zdraví je komplexní; ačkoliv vyšší tělesná hmotnost představuje pro skelet mechanickou zátěž, která může stimulovat kost-

ní tvorbu, chronický zánět nízkého stupně a adipokiny produkované nadbytečnou tukovou tkání integritu kostí naopak narušují (3, 4).

Redukce tělesné hmotnosti proto také snižuje komorbidity spojené s obezitou. Nicméně současně s úbytkem hmotnosti a tukové hmoty obvykle dochází i k úbytku kostní hmoty a projevuje se poklesem kostní minerální denzity (BMD) a zvýšením kostního obrátu. Nízká BMD je spojena se zvýšeným rizikem fraktur a mortalita narůstá po jakékoli zlomenině – zejména po fraktuře proximálního femuru a obratlů, ale též po dalších závažných frakturách (3, 4).

Prevalence snížené kostní denzity a osteoporózy celosvětově narůstá a pro tyto pacienty s vyšším rizikem kostních fraktur je stále zapotřebí nových terapeutických strategií (3).

Zvýšená inzulinová rezistence a diabetes mellitus (DM) patří mezi nezávislé rizikové faktory osteoporózy a jsou spojeny se zvýšeným rizikem zlomenin a nepříznivější prognózou. Incidence osteoporózy u starších pacientů s DM 2. typu je výrazně vyšší než v běžné populaci a je spojena s horší prognózou (3, 5) (Obr. 1).

Diabetes mellitus představuje v tomto kontextu nezávislý rizikový faktor. U pacientů s DM 2. typu se paradoxně setkáváme s normální či dokonce zvýšenou BMD, která však neodpovídá skutečné pevnosti skeletu; vlivem chronické hyperglykemie a oxidativního stresu dochází k poruchám mikroarchitektury kostí a akumulaci produktů pokročilé glykace, což vede k výrazně vyšší křehkosti a riziku zlomenin než u běžné populace (4). Mechanismus snížení kostní minerální denzity při úbytku tělesné hmotnosti je multifaktoriální, přičemž klíčovou roli hraje snížení mechanického zatížení skeletu v důsledku poklesu tělesné hmotnosti. Redukce mechanické stimulace kostí vede ke zvýšené expresi sklerostinu osteocyty, což je glykoprotein inhibující signální dráhu Wnt/ β -katenin, která je zásadní pro diferenciaci a aktivitu osteoblastů a tvorbu nové kostní tkáně (3).

Glukagonu podobný peptid-1 (GLP-1) patří mezi inkretinové hormony, které se uvolňují ve střevech v reakci na příjem potravy a zesilují glukózo-dependentní inzulinovou odpověď. Inkretiny se tak podílejí na regulaci glykemie i energetického metabolismu (3, 6, 7).

Právě agonisté receptoru GLP-1 (GLP-1RA) se v současnosti stávají klíčovým nástrojem v léčbě obezity a DM 2. typu, přičemž se intenzivně studuje jejich vliv na snížení kardiovaskulárního rizika a stabilitu kostní hmoty u těchto pacientů. Tato data naznačují, že GLP-1RA by mohly představovat perspektivní přístup i u stavů spojených se sníženou kostní denzitou a sarkopenií, ačkoli přesné mechanismy jejich působení na kost a kostní metabolismus zatím zůstávají nejasné (2, 6, 8).

Historický vývoj a současné terapeutické možnosti agonistů receptoru GLP-1

Počátky klinického využití této třídy léčiv spadají do první dekády 21. století, kdy byl k léčbě DM 2. typu schválen exenatid, historicky první zástupce agonistů receptoru GLP-1 (9, 10). V následujících letech byly vyvinuty další přípravky s vylepšenou farmakokinetikou a delší dobou působení, přičemž semaglutid a další moderní molekuly prokázaly výraznou účinnost v redukci tělesné hmotnosti (10). Ačkoli byli agonisté receptoru GLP-1 původně vyvinuti pro léčbu diabetu, jejich výrazný účinek na regulaci chuti k jídlu a redukci tělesné hmotnosti vedl k rozšíření jejich využití také v terapii obezity. V současné farmakologické léčbě obezity jsou tak využíváni selektivní agonisté receptoru GLP-1, mezi něž patří liraglutid a semaglutid, i duální agonista inkretinových receptorů GIP a GLP-1, tirzepatid (8) (Tab. 1).

Posledně jmenovaný – tirzepatid představuje inovativní třídu tzv. twincretinů, jedná se o duálního agonistu receptorů pro GIP (glukózo-dependentní inzulinotropní polypeptid) a GLP-1 (6, 10).

Obr. 1. Zdravotní důsledky obezity

<p>Srdce a cévy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ateroskleróza • Vysoký krevní tlak • Fibrilace síní • Srdeční selhání 	<p>Trávicí systém</p> <ul style="list-style-type: none"> • Refluxní choroba • Zánětlivá onem. střev • Dysbióza střevního mikrobiomu 	<p>Psychika</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deprese • Úzkostné poruchy • Snížené sebevědomí • Sociální izolace 	<p>Dýchací systém</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spánková apnoe • Astma • Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)
<p>Pohybový aparát</p> <ul style="list-style-type: none"> • Osteoartróza • Chronická únava • Bolesti zad • Omezená pohyblivost 	<p>Reprodukce</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mužská neplodnost • Hypogonadismus • Syndrom polycystických vaječníků (PCOS) 	<p>Metabolismus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes 2. typu • Jaterní steatóza • Dyslipidemie • Žlučové kameny, dna 	<p>Kůže</p> <ul style="list-style-type: none"> • Psoriáza • Intertrigo (opruzeniny) • Strie • Acanthosis nigricans
<p>Srážlivost krve</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trombóza • Plicní embolie • Hluboká žilní trombóza • Zvýšené riziko CMP 	<p>Nádorová onemocnění</p> <ul style="list-style-type: none"> • Karcinom tlustého střeva • Karcinom prsu • Karcinom pankreatu • Karcinom ledvin, jicnu 	<p>Urogenitální systém</p> <ul style="list-style-type: none"> • Močové infekce • Inkontinence • Erektální dysfunkce • Chronické ledvinové onemocnění 	<p>Celkové dopady</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zkrácená délka života • Snížená kvalita života • Sociální stigmatizace • Ekonomická zátěž

Tab. 1. Seznam antiobezitik GLP-1 (upraveno dle (19))

Generický název	Přípravek	Schváleno k léčbě v ČR	Způsob užívání	Frekvence	Obvyklé dávkování (udržovací)
Liraglutid	Saxenda	obezita, nadváha	s. c.	1x denně	3,0 mg (u obezity), 1,2–1,8 mg (u DM2)
Semaglutid	Ozempic/Wegovy	DM 2. typu / obezita, nadváha	s. c.	1x týdně	0,5–1,0 mg (u DM2) / 2,4 mg (u obezity)
Semaglutid	Rybelsus	jen DM 2. typu	p. o.	1x denně	7 mg nebo 14 mg
Tirzepatid	Mounjaro	DM 2. typu + obezita, nadváha	s. c.	1x týdně	5 mg, 10 mg nebo 15 mg
Dulaglutid	Trulicity	DM 2. typu	s. c.	1x týdně	0,75–1,5 mg (až 4,5 mg)

s. c. (podkožní injekce), tableta (nalačno) (p. o.)

Kombinovaný mechanismus jeho účinku vykazuje synergický efekt: aktivace receptoru GLP-1 vede ke zvýšení pocitu sytosti a zpomalení vyprazdňování žaludku, zatímco působení přes receptor GIP přispívá ke zlepšení inzulínové senzitivity a modulaci metabolismu tukové tkáně. Tento dvojitý účinek se promítá do výraznější redukce tělesné hmotnosti a účinnější kompenzace glykemie ve srovnání s monoterapií selektivními agonisty GLP-1 (6, 11).

Nežádoucí účinky agonistů receptoru GLP-1 jsou obecně spojeny především s gastrointestinální intolerancí, zejména nauzeou, zvracením a průjmem, které se nejčastěji objevují v titrační fázi léčby (12, 13). Dostupná klinická data však naznačují, že při léčbě tirzepatidem je výskyt gastrointestinálních nežádoucích účinků srovnatelný nebo nižší než u čistých agonistů GLP-1, zejména při postupné titraci dávky (6, 14).

Současné poznatky ukazují, že spektrum jejich účinků přesahuje rámec indikací, pro něž jsou tyto přípravky v současnosti užívány a schváleny, neboť kromě vlivu na glykemii a tělesnou hmotnost vykazují i řadu dalších biologických efektů, které jsou předmětem intenzivního výzkumu v dalších klinických oblastech (15, 16).

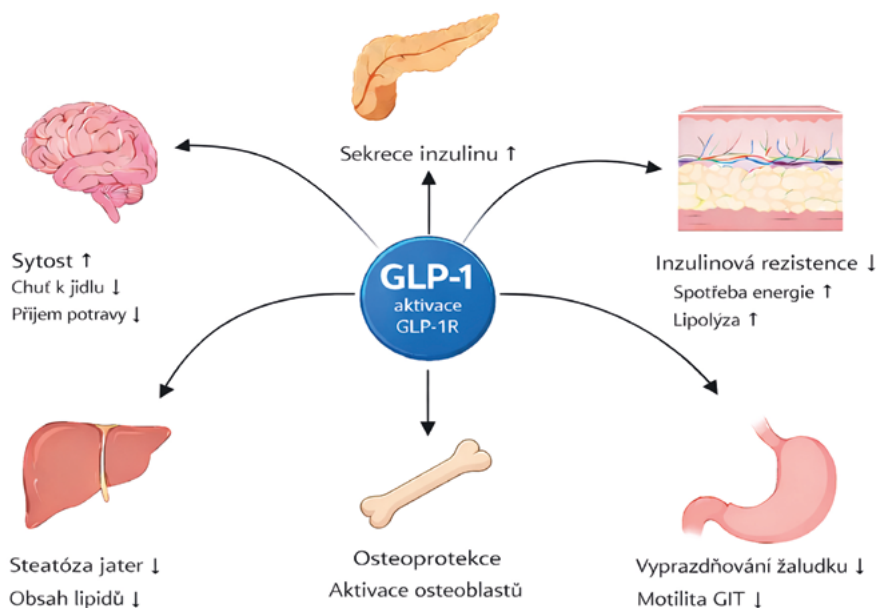
Kromě již dobře popsaných kardioprotektivních a nefroprotektivních účinků vykazují agonisté receptoru GLP-1 příznivé působení i v dalších orgánových systémech (17, 18). Bylo například prokázáno zlepšení jaterní steatózy a některých parametrů nealkoholového tukového onemocnění jater, včetně ovlivnění zánětlivé aktivity a fibrózy (1, 15). Experimentální a časná klinická data dále naznačují potenciální

neuroprotektivní účinky této skupiny léčiv, přičemž pozornost je v současnosti soustředěna zejména na neurodegenerativní onemocnění, jako jsou Parkinsonova a Alzheimerova choroba (15, 16).

Obdobně jsou zkoumány možné přínosy agonistů GLP-1 receptoru v oblasti adiktologie, kde byla v observačních i preklinických studiích popsána asociace s nižší spotřebou alkoholu a nikotinu. GLP-1 receptory jsou exprimovány v oblastech mozku zapojených do systému odměny, zejména v nucleus accumbens a ventrální tegmentální oblasti (7, 19). Aktivace této signální dráhy vede k modulaci dopaminergního přenosu a ke snížení odpovědi na odměnu, což může přispívat ke snížení motivačního a posilujícího efektu návykových látek. Současně byla u pacientů léčených GLP-1RA pozorována redukce bažení (cravingu) po alkoholu a nikotinu, což může představovat jeden z klíčových mechanismů jejich potenciálního terapeutického účinku v této oblasti (19) (Obr. 2).

V oblasti muskuloskeletálního systému dostupná data naznačují spíše neutrální až potenciálně příznivý vliv na kostní metabolismus, a to i při výrazné redukci tělesné hmotnosti (2, 6). Dále byly popsány příznivé účinky u některých zánětlivých kožních onemocnění, včetně psoriázy (16, 20).

Positivní vliv byl pozorován rovněž u obstrukční spánkové apnoe, převážně v souvislosti s redukcí tělesné hmotnosti. V této oblasti jsou klinická data zatím dostupná pouze pro tirzepatid (11). Nedávné randomizované klinické studie u pacientů s obezitou a středně těžkou až těžkou obstrukční spánkovou apnoí prokázaly, že léčba tirzepatidem

Obr. 2. Multiorganové účinky agonistů receptoru pro GLP-1 na energetickou homeostázu a metabolismus (upraveno dle (8))

(schéma znázorňuje komplexní pleiotropní účinky GLP-1RA)

vedla k významnému snížení indexu apnoe–hypopnoe a ke zlepšení symptomů onemocnění, přičemž tento efekt byl zprostředkován především výraznou redukcí tělesné hmotnosti (11). Pro ostatní agonisty receptoru GLP-1 zatím srovnatelná data chybí.

Další možné indikace, včetně oftalmologických a onkologických souvislostí, zůstávají předmětem probíhajícího výzkumu (21, 22).

Účinnost agonistů receptoru GLP-1 na redukcii tělesné hmotnosti je již dobře zdokumentována, avšak jejich dopad na zdraví kostí – zejména na kostní minerální densitu – zůstává předmětem odborných diskuzí a bývá často opomíjen (2, 3). Na kostní metabolismus se při úbytku hmotnosti nepříznivě uplatňuje zejména snížení mechanického zatížení skeletu, možný deficit některých živin a hormonální či adipokinové změny (3). Tyto faktory mohou predisponovat k úbytku kostní hmoty, a tím ke zvýšení rizika osteoporózy a zlomenin, přičemž přímý účinek GLP-1RA na muskuloskeletální tkáň zatím není zcela objasněn (6, 15).

Některé studie zaměřené na srovnání různých strategií redukce hmotnosti naznačují, že agonisté receptoru GLP-1 mohou mít protektivní roli v kostním metabolismu. Metaanalýza Kim a spol. z roku 2025 uvádí, že v porovnání s chirurgickými intervencemi vedou farmakologické přístupy založené na GLP-1RA k příznivějšímu ovlivnění kostní denzity (2). Tato data naznačují, že GLP-1RA by mohly představovat perspektivní přístup i u stavů spojených se sníženou kostní densitou a sarkopenií, ačkoli přesné mechanismy jejich působení na kost a kostní metabolismus zatím zůstávají nejasné (2, 6).

Současná literatura naznačuje, že ačkoli je úbytek tělesné hmotnosti obecně spojen se snížením kostní minerální denzity, léčba agonisty receptoru GLP-1 sama o sobě nemá negativní dopad na integritu skeletu (2). Studie u pacientů s DM 2. typu dokonce ukazují, že kostní minerální densita při léčbě GLP-1RA zůstává stabilní, nebo se může mírně zvyšovat, a to i přes významnou redukcii tělesné hmotnosti (23, 24).

Tento příznivý efekt může souviset s přímým působením GLP-1RA na kostní metabolismus, včetně podpory osteoblastické diferenciaci a možné role v prevenci diabetické osteoporózy (7, 25). GLP-1 signalizace navíc podporuje buněčný růst a přežívání, což může přispívat k pozitivním účinkům na muskuloskeletální aparát jako celek (6, 7). Dostupná data dále naznačují, že moderní farmakologická léčba obezity pomocí GLP-1RA může ve srovnání s tradičními metodami redukce hmotnosti přinášet výhodu v podobě zachování kostní minerální denzity, přestože přímá srovnání těchto přístupů zatím chybí a výsledky starších studií nejsou zcela jednoznačné (2, 3). Agonisté receptoru GLP-1 se tak stali jedním z hlavních farmakologických nástrojů pro léčbu nárůstu tělesné hmotnosti napříč většinou populace, včetně peri- a postmenopauzálních žen, u nichž je však dosud k dispozici jen omezené množství dat o účinnosti a bezpečnosti této léčby (15, 26).

Molekulární a systémové mechanismy účinku GLP-1

Glukagonu podobný peptid-1 (GLP-1) je pleiotropní hormon – inkretin, který kromě regulace glykemie zásadně ovlivňuje energetickou bilanci organismu a metabolismus cílových tkání. Fyziologické účinky GLP-1 jsou zprostředkovány jeho vazbou na specifický G-protein-spřažený receptor (GLP-1R), jehož široká distribuce v tkáních vysvětluje

jeho komplexní vliv na metabolickou homeostázu (6, 15). Mechanismus účinku GLP-1RA překračuje rámec pouhé postprandiální regulace glykemie a zahrnuje koordinovanou odpověď řady orgánových systémů, od ovlivnění motility trávicího traktu až po modulaci center sytosti v CNS.

V cirkulaci se GLP-1 vyskytuje převážně ve formě GLP-1(7–36) amidu, jenž je produkován především ve třech tkáních lidského organismu. Hlavním zdrojem cirkulujícího hormonu jsou enteroendokrinní L-buňky distálního ilea a tračnicku. Kromě toho byla popsána lokální exprese proglukagonového systému v neuronech centrálního nervového systému a v pankreatických ostrůvcích (6, 15).

Od objevu GLP-1 ke schválení prvních celosvětově používaných agonistů receptoru pro GLP-1 (GLP-1RA) uplynulo přibližně dvacet let. Původ GLP-1 a jeho fyziologická dráha byly objasněny v osmdesátých letech minulého století, kdy byla dekodována nukleotidová sekvence savčích preproglukagonů, prekursorů proglukagonu (6, 15, 19).

Posttranslační úprava proglukagonu v pankreatu vede ke vzniku glukagonu a polypeptidu příbuzného glicentinu (GRPP). V centrálním nervovém systému jsou proglukagon a z něj odvozené peptidy – GLP-1, glukagonu podobný peptid-2 (GLP-2) a oxyntomodulin (OXM) – přítomny pouze v malé skupině neuronů v nucleus tractus solitarii (6, 15, 16). Tyto neurony tvoří nervovou dráhu propojující „viscerosenzitivní“ mozkový kmen s hypotalamickými jádry a podílejí se na regulaci energetické homeostázy. Experimenty na myších prokázaly, že intraventrikulární podání GLP-1, částečně GLP-2 a OXM vedlo k významnému snížení příjmu potravy. Při zpracování proglukagonu ve střevě vzniká glicentin, který může být následně přeměněn na oxyntomodulin. Během několika minut po požití potravy, zejména stravy bohaté na sacharidy a tuky, uvolňují L-buňky v tenkém střevě a tračnicku GLP-1 do krevního oběhu. Mechanismus uvolňování GLP-1 z enteroendokrinních L-buněk je dnes považován za převážně závislý na přímé stimulaci živinami v lumen střeva, zejména glukózou a mastnými kyselinami, prostřednictvím specifických transportérů a receptorů. Nervové signály, zejména vagové aferentní dráhy, se uplatňují především v modulaci časné a následné fáze sekrece, avšak nepředstavují primární spouštěcí mechanismus (6, 15, 16).

Účinky GLP-1 jsou zprostředkovány vazbou na specifický receptor GLP-1 (GLP-1R), který patří do skupiny receptorů spřažených s G-proteinem. GLP-1R je tvořen 463 aminokyselinami a strukturálně se řadí mezi receptory se sedmi transmembránovými doménami. Primární exprese GLP-1R je přítomna na pankreatických β -buňkách, kde jeho aktivace vede ke glukózo-dependentní stimulaci sekrece inzulinu a ke snížení plazmatické koncentrace glukózy. Současně dochází k nepřímé inhibici sekrece glukagonu, a to prostřednictvím zvýšeného uvolňování inzulinu a somatostatinu, případně přímým působením GLP-1 na GLP-1R exprimované v pankreatických ostrůvcích (6, 15). Receptory pro GLP-1 jsou dále exprimovány v řadě dalších tkání, což vysvětluje pleiotropní účinky této signalizační dráhy. Tyto receptory byly prokázány v myocytech sinoatriálního uzlu srdce, kde se podílejí na kardiovaskulárních účincích včetně ovlivnění srdeční funkce, dále v hladké svalovině tepen v ledvinách a plicích a v Brunnerových žlázách duodena. Expres GLP-1R v trávicím traktu se uplatňuje zejména v regulaci motility a zpomalení vyprazdňování žaludku (6, 16).

Malé peptidy, jako je nativní GLP-1, jsou vzhledem k rychlé renální clearance a deaktivaci dipeptidylpeptidázou-4 (DPP-4) velmi nestabilní a rychle podléhají degradaci. Z tohoto důvodu bylo nezbytné vyvinout syntetické agonisty (GLP-1RA), kteří jsou rezistentní vůči DPP-4 a mají prodloužený biologický poločas (6, 16). Dalším faktorem, který oddálil klinické zavedení těchto látek, byly nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích, zejména nauzea a zvracení (10). Mezi v současnosti klinicky nejpoužívanější představiteli této třídy patří liraglutid a semaglutid (7, 16).

Příjem potravy je regulován několika interakcemi mezi živinami, hormony, neuropeptidy a různými oblastmi mozku. Regulace příjmu potravy může být rozdělena na homeostatickou a nehomeostatickou (hedonickou). Homeostatická regulace udržuje energetickou rovnováhu tím, že upravuje příjem potravy tak, aby stabilizovala energetické zásoby. Naproti tomu nehomeostatická regulace, která je řízena příjemnými vlastnostmi jídla, může tento homeostatický mechanismus překonat a vést k přejídání (19).

Agonisté GLP-1 receptoru a jejich ko-agonisté podporují redukcii hmotnosti prostřednictvím několika vzájemně propojených fyziologických mechanismů. Působením na centrální nervový systém GLP-1RA potlačují chuť k jídlu a zesilují signály sytosti, což vede ke snížení kalorického příjmu (7, 8, 15). Kromě regulace apetitu GLP-1RA a ko-agonisté zlepšují energetický metabolismus prostřednictvím lepší kontroly glykemie, podpory termogeneze a zvýšení energetického výdeje (19).

Mozkový kmen a hypotalamus jsou klíčovými strukturami regulačních drah homeostatického příjmu potravy, neboť přijímají, přenášejí a integrují periferní signály (Obr. 2). Nucleus tractus solitarii (NTS) v mozgovém kmeni přijímá signály z gastrointestinálního traktu o příjmu živin. Agonisté GLP-1 se vážou na receptory GLP-1 v NTS, čímž zvyšují aktivitu tamních glutamatergických neuronů a neuronů produkujících proopiomelanokortin (POMC), což zásadně podporuje pocit nasycení a snižuje chuť k jídlu. Aktivace GLP-1R v oblasti NTS je spojena zejména s uvolněním glutamátu, hlavního excitačního neurotransmiteru, který dále zesiluje signály odesílané do vyšších mozkových center (7, 15, 19).

Stěvní hormony, jako jsou ghrelin, peptid YY a cholecystokinin, hrají klíčovou roli v regulaci chuti k jídlu a trávení. Aktivace receptoru

GLP-1 moduluje sekreci těchto gastrointestinálních hormonů a periferně zesiluje jejich účinky na navození a udržení pocitu sytosti (7, 15).

Ghrelin je často označován jako „hormon hladu“, protože stimuluje chuť k jídlu, zvyšuje příjem potravy a podporuje ukládání tukové tkáně. Je produkován převážně žaludkem a jeho sekrece a plazmatická koncentrace stoupá v období lačnění. Agonisté receptoru GLP-1 snižují hladiny ghrelu, což přispívá k jejich anorexigennímu účinku, tedy tlumení chuti k jídlu (7, 15).

Peptid YY, produkovaný v distálních úsecích tenkého střeva a v kolon, spolu s cholecystokininem, který je vylučován v duodenu a jejunu, působí jako silné signální molekuly navozující pocit nasycení, jejichž sekrece je stimulována požitím potravy. Zatímco prvně jmenovaný hormon navozuje postprandiální sytost zpomalením vyprazdňování žaludku a snížením chuti k jídlu přes přímé ovlivnění center sytosti v centrálním nervovém systému, cholecystokinin působí jako periferní hormon, který primárně podporuje proces trávení a vyvolává pocit plnosti (7). Předpokládá se, že GLP-1RA funkčně modifikují odpověď organismu na ghrelin, čímž potlačují jeho orexigenní stimulaci, a zároveň působí synergicky s peptidem YY a cholecystokininem, čímž významně potencují výsledný pocit sytosti (15).

Signály sytosti jsou zprostředkovány mimo jiné aktivací žaludečních mechanoreceptorů při distenzi (roztážení) žaludeční stěny, přičemž tyto aferentní impulzy jsou následně přenášeny prostřednictvím nervus vagus do nucleus tractus solitarii v mozgovém kmeni. Míra žaludeční distenze je významně ovlivněna rychlostí jeho vyprazdňování a žaludeční motilitou, které jsou při aktivaci GLP-1 receptoru výrazně zpomaleny. Agonisté GLP-1 receptoru tak zpomalením žaludeční evakuace a snížením sekrece žaludeční kyseliny prodloužují postprandiální pocit sytosti, což vede k významnému omezení pocitu hladu a celkového energetického příjmu (6, 7) (Tab. 2).

Nežádoucí účinky agonistů receptoru GLP-1

Agonisté receptoru pro GLP-1 jsou v klinické praxi považováni za relativně bezpečná a většinou dobře tolerovaná léčiva s příznivým poměrem přínosu a rizika, jejichž profil nežádoucích účinků byl detailně hodnocen v randomizovaných klinických studiích i metaanalýzách (9, 12, 14).

Tab. 2. Mechanismy účinku GLP-1/ GLP-1RA; upraveno dle (7)

Cílový orgán / tkáň	Hlavní mechanismy účinku GLP-1/GLP-1RA	Klinický/funkční efekt
CNS (mozek)	aktivace center sytosti v hypotalamu a mozgovém kmeni, útlum hedonického příjmu potravy; experimentálně popsána neuroprotektce a podpora neurogeneze	↑ sytost, ↓ příjem potravy
Pankreas	glukózo-dependntní stimulace sekrece inzulínu, inhibice sekrece glukagonu; experimentálně podpora proliferace β -buněk a snížení jejich apoptózy	↑ sekrece inzulínu, zlepšení kompenzace glykemie
Periferní tkáň (sval, tuk)	zvýšení inzulínové senzitivity, zvýšení vychytávání glukózy, podpora lipolýzy (převážně nepřímo)	↓ inzulínová rezistence, zlepšení metabolické kontroly
Játra	snížení hepatální produkce glukózy, snížení lipogeneze, zvýšení oxidace mastných kyselin, pokles nitrobuněčných lipidů a VLDL	↓ steatóza jater, zlepšení jaterního metabolismu
Žaludek a GIT	zpomalení vyprazdňování žaludku, snížení žaludeční motility a sekrece žaludeční kyseliny	↓ vyprazdňování žaludku, prodloužení pocitu sytosti
Kardiovaskulární systém	mírné zvýšení srdeční frekvence, vazodilatace, kardioprotektivní účinky	snížení kardiovaskulárního rizika
Tuková tkáň	zvýšení vychytávání glukózy, modulace lipogeneze a lipolýzy	redukce tukové hmoty
Kostní tkáň	modulace kostního metabolismu, ovlivnění aktivity osteoblastů a osteoklastů	možný osteoprotektivní efekt / zachování BMD

Dominantní skupinu komplikací představují gastrointestinální obtíže, zejména nauzea, zvracení, dále průjem, nebo naopak zácpa, nadýmání a různé dyspepsie. Jsou typicky závislé na dávce a projevují se především v iniciační fázi léčby, přičemž jejich incidence s pokračující terapií klesá (12, 14). Přestože mají tyto symptomy většinou mírný až střední charakter a jsou pouze přechodné, představuje gastrointestinální intolerance nejčastější důvod k předčasnému přerušení léčby (12). Z hlediska bezpečnostního profilu je třeba zdůraznit, že při monoterapii agonisty receptoru GLP-1 je výskyt hypoglykemie velmi vzácný, což je dáno glukózo-dependentním mechanismem účinku těchto léčiv. Riziko hypoglykemie se však významně zvyšuje při současném podávání inzulínu nebo derivátů sulfonylurey (7, 18). V souvislosti s těmito účinky může u rizikových skupin, jako jsou starší či polymorbidní pacienti, docházet vlivem gastrointestinální nesnášenlivosti k sekundární dehydrataci, což vyžaduje zvýšený dohled nad renálními funkcemi (12, 13).

V oblasti hepatobiliárního systému byl u pacientů zaznamenán vyšší výskyt cholelithiázy a cholecystitidy, což je spíše interpretováno jako následek rychlé redukce hmotnosti než jako přímý farmakologický efekt samotných léčiv, ačkoliv nelze zcela vyloučit ani přímý vliv na motilitu žlučníku (14). Podobně diskutovaným tématem zůstává riziko akutní pankreatitidy. Přestože jsou jednotlivé případy evidovány, rozsáhlé observační studie a metaanalýzy neprokázaly konzistentní zvýšení rizika oproti jiným antidiabetikům. Přesto se u pacientů s touto anamnézou nadále doporučuje zvýšená opatrnost (13, 14).

Kromě běžných gastrointestinálních obtíží je v posledních letech věnována při léčbě GLP-1RA zvýšená pozornost výraznému zpomalení vyprazdňování žaludku, které může u části pacientů vést k rozvoji gastroparézy až subileózních stavů, perzistující nauzey a zvracení, s rizikem malnutrice a dehydratace. V souvislosti s těmito účinky bylo rovněž popsáno zvýšené riziko aspirace při celkové anestezii či hlubší sedaci, což následně vedlo k úpravám perioperačních doporučení (27).

U pacientů s DM 2. typu, zejména při rychlém zlepšení kompenzace glykemie, bylo v některých studiích se semaglutidem pozorováno přechodné zhoršení diabetické retinopatie, což je považováno spíše za důsledek rychlé normalizace glykemie než přímý toxický účinek léčiva (21).

V souvislosti s léčbou agonisty receptoru GLP-1 je v poslední době věnována pozornost také potenciální asociaci s výskytem neareritické přední ischemické neuropatie optiku (NAION). Tato vzácná oční komplikace byla dosud popsána převážně v observačních studiích a analýzách farmakovigilančních databází, a to zejména u pacientů s přidruženými vaskulárními rizikovými faktory, jako jsou DM, arteriální hypertenze či obstrukční spánková apnoe.

V roce 2024 velká kohortová studie u vysoce selektované populace pacientů (n = 16 827) identifikovala vyšší kumulativní incidenci NAION u osob léčených semaglutidem (8,9 % u diabetiků) ve srovnání s neléčenými (1,8 %) (22). Současná data neumožňují spolehlivě odlišit přímý farmakologický účinek od vlivu základního onemocnění či efektu rychlé metabolické kompenzace. Je však nutné zdůraznit, že tato data pocházejí ze specializovaného pracoviště a nelze je generalizovat na běžnou populaci; kauzální souvislost nebyla dosud potvrzena. Přesto se u pacientů s anamnézou ischemických očních příhod nebo s vysokým kardiovaskulárním rizikem doporučuje zvýšená klinická obezřetnost (22).

V otázce onkologické bezpečnosti prokázaly preklinické modely na hlodavcích potenciální riziko vzniku tumorů z C-buněk štítné žlázy. Avšak tento jev je připisován spíše specifické druhové citlivosti a vysoké expresi GLP-1 receptorů v parafolikulárních C-buňkách štítné žlázy u hlodavců. Dosavadní klinická data u lidské populace tuto asociaci nepotvrdila, což je pravděpodobně dáno výrazně nižší denzitou těchto receptorů v lidské štítné žláze (7). Navzdory absenci klinického průkazu u lidí zůstává anamnéza medulárního karcinomu štítné žlázy nebo syndromu mnohočetné endokrinní neoplazie typu 2 (MEN 2) absolutní kontraindikací k zahájení léčby (7, 13).

Z hlediska kardiovaskulárních parametrů je při léčbě GLP-1RA pozorováno mírné zvýšení klidové srdeční frekvence (v průměru o 2–5 tepů za minutu). Tento fenomén je však hodnocen jako klinicky nevýznamný, neboť nebyl prokázán zvýšený výskyt arytmií ani negativní dopad na celkovou mortalitu (10, 14). Nicméně data vycházející z velkých studií, jako jsou LEADER, SUSTAIN-6 či REWIND, potvrdila u klíčových zástupců této skupiny signifikantní redukci rizika velkých nepříznivých kardiovaskulárních příhod (MACE) (17). Lze tedy shrnout, že spektrum nežádoucích účinků GLP-1RA je při správné titraci dávky a edukaci pacienta dobře zvladatelné (7, 14).

V posledních letech se v rámci sledování bezpečnosti léčby soustředí pozornost i na možné neuropsychiatrické nežádoucí účinky, zejména depresivní symptomy a suicidální myšlenky. Analýzy farmakovigilančních databází (např. FDA Adverse Event Reporting System – FAERS) a některé retrospektivní observační studie identifikovaly zvýšený počet hlášení depresivních příznaků a suicidality u pacientů léčených agonisty receptoru GLP-1RA (9). Kauzální souvislost s léčbou však dosud nebyla jednoznačně potvrzena. Naopak rozsáhlé klinické studie programu STEP, které zahrnují semaglutid v léčbě obezity, neprokázaly zvýšené riziko depresivních symptomů ani suicidality ve srovnání s placebem; u části pacientů bylo naopak zaznamenáno zlepšení psychické kvality života v souvislosti s redukcí tělesné hmotnosti (27, 28). Současná data tak nepodporují jednoznačný negativní psychický efekt GLP-1RA, přesto je u pacientů s anamnézou depresivní poruchy doporučena zvýšená klinická obezřetnost (13, 28). U části pacientů je také popisována zvýšená intolerance alkoholu a zhoršení symptomů gastroezofageálního refluxu (7, 13).

Při rychlé a výrazné redukci tělesné hmotnosti navozené GLP-1RA dochází kromě úbytku tukové tkáně i ke ztrátě svalové hmoty, přičemž podíl beztukové hmoty může tvořit významnou část celkového váhového úbytku. Tento jev může u starších pacientů, nebo u osob se sníženou fyziologickou rezervou, přispívat k rozvoji sarkopenie, poklesu fyzické výkonnosti a zvýšení rizika pádů (29, 30) (Tab. 3a a 3b).

Vliv úbytku hmotnosti na kostní metabolismus u žen po menopauze

Postmenopauzální období je charakterizováno poklesem hladiny estrogenů, který vede k urychlení kostní resorpce, úbytku kostní hmoty a zvýšení rizika osteoporotických fraktur. Současně dochází k významným změnám v distribuci tukové a svalové tkáně, zejména k nárůstu viscerální adipozity. Tyto změny významně přispívají ke zhoršení kardio-metabolického rizikového profilu a podílejí se na zvýšené morbiditě i mortalitě žen po menopauze (1, 3, 17, 18).

Tab. 3a a 3b. Uvedené údaje o výskytu gastrointestinálních nežádoucích účinků a celkovém bezpečnostním profilu agonistů receptoru GLP-1 vycházejí ze systematických analýz klinických studií a přehledových prací (uvedené hodnoty představují přibližné rozsahy hlášené v klinických studiích a mohou se lišit v závislosti na indikaci (DM 2. typu vs. obezita), použité dávce a rychlosti titrace. Riziko hypoglykemie je velmi nízké při monoterapii nebo při kombinaci s antidiabetiky, která nezvyšují sekreci inzulínu); upraveno dle (12, 13, 27)

Tab. 3a.

Nežádoucí účinek	Liraglutid	Semaglutid	Tirzepatid
Nevolnost (nauzea)	Velmi častá (až 40 %)	Velmi častá (15–44 %)	Velmi častá (25–33 %)
Zvracení	Časté (cca 15 %)	Časté (10–24 %)	Časté (8–12 %)
Průjem	Častý (cca 20 %)	Častý (až 30 %)	Častý (13–21 %)
Zácpa	Častá (cca 10 %)	Častá (cca 24 %)	Častá (cca 11–17 %)
Reakce v místě vpichu	Vyšší incidence (denní aplikace)	Nižší (týdenní aplikace)	Nižší (týdenní aplikace)
Riziko hypoglykemie	Velmi nízké	Velmi nízké	Velmi nízké
Pocit únavy	Méně častý	Častější (zejména v počátku)	Častý

Tab. 3b. Přehled nežádoucích účinků agonistů receptoru GLP-1

	Nežádoucí účinky	Charakteristika a klinické poznámky
Gastrointestinální trakt	Nauzea, zvracení, průjem, zácpa, nadýmání, dyspepsie	Představují nejčastější potíže, které jsou závislé na dávce a objevují se zejména v úvodu léčby. Jsou hlavním důvodem pro přerušení terapie
Metabolismus a výživa	Hypoglykemie, dehydratace	Hypoglykemie je vzácná v monoterapii, riziko roste při kombinaci s inzulínem. Dehydratace může nastat sekundárně kvůli trávicím potížím
Hepatobiliární systém	Cholelitiáza (žlučové kameny), cholecystitida	Tyto stavy souvisejí primárně s rychlým úbytkem tělesné hmotnosti pacientů, nikoliv s přímým vlivem léčiva
Pankreas	Akutní pankreatitida	Souvinnost nejasná; rozsáhlé studie zvýšené riziko nepotvrdily, ale u pacientů s anamnézou se radí opatrnost
Štítná žláza	C-buněčné tumory	Riziko bylo pozorováno u hlodavců, u lidí se nepotvrdilo. Léčba je však zakázána u pacientů s medulárním karcinomem či syndromem MEN 2
Kardiovaskulární systém	Zvýšení klidové srdeční frekvence	Dochází k mírnému nárůstu tepu, ovšem bez negativního dopadu na úmrtnost. Mnohé studie naopak potvrzují celkový přínos pro srdce

Účinná a dlouhodobě udržitelná redukce tělesné hmotnosti proto představuje jeden z klíčových terapeutických cílů v této populaci. Zatímco hormonální terapie může příznivě ovlivnit některé složky tělesného složení a částečně zmírnit postmenopauzální změny (7, 28), její použití je limitováno jasně definovanými indikacemi a kontraindikacemi a nelze ji považovat za primární nástroj léčby obezity (3, 10, 29).

U žen v menopauze bylo opakovaně prokázáno, že hormonální terapie ve srovnání s neléčenými ženami snižuje nárůst celkové i viscerální tukové hmoty přibližně o 60 % a je spojena s redukcí obvodu pasu i hodnot BMI (1, 29). Užívání HT není spojeno pouze s tlumením úbytku svalové hmoty, ale dokonce i s jejím mírným (o 1 %) nárůstem (29). Tento efekt je klinicky významný především v prevenci sarkopenické obezity.

Dalším přínosem HT je zmírnění vazomotorických symptomů menopauzy, což vede ke zlepšení spánku, zvýšení fyzické aktivity a celkové kvality života, a tím nepřímo podporuje příznivé změny tělesného složení (10). Vzhledem k tomu, že redukce hmotnosti přispívá ke zlepšení průběhu kardiometabolických onemocnění a ke snížení morbidity i mortality, jsou intervence zaměřené na prevenci a léčbu nadváhy a obezity u postmenopauzálních žen zásadní, zejména s ohledem na skutečnost, že kardiovaskulární onemocnění zůstávají hlavní příčinou mortality v této populaci a menopauza představuje nezávislý kardiovaskulární rizikový faktor (1, 17, 18).

V tomto kontextu představují agonisté receptoru pro GLP-1 revoluční terapeutický krok (8, 14). Zatímco konvenční redukce hmotnosti je u postmenopauzálních žen často spojena s poklesem kostní minerální denzity v důsledku snížené mechanické zátěže skeletu, dostupná klinická data ukazují, že pokles BMD při léčbě GLP-1RA je mírnější, než by

odpovídalo úbytku kostní hmoty očekávanému při srovnatelné redukcí tělesné hmotnosti (3, 6, 23, 26).

Z dosavadních výsledků klinických hodnocení se nezdá, že by GLP-1RA vedli k nadměrnému zvýšení kostního obratu, a to i při výrazném váhovém úbytku (2, 23, 24). Je však třeba zdůraznit, že část dostupných klinických dat, zejména studií s výraznějším váhovým úbytkem, se týká duální agonizace receptorů GIP a GLP-1 (tirzepatid), což je nutné zohlednit při zobecňování závěrů na celou skupinu agonistů receptoru GLP-1. Přestože preklinické studie na zvířecích modelech prokázaly stimulaci osteoblastické aktivity a podporu novotvorby kosti, klinická data tuto přímou osteoanabolickou aktivitu zatím jednoznačně nepotvrdila (7, 25). Většina dostupných klinických studií naopak poukazuje na snížení kostní resorpce, pravděpodobně prostřednictvím útlumu aktivity osteoklastů (6, 23, 26).

Kombinace GLP-1RA s hormonální terapií tak představuje racionální a potenciálně výhodnou strategii, která umožňuje účinnou redukcí viscerální adipozity a zlepšení kardiometabolického profilu při současném zachování kostní integrity a svalové hmoty, což je klíčové pro prevenci osteoporotických fraktur u žen po menopauze (1, 8, 29).

Při volbě redukční strategie u postmenopauzálních žen je naprosto nezbytné zohlednit její dopad na skelet. Zatímco chirurgické přístupy (bariatrická chirurgie) jsou prokazatelně spojeny s urychlením kostního obratu a zvýšeným rizikem fraktur v důsledku malabsorpce živin a dramatických hormonálních změn, GLP-1RA vykazují odlišný, osteoprotektivní účinek (2, 6). Největší negativní vliv na kost má gastrický bypass (RYGB) kvůli malabsorpci vápníku a vitamínu D. Zatímco bariatrické výkony vedou k prudkým hormonálním výkyvům a narušení osy střeva–kost, které spolu s malabsorpcí vápníku akcelerují kostní resorpci,

GLP-1RA umožňují plynulejší metabolickou adaptaci bez negativního dopadu na vstřebávání klíčových mikronutrientů. U tubulizace žaludku (sleeve gastrektomie) je riziko o něco nižší, ale stále významné. Na rozdíl od bariatric, kde úbytek hmotnosti často vyústí v signifikantní pokles BMD, GLP-1RA díky pravděpodobně kombinací nepřímých mechanismů, ale zřejmě i přímé stimulaci osteoblastů a protizánětlivému působení tento negativní efekt částečně kompenzují (2, 6, 15). Tato kombinovaná léčba tak představuje bezpečnou strategii, která zajišťuje ochranu skeletu, což je v prevenci osteoporotických fraktur u postmenopauzálních žen prioritním klinickým cílem (3).

Vliv GLP-1 agonistů na muskuloskeletální systém

Úbytek kostní a svalové hmoty (osteosarkopenie) představuje závažný klinický stav typicky spojený se stárnutím a řadou negativních zdravotních důsledků. Ačkoli jeho patofyziologie není dosud plně objasněna, předpokládá se zapojení metabolických a zánětlivých mechanismů, které se překrývají s fenoménem tzv. akcelerovaného stárnutí, často popisovaným u pacientů s DM. Tyto sdílené patofyziologické dráhy vedly k zájmu o některá antidiabetika, jež vykazují pleiotropní účinky přesahující regulaci glykemie a mohou ovlivňovat i muskuloskeletální tkáň, a to potenciálně i mimo populaci pacientů s DM.

Možnosti jejich využití v širším metabolickém kontextu se však mezi jednotlivými zástupci liší v závislosti na účinnosti a bezpečnostním profilu. Zatímco u metforminu zůstává vliv na kostní a svalový aparát převážně předmětem experimentálního a klinického výzkumu, agonisté receptoru GLP-1 již prokázali jasný klinický přínos v léčbě obezity u ne-diabetické populace. V současnosti jsou proto považováni za klíčové kandidáty pro studium jejich potenciálně příznivého vlivu na kostní a svalový aparát (6, 29, 30, 31).

Na rozdíl od konvenční redukce hmotnosti, která je u postmenopauzálních žen často provázena zvýšenou kostní resorpcí a poklesem kostní minerální denzity, farmakologicky navozený úbytek hmotnosti zprostředkovaný agonisty receptoru GLP-1 vykazuje odlišný profil vlivu na kostní metabolismus. Klinické studie ukazují, že léčba GLP-1RA není spojena s nadměrným zvýšením markerů kostního obratu, a to ani při výrazném úbytku tělesné hmotnosti (2, 24).

Úbytek tělesné hmotnosti je obecně spojen se snížením mechanického zatížení skeletu, což představuje jeden z klíčových mechanismů vedoucích k akceleraci kostního obratu a následnému poklesu kostní minerální denzity. Snížení mechanické stimulace kostní tkáně vyvolává specifickou odpověď osteocytů, která se projevuje zvýšenou sekrecí sklerostinu (3, 5). Tento glykoprotein působí jako antagonist signalizační dráhy Wnt/ β -katenin, jež je zcela zásadní pro diferenciaci a aktivitu osteoblastů. Uvedená kaskáda dějů vede k významnému útlumu kostní novotvorby a k narušení metabolické rovnováhy ve prospěch kostní resorpce. Farmakologicky navozený úbytek hmotnosti při léčbě agonisty receptoru GLP-1 však v klinických studiích není provázen takovou aktivací kostního obratu, která by odpovídala míře snížení mechanické zátěže skeletu. To poukazuje na významnou modifikaci regulačních mechanismů kostního metabolismu ve srovnání s konvenční dietní redukcí. Přestože preklinické modely naznačují potenciální stimulační

vliv GLP-1 signalizace přímo na osteoblasty, dostupná klinická data u lidí podporují spíše celkovou stabilizaci kostního obratu než jednoznačný osteoanabolický efekt (3, 5).

Experimentální studie prokázaly, že aktivace GLP-1 signalizace vede ke snížení produkce prozánětlivých cytokinů, jako jsou TNF- α a IL-6, a k modulaci zánětlivých drah v kostní a svalové tkáni (6, 16).

Současně byla popsána redukce intramuskulární tukové infiltrace a zachování funkční svalové hmoty, což může přispívat ke snížení rizika sarkopenie při farmakologicky navozeném úbytku hmotnosti (29, 30). U pacientů s osteoartrózou vedla léčba GLP-1RA ke zmírnění kloubní bolesti a zlepšení funkčních parametrů, pravděpodobně v důsledku kombinace protizánětlivého působení a snížení mechanického přetížení kloubů při úbytku hmotnosti (6, 16).

Metabolická (bariatrická) chirurgie je u obézních pacientů spojena s významným poklesem kostní minerální denzity v oblasti bederní páteře, zatímco farmakologické intervence – včetně agonistů receptoru GLP-1 – ve většině studií k signifikantním změnám BMD nevedly. Na rozdíl od farmakoterapie se samotná kalorická restrikce, cvičení ani jejich kombinace v některých klinických sledováních neukázaly jako dostatečně účinné v ochraně BMD v této lokalizaci (2, 3).

V klinických studiích u postmenopauzálních žen s DM 2. typu byla při léčbě GLP-1RA popsána modulace signalizační osy RANK/RANKL/OPG, charakterizovaná snížením hladin RANKL a zvýšením produkce osteoprotegerinu. Tato změna přispívá k zachování kostní hmoty i v průběhu úbytku tělesné hmotnosti, který je u konvenčních metod redukce hmotnosti obvykle provázen zvýšeným kostním obratem, poklesem kostní minerální denzity a následným rizikem oslabení skeletu (23, 24).

Ve studiích hodnotících vliv redukce tělesné hmotnosti na kostní metabolismus bylo prokázáno, že kalorická restrikce je spojena s výrazným zvýšením sérových hladin osteokalcinu, což odráží zvýšený kostní obrat. Naproti tomu ve skupinách léčených agonisty receptoru GLP-1 nebyly pozorovány žádné signifikantní změny hladin osteokalcinu (2). Podobně zůstaly hladiny kostně specifické alkalické fosfatázy (ALP) stabilní jak při kalorické restrikci, tak při farmakologické léčbě; podávání GLP-1RA nevedlo ani k významným posunům v markerech kostní resorpce či novotvorby, včetně C-telopeptidu a P1NP (2). Tím se tento přístup odlišuje od konvenční dietní redukce a přispívá k zachování kostní integrity, zejména u vysoce rizikové populace postmenopauzálních žen (2, 6, 20).

Závěr

V klinických studiích byla jednoznačně prokázána účinnost agonistů GLP-1 receptorů v kontrole glykemie, redukcí hmotnosti a snížení kardiovaskulárního rizika. Jejich vliv na kostní minerální denzitu a kostní metabolismus však zatím není jednoznačně objasněn.

Přestože dosavadní data neposkytují zcela jednotnou odpověď na otázku, jaký je přímý dopad těchto agonistů na BMD či markery kostního obratu, provedené metaanalýzy popisují rozdíly mezi jednotlivými strategiemi redukce hmotnosti z hlediska jejich vlivu na BMD a metabolismus kostí. Výsledky většiny sledování se shodují v tom, že podávání GLP-1RA vykazuje ve srovnání s jinými metodami redukce hmotnosti (zejména chirurgickými) příznivější, spíše protektivní efekt.

Na druhou stranu některé klinické studie naznačují, že vliv GLP-1RA a dalších antidiabetik na riziko zlomenin může být heterogenní a závislý na konkrétní molekule i metabolickém kontextu pacienta. Zdá se však, že farmakologická intervence pomocí GLP-1RA představuje z hlediska muskuloskeletálního systému bezpečnější alternativu

k radikálním chirurgickým přístupům, které jsou spojeny s vyšším rizikem fraktur (2).

K objasnění jejich přímých účinků na kostní tkáň a jejich dopadu u rizikových skupin, zejména žen po menopauze, je proto zapotřebí dalších prospektivních a cílených studií.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednáni etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Lingvay I, Cohen RV, Roux CWL, et al. Obesity in adults. *Lancet*. 2024 Sep 7;404(10456):972-987. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01210-8. Epub 2024 Aug 16. PMID: 39159652.
2. Kim MJ, Kim S, Jung HN, et al. Effects of Anti-Obesity Strategies on Bone Mineral Density: A Comprehensive Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Obes Metab Syndr*. 2025 Jan 30;34(1):41-53. doi: 10.7570/jomes24009. Epub 2025 Jan 13. PMID: 39800333; PMCID: PMC11799600.
3. Paccou J, Compston JE. Bone health in adults with obesity before and after interventions to promote weight loss. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024 Oct;12(10):748-760. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00163-3. Epub 2024 Jul 22. Erratum in: *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024 Sep;12(9):e18. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00235-3. PMID: 39053479.
4. Yosibash Z, Trabelsi N, Buchnik I, et al. Hip fracture risk assessment in elderly and diabetic patients: combining autonomous finite element analysis and machine learning. *J Bone mineral research: Off J Am Soc Bone Mineral Res*. (2023) 38:876–86. doi: 10.1002/jbmr.4805
5. Martiniakova M, Biro R, Penzes N, et al. Links among obesity, type 2 diabetes mellitus, and osteoporosis: bone as a target. *Int J Mol Sci*. (2024) 25(9):4827. doi: 10.3390/ijms25094827
6. Graaf CD, Donnelly D, Wootten D, et al. Glucagon-Like Peptide-1 and Its Class B G Protein-Coupled Receptors: A Long March to Therapeutic Successes. *Pharmacol Rev*. 2016 Oct;68(4):954-1013. doi: 10.1124/pr.115.011395. PMID: 27630114; PMCID: PMC5050443
7. Drucker DJ. Mechanisms of Action and Therapeutic Application of Glucagon-like Peptide-1. *Cell Metab*. 2018 Apr 3;27(4):740-756. doi: 10.1016/j.cmet.2018.03.001. PMID: 29617641.
8. Wang JY, Wang QW, Yang XY, et al. GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity: Role as a promising approach. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Feb 1;14:1085799. doi: 10.3389/fendo.2023.1085799. PMID: 36843578; PMCID: PMC9945324.
9. Mariam Z, Niaz SK. Glucagon-like peptide agonists: A prospective review. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2024 Jan;7(1):e462. doi: 10.1002/edm2.462. Epub 2023 Dec 14. PMID: 38093651; PMCID: PMC10782143.
10. Viljoen A, Bain SC. Glucagon-Like Peptide 1 Therapy: From Discovery to Type 2 Diabetes and Beyond. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2023 Feb;38(1):25-33. doi: 10.3803/EnM.2022.1642. Epub 2023 Feb 6. PMID: 36740965; PMCID: PMC10008669.
11. Blackman A, Foster GD, Zammit G, et al. Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *N Engl J Med*. 2024;391(7):607-620. doi:10.1056/NEJMoa2404859
12. Bettge K, Kahle M, Abd El Aziz MS, et al. Occurrence of nausea, vomiting and diarrhoea reported as adverse events in clinical trials studying glucagon-like peptide-1 receptor agonists: A systematic analysis of published clinical studies. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(3):336-347. doi:10.1111/dom.12824
13. Smits MM, Van Raalte DH. Safety of GLP-1 Receptor Agonists: Adverse Effects and Characteristics. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:651095. doi:10.3389/fendo.2021.651095
14. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, et al. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes - state-of-the-art. *Mol Metab*. 2021;46:101102. doi:10.1016/j.molmet.2020.101102
15. Hammad BF, Zafar N, Ullah M, et al. Exploring the multifaceted roles of GLP-1 receptor agonists: a comprehensive review. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2025 Jul 10;6:1590530. doi: 10.3389/fcdhc.2025.1590530. PMID: 40708853; PMCID: PMC12286811.
16. Bilgin E, Venerito V, Bogdanos DP. Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) receptor agonists in rheumatology: A review of current evidence and future directions. *Autoimmun Rev*. 2025 Aug 29;24(9):103864. doi: 10.1016/j.autrev.2025.103864. Epub 2025 Jul 3. PMID: 40617296.
17. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-322. doi:10.1056/NEJMoa1603827
18. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022;45(11):2753-2786
19. Moiz A, Filion KB, Tsoukas MA, et al. Mechanisms of GLP-1 Receptor Agonist-Induced Weight Loss: A Review of Central and Peripheral Pathways in Appetite and Energy Regulation. *Am J Med*. 2025 Jun;138(6):934-940. doi: 10.1016/j.amjmed.2025.01.021. Epub 2025 Jan 31. PMID: 39892489.
20. Svačina S. Agonisté GLP-1 propojují léčbu obezity, diabetu i psoriázy. *Medical Tribune*. 2025, roč. 21, č. 19, s. 4-5. ISSN 1214-8725.
21. Wang L, Volkow ND, Kaelber DC, et al. Semaglutide or Tirzepatide and Optic Nerve and Visual Pathway Disorders in Type 2 Diabetes. *JAMA Netw Open*. 2025;8(8):e2526327. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.26327
22. Hathaway JT, Shah MP, Hathaway DB, et al. Risk of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in Patients Prescribed Semaglutide. *JAMA Ophthalmol*. 2024 Aug 1;142(8):732-739. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2024.2296. PMID: 38958939; PMCID: PMC11223051.
23. Cai TT, Li HQ, Jiang LL, et al. Effects of GLP-1 receptor agonists on bone mineral density in patients with type 2 diabetes mellitus: a 52-week clinical study. *Biomed Res Int*. 2021;2021:3361309. doi: 10.1155/2021/3361309.
24. Akyay OZ, Canturk Z, Selek A, et al. The effects of exenatide and insulin glargine treatments on bone turnover markers and bone mineral density in postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Sep 29;102(39):e35394. doi: 10.1097/MD.00000000000035394. PMID: 37773814; PMCID: PMC10545322.
25. Pereira M, Jayabalan J, Jørgensen CS, et al. Chronic administration of Glucagon-like peptide-1 receptor agonists improves trabecular bone mass and architecture in ovariectomized mice. *Bone*. (2015) 81:459–67. doi: 10.1016/j.bone.2015.08.006
26. Chen M, Lyu Y, Zhao J, et al. Use of GLP-1 receptor agonist and risk of osteoporosis among patients with type 2 diabetes: a real-world study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 May 21;16:1586589. doi: 10.3389/fendo.2025.1586589. PMID: 40469447; PMCID: PMC12133453.
27. Drucker DJ. The GLP-1 journey: from discovery science to therapeutic impact. *J Clin Invest*. 2024 Jan 16;134(2):e175634. doi: 10.1172/JCI175634. PMID: 38226625; PMCID: PMC10786682.
28. Kim JA, Yoo HJ. Exploring the Side Effects of GLP-1 Receptor Agonist: To Ensure Its Optimal Positioning. *Diabetes Metab J*. 2025 Jul;49(4):525-541. doi: 10.4093/dmj.2025.0242. Epub 2025 Jul 1. PMID: 40631457; PMCID: PMC12270588.
29. Witham MD, Granic A, Pearson E, et al. Repurposing Drugs for Diabetes Mellitus as Potential Pharmacological Treatments for Sarcopenia - A Narrative Review. *Drugs Aging*. 2023 Aug;40(8):703-719. doi: 10.1007/s40266-023-01042-4. Epub 2023 Jul 24. PMID: 37486575; PMCID: PMC10371965.
30. Neeland IJ, Linge J, Birkenfeld AL. Changes in lean body mass with glucagon-like peptide-1-based therapies and mitigation strategies. *Diabetes Obes Metab*. 2024 Sep;26 Suppl 4:16-27. doi: 10.1111/dom.15728. Epub 2024 Jun 27. PMID: 38937282.
31. Gatto A, Liu K, Milan N, et al. The Effects of GLP-1 Agonists on Musculoskeletal Health and Orthopedic Care. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2025 Oct;18(10):469-480. doi: 10.1007/s12178-025-09978-3. Epub 2025 May 15. PMID: 40372699; PMCID: PMC12325148.

Spironolakton v terapii srdečního selhání a rezistentní arteriální hypertenze

Filip Málek

Kardiologická klinika 1. lékařské fakulty UK a Nemocnice Na Homolce, Praha

Chronické srdeční selhání je klinický syndrom, který je charakterizován stoupající prevalencí a nepříznivou prognózou. Rezistentní arteriální hypertenze významně zvyšuje riziko kardiovaskulárních příhod a úmrtí z kardiovaskulárních příčin. Jak srdeční selhání, tak rezistentní arteriální hypertenze jsou spojeny se sekundárním hyperaldosteronismem. Spironolakton blokuje nepříznivé účinky aldosteronu na úrovni jeho receptorů. Jeho účinnost v indikacích srdečního selhání a rezistentní arteriální hypertenze je podpořena vědeckými poznatky, rovněž má oporu v doporučeních odborných společností. Spironolakton snižuje mortalitu a morbiditu pacientů s chronickým srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí. Během průměrné doby sledování 24 měsíců došlo ke snížení rizika úmrtí z jakékoli příčiny o 30 % (relativní riziko 0,70, $p < 0,001$). Léčba spironolaktonem byla ve srovnání s placebem spojena i se snížením rizika hospitalizace pro zhoršení srdečního selhání o 35 % (relativní riziko 0,65, $p < 0,001$) a vedla k symptomatickému zlepšení podle funkční třídy NYHA. Randomizované studie také prokázaly jeho účinnost ve snížení krevního tlaku u pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí.

Klíčová slova: spironolakton, aldosteron, srdeční selhání, rezistentní hypertenze.

Spironolactone in the treatment of heart failure and resistant arterial hypertension

Chronic heart failure is clinical syndrome characterised by increasing prevalence and unfavorable prognosis. Resistant arterial hypertension increases the risk of cardiovascular events and the risk of death from cardiovascular causes. Both heart failure and resistant arterial hypertension are associated with secondary hyperaldosteronism. Spironolactone blocks the adverse effects of aldosterone on the level of its receptors. Its efficacy in the indications of heart failure and resistant arterial hypertension is supported by scientific findings, it is also supported by the guidelines from professional societies. Spironolactone reduces mortality and morbidity of patients with heart failure and reduced ejection fraction. During a median follow-up of 24 months, there was a 30% reduction in the risk of death from any cause (relative risk 0.70, $p < 0.001$). Spironolactone treatment was also associated with a 35% reduction in the risk of hospitalization for worsening heart failure compared with placebo (relative risk 0.65, $p < 0.001$) and resulted in symptomatic improvement according to NYHA functional class.

Randomized trials have shown its effectiveness in lowering of blood pressure in patients with resistant arterial hypertension.

Key words: spironolactone, aldosterone, heart failure, resistant arterial hypertension.

Úvod

Chronické srdeční selhání a rezistentní arteriální hypertenze jsou stavy spojené s nadměrnou aktivací systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS). Aktivaci RAAS je možné inhibovat na úrovni angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) pomocí inhibitorů ACE nebo na úrovni AT1 receptoru pro angiotenzin II pomocí blokátorů tohoto receptoru (sartany). Navzdory farmakologické inhibici na těchto dvou úrovních pře-

trvá zvýšená aktivace aldosteronu díky jak zvýšené produkci, tak díky snížené degradaci. Logickým krokem je pak blokáda efektu aldosteronu na úrovni jeho receptorů. Antagonisté mineralokortikoidních receptorů (MRA) jsou efektivní u kardiovaskulárních klinických syndromů, které jsou spojeny s nadměrnou aktivací aldosteronu, tedy tzv. sekundárním hyperaldosteronismem. Příznivý efekt MRA byl prokázán u pacientů s chronickým srdečním selháním, po infarktu myokardu komplikova-

ném srdečním selháním a srdeční dysfunkcí, u arteriální hypertenze a u chronického onemocnění ledvin s albuminurií (1, 2). Příznivý efekt MRA je dán zřejmě tím, že mineralokortikoidní receptory jsou přítomny nejen v epitelálních buňkách renálních tubulů, ale také v myokardu, cévních stěně, endotelu, makrofázích, ve střevech a v oku.

Spironolakton je dlouhodobě prověřený lék ze skupiny MRA s dlouhou klinickou zkušeností. Jde o steroidní neselektivní MRA s mírnou afinitou k receptorům pro progesteron a androgeny a je indikován v léčbě srdečního selhání, rezistentní arteriální hypertenze, v terapii primárního hyperaldosteronismu a v léčbě otoků u pacientů s jaterní cirhózou. Spironolakton je v ČR dostupný pouze ve formě perorálních tablet.

Primárním mechanismem účinku je kompetitivní blokáda aldosteronového receptoru v distálním tubulu, kde za normálních okolností probíhá aldosteronem řízená výměna sodíku a draslíku. Tímto mechanismem zvyšuje vylučování vody a sodíku a zadržuje draslík, a to v závislosti na dávce.

Díky zvýšené exkreci sodíku působí jako diuretikum a antihypertenzivum, což je přínosné u stavů spojených se sekundárním hyperaldosteronismem, jako je srdeční selhání a arteriální hypertenze.

Absorpce spironolaktonu dosahuje 80–90 % nezávisle na příjmu potravy a v játrech je extenzivně metabolizován na aktivní metabolity: kanreonát a metabolity s obsahem síry, které mají poločas 14 až 17 hodin. Natriuretický efekt spironolaktonu je v dávkách od 25 mg výše, vrcholí za 12–24 hodin a klesá za 48–72 hodin. Vrcholová koncentrace spironolaktonu v krvi po jedné dávce je za 1–2 hodiny a u metabolitů za 2–4 hodiny (3, 4).

Spironolakton je obvykle dobře snášen. Mírný vzestup koncentrace kaliumu a kreatininu se vyskytuje často, ale riziko život ohrožující hyperkalemie nebo renálního poškození nebylo ve velkých randomizovaných klinických studiích vyšší než v placebové skupině. Odborné společnosti doporučují, stejně jako u dalších MRA, monitoraci funkce ledvin a koncentrace elektrolytů v průběhu léčby. Zahájení léčby je kontraindikováno při koncentraci kaliumu větší nebo rovno 5,5 mmol/l a při odhadované glomerulární filtraci (eGFR – estimated glomerular filtration rate) menší než 30 ml/min/1,73 m². Kontraindikací pro terapii spironolaktonem je kromě hyperkalemie a těžké renální insuficience také akutní renální selhání, gravidita a alergie na účinnou látku.

V průběhu léčby se mohou objevit nežádoucí hormonální účinky, které jsou způsobeny částečnou afinitou k receptorům pohlavních hormonů: mastodynie, gynekomastie, snížení libida, erektilní dysfunkce u mužů a dysmenorrhea u fertilních žen. Tyto účinky se objevují v závislosti na dávce a délce trvání léčby a jsou reverzibilní. Po snížení dávky mohou zcela odeznít. V případě přetrvávajících obtíží lze terapii změnit na selektivní blokátor aldosteronu eplerenon.

Z dalších MRA se v klinické praxi používají steroidní selektivní MRA eplerenon (srdeční selhání, primární hyperaldosteronismus při intoleranci spironolaktonu) a nesteroidní selektivní MRA finerenon (chronické onemocnění ledvin s albuminurií u pacientů s diabetes mellitus 2. typu).

Spironolakton v terapii srdečního selhání

Spironolakton je hlavní zástupce antagonistů mineralokortikoidních receptorů a patří do základní skupiny léků pro léčbu srdečního selhání

se sníženou ejekční frakcí (HFREF, ejekční frakce levé komory $\leq 40\%$). Na základě Doporučení pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti z roku 2021 je spironolakton doporučen v první linii farmakoterapie s cílem snížit riziko úmrtí a hospitalizace (1). Může být také zváženo v terapii srdečního selhání s mírně sníženou ejekční frakcí (HFmrEF, ejekční frakce levé komory 41–49 %) (2). Doporučení pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti 2021 definují skupinu základních léků pro všechny pacienty s HFREF v první linii. Mezi základní skupiny patří blokátory systému renin-angiotenzin: inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzinu (ACEI), antagonisté receptoru angiotenzinu II a inhibitory neprilysinu (ARNI), betablokátory (BB), antagonisté mineralokortikoidních receptorů (MRA) a inhibitory sodíko-glukózového ko-transporteru 2 (SGLT2). V algoritmu léčby HFREF jsou tyto základní lékové skupiny postaveny na stejnou úroveň. Při zahájení terapie je cílem dosáhnout kombinace čtyř základních skupin u všech pacientů s HFREF. Tento princip moderní léčby je nový a vychází z vědeckých poznatků. Spironolakton je zařazen do první linie léčby HFREF s cílem snížit mortalitu a riziko hospitalizace pro srdeční selhání. U pacientů se srdečním selháním se po určité době rozvíjí tzv. sekundární hyperaldosteronismus. A to navzdory terapii inhibitory ACE nebo antagonisty angiotenzinu II, které produkci aldosteronu inhibují. Kromě zvýšené produkce aldosteronu při aktivaci systému RAAS je příčinou sekundárního hyperaldosteronismu také snížená degradace aldosteronu v játrech následkem kongesce a hypoperfúze jater se snížením metabolických funkcí. Zvýšená koncentrace aldosteronu v cirkulaci a lokálně ve tkáních je spojená s nepříznivými jevy. Kromě retence sodíku a vody má aldosteron proproliferativní a profibrotický potenciál. V myokardu dochází k apoptóze kardiomyocytů a k akceleraci procesu myofibrózy. Rozvoj srdeční remodelace je spojen se zhoršením systolické i diastolické funkce levé komory a s progresí srdečního selhání. Přítomnost myokardiální fibrózy zvyšuje riziko arytmií a riziko náhlé arytmiické smrti. Blokáda efektu aldosteronu na úrovni receptoru je schopna tyto nepříznivé jevy omezit a zpomalit.

Vyhodnocení účinnosti spironolaktonu v léčbě chronického srdečního selhání bylo předmětem randomizované placebem kontrolované klinické studie RALES (5). Cílem studie RALES bylo zjistit, zda podávání neselektivního antagonisty aldosteronu spironolaktonu povede u pacientů s chronickým srdečním selháním a pokročilými symptomy NYHA III a IV ke snížení rizika úmrtí z jakékoli příčiny a ke snížení rizika hospitalizace pro zhoršení srdečního selhání. Do studie bylo zařazeno 1 663 pacientů, a z toho bylo 822 nemocných randomizováno k podávání 25 mg spironolaktonu denně a 841 nemocným bylo podáváno placebo. Konkomitantní terapie zahrnovala klíčové diuretikum (100 %), inhibitor enzymu konvertujícího angiotenzin (ACEI, > 90 %) a digoxin (> 70 %). Malé procento nemocných bylo léčeno betablokátozem (10 % v placebové a 11 % v aktivně léčené skupině), což je dáno tím, že v době realizace studie RALES jsme ještě neměli dostatečnou evidenci o prospěšnosti betablokátorů v léčbě srdečního selhání. Studie byla přerušena pro příznivý efekt spironolaktonu na mortalitu a morbiditu, kdy během průměrné doby sledování 24 měsíců došlo ke snížení rizika úmrtí z jakékoli příčiny o 30 % (relativní riziko 0,70, $p < 0,001$). Bylo příznivě ovlivněno riziko jak úmrtí na zhoršení srdečního selhání,

tak i riziko úmrtí na náhlou srdeční smrt. Léčba spironolaktonem byla ve srovnání s placebem spojena i se snížením rizika hospitalizace pro zhoršení srdečního selhání o 35 % (relativní riziko 0,65, $p < 0,001$). Léčba spironolaktonem vedla k symptomatickému zlepšení podle funkční třídy NYHA. Současně byla spojena s vyšším výskytem gynekomastie nebo bolestí prsou u mužů (10 % při léčbě spironolaktonem vs. 1 % při placebu; $p < 0,001$). Výskyt klinicky významné hyperkalemie nebyl mezi spironolaktonem a placebem rozdílný.

V Doporučeních pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti 2021 může být spironolakton zvažován pro léčbu srdečního selhání s mírně sníženou ejekční frakcí levé komory (HFmrEF, EF 41–49 %) s cílem snížit riziko úmrtí a hospitalizace. Doporučení pro tuto skupinu pacientů vychází z výsledků studie TOPCAT.

Studie TOPCAT (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist) byla randomizovaná dvojitě slepá placebem kontrolovaná studie, do které bylo zařazeno 3 445 pacientů se symptomatickým srdečním selháním a EF LK ≥ 45 %. Pacienti dostávali spironolakton v dávce 15 až 45 mg denně, nebo placebo. Primárním sledovaným cílovým ukazatelem bylo úmrtí z kardiovaskulárních příčin, srdeční zástava nebo hospitalizace pro srdeční selhání. Rozdíly mezi spironolaktonem a placebem nebyly v primárním sledovaném ukazateli statisticky významné (snížení relativního rizika o 11 %, hazard ratio 0,89; $p = 0,14$). Podávání tohoto přípravku však vedlo ke statisticky významnému snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání (snížení relativního rizika o 17 %, HR 0,83; $p = 0,04$). Terapie byla dále spojena se zvýšeným rizikem hyperkalemie a současně se sníženým rizikem hypokalemie. Ve výskytu závažných nežádoucích účinků však mezi oběma skupinami nebyl zjištěn rozdíl (6).

U pacientů se srdečním selháním HFrEF je cílem léčby spironolaktonem zlepšení symptomů, snížení rizika hospitalizace a rizika úmrtí. U pacientů s HFmrEF může být zvažován s cílem snížit riziko hospitalizace. U pacientů se srdečním selháním a zachovalou ejekční frakcí levé komory (HFpEF, EF LK ≥ 50 %) nemáme jednoznačnou evidenci o prospěšnosti spironolaktonu. U těchto pacientů však může být spironolakton použit v jiné indikaci, například v případě rezistentní hypertenze, při otocích s nedostatečnou odpovědí na diuretickou terapii a u pacientů s hypokalemií.

Použití spironolaktonu podle fenotypu srdečního selhání ukazuje tabulka 1.

Zahajovací dávka spironolaktonu v indikaci srdečního selhání je 25 mg denně, cílová dávka 50 mg denně. Před zahájením léčby je doporučeno provést laboratorní kontrolu renálních parametrů a kalemie. Začíná se vždy zahajovací dávkou s titrací po čtyřech až osmi týdnech léčby. Po zahájení terapie nebo titraci dávky je doporučeno provést laboratorní kontrolu za týden až za čtyři týdny, pak po dvou a třech měsících a poté třikrát ročně. V případě vzestupu kalemie nad 5,5 mmol/l nebo při poklesu eGFR < 30 ml/min je doporučeno snížit dávku o 50 % a provést časnou laboratorní kontrolu. Při zvýšení kalemie nad 6,0 mmol/l nebo při poklesu eGFR < 20 ml/min je nezbytné léčbu spironolaktonem přerušit. Významná hyperkalemie nad 6,0 mmol/l se v klinických studiích vyskytovala vzácně, v klinické praxi se však může

objevit častěji. Naproti tomu vyšší normální koncentrace draslíku v krvi je žádoucí (4,5–5,0 mmol/l).

Spironolakton v terapii rezistentní arteriální hypertenze

Rezistentní arteriální hypertenze je definována jako stav, kdy trojkombinace antihypertenziv zahrnující diuretikum nevede k dosažení cílové hodnoty krevního tlaku a léky jsou podávány v maximální tolerované dávce. Ideální trojkombinace by měla kromě diuretika zahrnovat blokátor renin-angiotenzinového systému (RAS inhibitor –inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu nebo antagonistu receptoru angiotenzinu II) a dlouhodobě působící blokátor kalciového kanálu dihydropyridinového typu (BKK). Diagnóza rezistentní hypertenze může být stanovena až po vyloučení pseudorezistence a sekundární hypertenze (7). Pseudorezistence může být způsobena řadou faktorů, například fenoménem bílého pláště u pacienta již léčeného pro hypertenzi. Nedostatečná léčba, tedy inercie neboli setrvačnost v léčbě, neochota léčbu měnit, to jsou faktory na straně lékaře. Chybné měření krevního tlaku při nesprávné metodice měření a špatná adherence k léčbě jsou faktory na straně pacienta. K vyloučení fenoménu bílého pláště postačuje obvykle 24hodinová ambulantní monitorace krevního tlaku. K vyloučení pseudorezistence je někdy nutné odeslat pacienta do specializovaného centra s možností stanovení hladin antihypertenziv při podezření na nízkou adherenci k léčbě. Pacient, který je vyšetřován pro rezistentní hypertenzi, má mít vyloučenou sekundární příčinu hypertenze. Nejčastější příčinou je primární hyperaldosteronismus, který bývá odhalen až u 20 % pacientů s rezistentní hypertenzí (8).

Léčba rezistentní hypertenze vychází z patofyziologických poznatků, podle kterých je příčinou rezistence k farmakoterapii zahrnující blokátor systému renin-angiotenzin (RAS), BKK a diuretikum (thiazidové nebo thiazidům podobné, přetrvávající hypervolemie a zvýšená produkce aldosteronu, která ještě nespĺňuje kritéria primárního hyperaldosteronismu. Zvýšená produkce aldosteronu je typická pro pacienty s nadváhou a obezitou. Existuje pozitivní korelace mezi hmotností a koncentrací aldosteronu u mužů a žen. Nadměrná adipozita s akumulací tukové tkáně v oblasti břicha zejména u mužů je spojena se zvýšenou produkcí aldosteronu. Ukazuje se, že adipocyty zejména v abdominální oblasti jsou hormonálně aktivní a uvolňují látky, které stimulují sekreci aldosteronu z nadledvin (9).

Tab. 1. Použití spironolaktonu u srdečního selhání podle fenotypu

Fenotyp	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
EF LK	≤ 40 %	41–49 %	≥ 50 %
Použití spironolaktonu	Jednoznačně doporučeno. Snížení rizika úmrtí. Snížení rizika hospitalizace.	Použití může být zvažováno. Snížení rizika hospitalizace.	Bez doporučení.

EF LK – ejekční frakce levé komory; HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction (srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí); HFmrEF – heart failure with mildly reduced ejection fraction (srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí); HFpEF – heart failure with preserved ejection fraction (srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí levé komory)

Použití antagonisty receptoru aldosteronu spironolaktonu v léčbě rezistentní esenciální arteriální hypertenze bylo předmětem řady klinických studií a má oporu v doporučeních odborných společností. Klinické randomizované studie a jejich metaanalýzy prokázaly příznivý efekt na snížení krevního tlaku v ordinaci a při 24hodinové ambulantní monitoraci krevního tlaku u pacientů s rezistentní hypertenzí ve srovnání s placebem (10, 11). Spironolakton měl větší dopad na snížení krevního tlaku také ve srovnání s betablokátozem bisoprololem a alfablokátorem doxazosinem (12).

Přidání spironolaktonu k léčbě u hyperteniků se syndromem obstrukční spánkové apnoe (OSA) vedl ke snížení počtu epizod spánkové apnoe až o 50 % (9). Syndrom OSA je přítomen až u 90 % pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí, zejména u mužů. Syndrom OSA a rezistentní hypertenze mají společné patofyziologické mechanismy. Zvýšená produkce aldosteronu vede k retenci tekutin také v oblasti faryngu.

Spironolakton je doporučen jako čtvrté antihypertenzivum v obvyklé dávce 25 mg denně (7, 13, 14). Tato dávka je účinná a je spojena

s minimem nežádoucích účinků. Léčba předpokládá přijatelnou funkci ledvin, klinické studie zahrnovaly pacienty s odhadem glomerulární filtrace > 45 ml/min. Jsou nezbytné kontroly kalemie a renálních parametrů po zahájení a v průběhu terapie.

Závěr

Spironolakton, jako hlavní představitel antagonistů mineralokortikoidních receptorů (MRA), patří mezi základní léky v léčbě srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí. U těchto pacientů významně snižuje riziko úmrtí z jakékoli příčiny i riziko hospitalizace pro srdeční selhání a přispívá ke zlepšení klinického stavu, včetně zlepšení funkční třídy NYHA.

Odborné společnosti jej doporučují v první linii léčby srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí s cílem snížit mortalitu a počet hospitalizací, a dále ve čtvrté linii léčby rezistentní hypertenze. Zvážen může být také u pacientů s mírně sníženou ejekční frakcí.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Podpořeno MZ ČR – RVO (Nemocnice Na Homolce – NNH, 00023884), IG 240501. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednáni etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599-3726.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023(00):1-13.
- Sica DA. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of mineralocorticoid blocking agents and their effect on potassium homeostasis. *Heart Fail Rev*. 2005;10(1):23-9.
- Málek F, Špaček R. Blokáda receptoru aldosteronu v terapii chronického srdečního selhání. *Cor Vasa*. 2002;44:32-36.
- Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *New Engl J Med*. 1999;341(10):709-717.
- Pitt B, Pfeffer MA, Assman SF, et al. for the TOPCAT Investigators Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2014;370:1383-92.
- Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2022. *Hypertenze & kardiovaskulární prevence*. 2022;12(Suppl 2):1-25.
- Acelajado MC, Hughes ZH, Oparil S, Calhoun DA. Treatment of Resistant and Refractory Hypertension. *Circ Res*. 2019;124:1061-1070.
- Huby AC, Antonova G, Groenendyk J, Gomez-Sanchez CE, et al. Adipocyte-derived hormone leptin is a direct regulator of aldosterone secretion, which promotes endothelial dysfunction and fibrosis. *Circulation* 2015;132:2134-2145.
- Václavík J, Sedlák R, Plachý M, et al. Addition of Spironolactone in Patients With Resistant Arterial Hypertension (ASPIRANT). *Hypertension*. 2011;57:1069-1075.
- Zhao D, Liu H, Dong P, Zhao J. A meta-analysis of add-on use of spironolactone in patients with resistant hypertension. *Int J Cardiol*. 2017;233:113-117.
- Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015;386:2059-68.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*. 2023;41:1874-2071.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European Heart Journal*. 2024(00):1-107. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>.

Vnitřní lékařství

www.casopisvnitrnilekarstvi.cz



Valve-in-valve transkatérová implantace chlopní náhrady do mitrální pozice za použití techniky LAMPOON

Beáta Šoltéssová, Zuzana Hlubocká, Tomáš Bouček, Tomáš Kovárník, David Zemánek

II. interní klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK Praha

Za posledních deset let došlo k výraznému vývoji možností katetrizačních intervencí na mitrální chlopní, a to jak na nativní chlopní, tak i na bioprotézách. I když v současnosti stále převažuje chirurgická léčba mitrálních vad, transkatérová implantace mitrální chlopně nachází uplatnění hlavně u pacientů, kteří jsou kontraindikováni ke kardiochirurgickému výkonu anebo mají vysoké operační riziko. Katetrizační implantace bioprotézy do mitrální pozice má svoje specifika i komplikace. Jejich největší limitací je možnost vzniku významné obstrukce ve výtokovém traktu levé komory. V následujícím článku prezentujeme na kazuistice možnost snížení rizika této komplikace za použití techniky LAMPOON. Technika LAMPOON umožňuje provedení transkatérové implantace mitrální chlopně i u pacientů, kteří by jinak byli k výkonu kontraindikováni pro vysoké riziko vzniku obstrukce LVOT.

Klíčová slova: transkatérová náhrada mitrální chlopně, mitrální bioprotéza, obstrukce ve výtokovém traktu levé komory, technika LAMPOON.

Valve-in-valve transcatheter implantation of a valve replacement in the mitral position using the LAMPOON technique

Over the last ten years, there has been a significant progression in the possibilities of transcatheter intervention on the mitral valve, both on the native valve and on bioprostheses. Although surgical treatment of mitral defects currently prevails, transcatheter mitral valve replacement is mainly used in patients with a high surgical risk or in patients with valve replacement with a bioprosthesis in whom reoperation is no longer possible. Transcatheter implantation of a bioprosthesis into the mitral position has its specifics and complications. One of the possible complications is the formation of a significant obstruction in the outflow tract of the left ventricle. In the following article, we present a case report on the possibility of reducing the risk of this complication using the LAMPOON technique. The LAMPOON technique allows transcatheter mitral valve implantation even in patients who would otherwise be contraindicated for the procedure due to high risk of LVOT obstruction.

Key words: transcatheter mitral valve replacement, mitral bioprosthesis, obstruction in the outflow tract of the left ventricle, LAMPOON technique.

Úvod

Ke katetrizační implantaci bioprotézy do mitrální pozice po předchozí kardiochirurgické náhradě jsou indikováni pacienti s vysokým rizikem kardiochirurgické reoperace. Je možný transapikální nebo transseptální přístup. Transapikální přístup vyžaduje přítomnost kardiochirurga a jedná se o relativně invazivní proceduru. Transseptální příst

stup je méně invazivní a má hlavní výhodu v časně mobilizaci pacienta po výkonu, jelikož se jedná o přístup přes žílu. Určitou nevýhodou pak může být obtížnější umístění chlopně pro úhel mezi novou a původní chlopní (1). Nejzávažnější limitací bez ohledu na typ přístupu u „valve-in-valve“ nebo „valve-in-ring“ implantace bioprotézy do mitrální pozice je vznik významné obstrukce ve výtokovém traktu levé komory (LVOT),

MUDr. Beáta Šoltéssová
II. interní klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK Praha
beata.soltessova@vfn.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2026;72(2):E7-E11
Článek přijat redakcí: 29. 10. 2025
Článek přijat po recenzích: 13. 2. 2026



Hyperurikémie: koho léčit a koho neléčit ve světle doporučených postupů

Zdeněk Monhart

Interní oddělení a urgentní příjem, Nemocnice Znojmo

Farmakologická léčba hyperurikémie je indikována u pacientů s jasnými klinickými projevy, jako je dna nebo nefrolitiáza. Současné doporučené postupy nedoporučují farmakoterapii u asymptomatické hyperurikémie, ani v přítomnosti CKD nebo kardiovaskulárních onemocnění.

Klíčová slova: asymptomatická hyperurikémie, dna, CKD.

Hyperuricemia: Indications for treatment vs. non-treatment according to current guidelines

Pharmacological treatment of hyperuricemia is indicated in patients with clear clinical manifestations such as gout or nephrolithiasis. Current guidelines do not support pharmacotherapy for asymptomatic hyperuricemia, even in the presence of chronic kidney disease (CKD) or cardiovascular disease.

Key words: asymptomatic hyperuricaemia, gout, CKD.

Úvod

Hyperurikémie je laboratorní nález (tedy nikoliv onemocnění) charakterizovaný zvýšenou koncentrací kyseliny močové v séru, tj. nad 416 $\mu\text{mol/l}$ u mužů a nad 360 $\mu\text{mol/l}$ u žen. Hyperurikémie je v běžné populaci relativně častá a souvisí s metabolickým syndromem, chronickým onemocněním ledvin (CKD), arteriální hypertenzí a kardiovaskulární morbiditou. Zásadní klinickou otázkou je: koho a kdy máme léčit farmakologicky. Současná doporučení se shodují, že asymptomatická hyperurikémie není indikací k léčbě a farmakologicky léčit bychom měli jen selektované pacienty v přítomnosti konkrétních klinických projevů spojených s ukládáním urátů. Jasnými indikacemi k dlouhodobé léčbě jsou dna a nefrolitiáza spojená s hyperurikosurií.

Kdy máme léčit farmakologicky

Dna

Podle doporučení European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) a American College of Rheumatology (ACR) je farmakologická léčba indikována při ≥ 2 záchvatech dny ročně, tofózní dně, chronické dnové artritidě nebo strukturálním kloubním postižením (1, 2, 3). Při farmakologické léčbě bychom měli hladi-

nu kyseliny močové snížit na cílové hodnoty (treat-to-target), a to $< 360 \mu\text{mol/l}$ – standardní dna, a $< 300 \mu\text{mol/l}$ – tofózní nebo těžká dna. Lékem první volby je alopurinol v dávce 100 mg denně, s postupnou titrací dávky po 2–4 týdnech k dosažení cílové hodnoty. Součástí léčby jsou kromě farmakoterapie také režimová opatření – především redukce hmotnosti a omezení konzumace alkoholu. Rutinní farmakologická léčba asymptomatické hyperurikémie není podle EULAR i ACR doporučována.

Nefrolitiáza při hyperurikosurii

Další indikací léčby je oxalátová a urátová nefrolitiáza při prokázané hyperurikosurii. V této indikaci se shodují doporučení European Association of Urologists (EAU) i American Urological Association (AUA) (4, 5, 6). Pro farmakoterapii je užíván allopurinol, doporučena jsou rovněž režimová (dietní) opatření – snížení příjmu masa.

Tumor lysis syndrom

Pro úplnost je zde uvedena další indikace farmakologické terapie (a prevence) hyperurikémie – tumor lysis syndrom. Základem prevence a léčby je v tomto případě hydratace pacienta, farmakologie alopurinolem jako lékem první linie je rovněž indikována (7).

Kdy nemáme léčit farmakologicky

Hyperurikemie a chronické onemocnění ledvin (CKD)

Současná nefrologická doporučení (KDIGO 2024 CKD) nedoporučují rutinní farmakologickou léčbu hyperurikemie u pacientů s CKD, protože chybí důkazy o renoprotektivním efektu léčby u pacientů bez dny (8). Léčba hyperurikemie je u pacientů s CKD indikována pouze v případech výše uvedených onemocnění – tedy při současné dně, tofózním onemocnění nebo urátové nefrolitiáze. Pokud je farmakoterapie zahajována, lékem první volby je opět allopurinol v nízké počáteční dávce.

Hyperurikemie a kardiovaskulární onemocnění

Hyperurikemie je markerem kardiovaskulárního rizika, nikoliv prokázaným kauzálním faktorem. Konzistentní snížení kardiovaskulární mortality při léčbě asymptomatické hyperurikemie nebylo prokázáno a nemáme k dispozici žádná jasná doporučení, abychom zahajovali farmakoterapii pouze z kardiovaskulární indikace (9). U těchto pacientů je ale velký prostor pro nefarmakologická režimová opatření: redukce tělesné hmotnosti, omezení alkoholu (zejména piva), snížení příjmu fruktózy, případně revize diuretické léčby, pokud je to klinicky možné. Aktuální dietní opatření již nejsou tak striktní jako v minulosti, a doporučují kromě výše uvedeného omezení potravin s vysokým obsahem purinů: některé ryby a mořské plody (treska, pstruh, herinek, sardinky, ančovičky, mušle) a některá masa (zvěřina, krocan, jehněčí, slanina, vnitřnosti) (10).

Praktický přístup

Pacient by neměl užívat farmakoterapii, která není indikována. Každý lék může mít potencionální nežádoucí účinky, představuje ekonomickou zátěž pro zdravotní systém a v neposlední řadě je vyšší počet užívaných léků rizikem pro neadherenci k předepisované medikaci jako takové (11). Rozhodnutí, kdy zahájit či nezahájit farmakoterapii hyperurikemie, je ve světle aktuálních doporučených postupů relativně jednoduché. Obtížnější již může být vysazení léku, který pacient již dlouhodobě užívá, ale nenalzáme pro něj klinickou indikaci. Jak to vysvětlit pacientovi? Klíčovým sdělením by mělo být, že bychom neměli léčit laboratorní hodnotu, ale až případnou nemoc, a že léky mají smysl tehdy, když skutečně zlepší prognózu.

Jak vysvětlit pacientovi, proč nenasazujeme/ vysazujeme farmakoterapii jeho hyperurikemie

Máte zvýšenou kyselinu močovou v krvi, ale to samo o sobě ještě není nemoc. Velké studie ukázaly, že když člověk nemá dnu ani močové kameny, léky na snížení kyseliny močové nepřinášejí ochranu ledvin ani srdce. Proto vás neléčíme lékem jen kvůli této hodnotě, ale soustředíme se na věci, které opravdu pomáhají – léčbu krevního tlaku, cukru, úpravu stravy a pravidelné kontroly. Kdyby se u vás objevily potíže jako dna nebo močové kameny, léčbu bychom samozřejmě zahájili.

Doporučený algoritmus postupu při zjištění hyperurikemie:

- ?** Má pacient některý z následujících stavů?
 - akutní nebo chronická dna
 - tofózní postižení
 - urátová nefrolitiáza
- ✓** zahájit farmakoterapii (allopurinol/febuxostat)
- ✓** zvážit profylaxi dnaveho záchvatu při zahájení (kolchicin/ NSA/kortikoid)
 - Cílová hodnota urátu:
 - < 360 $\mu\text{mol/l}$ (standardní dna)
 - < 300 $\mu\text{mol/l}$ (tofózní/těžká dna)
- ?** Má pacient pouze:
 - chronické onemocnění ledvin (CKD)?
 - arteriální hypertenzi?
 - metabolický syndrom?
 - vysoké kardiovaskulární riziko?
- ✓** nezahajovat farmakoterapii
- ✓** nefarmakologická opatření
- ✓** optimalizace komorbidit
- ✓** sledování urikemie

Závěr

Současné doporučené postupy jednoznačně směřují k selektivní, cílené a dlouhodobé léčbě pacientů s klinickými projevy způsobenými zvýšenou hladinou kyseliny močové. Asymptomatická hyperurikemie zůstává převážně laboratorním nálezem bez indikace k farmakoterapii. Neléčíme číslo, léčíme nemoc – hyperurikemii léčíme farmakologicky pouze tehdy, když způsobuje nebo hrozí způsobit klinické poškození.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednáni etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Mandl P, D'Agostino MA, Navarro-Compán V, et al. 2023 EULAR recommendations on imaging in diagnosis and management of crystal-induced arthropathies in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2024 May 15;83(6):752-759.
2. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jan;76(1):29-42.
3. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020 Jun;72(6):744-760.
4. Akram M, Jahrreiss V, Skolarikos A, et al. Urological Guidelines for Kidney Stones: Overview and Comprehensive Update. *J Clin Med.* 2024 Feb 16;13(4):1114.
5. Skolarikos A, Somani B, Neisius A, et al. Metabolic Evaluation and Recurrence Prevention for Urinary Stone Patients: An EAU Guidelines Update. *Eur Urol.* 2024 Oct;86(4):343-363.
6. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, et al. Medical management of kidney stones: AUA Guideline. *J Urol.* 2014;192:316.
7. Perissinotti AJ, Bishop MR, Bubalo J, et al. Expert consensus guidelines for the prophylaxis and management of tumor lysis syndrome in the United States. *Cancer Treat Rev.* 2023 Nov;120:102603.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024 Apr;105(4S):S117-S314.
9. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D 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.
10. Which foods are safe for gout? Arthritis Foundation. <https://www.arthritis.org/health-wellness/healthy-living/nutrition/healthy-eating/which-foods-are-safe-for-gout>. Accessed Feb. 24, 2026.
11. Stanly EAR, Vilakkathala R, George J. Medication Non-adherence in Older Adults: Underlying Factors, Potential Interventions and Outcomes. *Drugs Aging.* 2025 Nov;42(11):991-1000.

Kombinační léčba rosuvastatin + perindopril – další krok k prevenci kardiovaskulárních onemocnění

Jiří Vítovec

I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny v Brně
Ústav farmakologie a toxikologie Farmaceutické fakulty MU, Brno

Kombinace statinu a inhibitoru ACE představuje moderní terapeutický přístup k současné léčbě hypercholesterolemie a arteriální hypertenze, tedy dvou hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Fixní kombinace rosuvastatinu a perindoprilu umožňuje komplexní prevenci KVO u pacientů s vysokým či velmi vysokým rizikem. Výhodou této kombinace je nejen synergický účinek na snížení krevního tlaku a hladin lipidů, ale i zlepšení adherence k léčbě díky jednoduššímu dávkování. Článek shrnuje farmakologické vlastnosti obou složek, výhody fixní kombinace, klinické indikace a praktické aspekty jejího použití v interní praxi.

Klíčová slova: rosuvastatin, perindopril, fixní kombinace, dyslipidemie, hypertenze, adherence, prevence KVO.

Fixed combination of rosuvastatin and perindopril – the next step in cardiovascular disease prevention

The combination of a statin and an ACE inhibitor represents a modern therapeutic approach to the simultaneous management of hypercholesterolemia and arterial hypertension – the two main risk factors for cardiovascular disease (CVD). The fixed-dose combination of rosuvastatin and perindopril provides comprehensive prevention of CVD in patients at high or very high risk. This combination offers synergistic effects on blood pressure and lipid levels, and its simplified regimen improves patient adherence. This article summarizes the pharmacological properties of both agents, the rationale and benefits of their fixed combination, clinical indications, and practical considerations for internal medicine practice.

Key words: rosuvastatin, perindopril, fixed-dose combination, dyslipidaemia, hypertension, adherence, cardiovascular prevention.

Úvod

Kombinace statinu a inhibitoru ACE představuje moderní strategii pro pacienty se současnou hypertenzí a dyslipidemií. Tato fixní kombinace cílí na dva zásadní rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění a přináší nejen aditivní efekt na snížení rizika, ale i zlepšení adherence díky zjednodušenému dávkovacímu režimu. Fixní kombinace rosuvastatinu a perindoprilu tak rozšiřuje terapeutické možnosti prevence KVO u polymorbidních pacientů s vysokým rizikem.

Perindopril

Perindopril je inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE), který blokuje přeměnu angiotenzinu I na angiotenzin II – silný vazokonstriktor. Tím snižuje periferní cévní rezistenci, krevní tlak a sekreci aldosteronu, přičemž zvyšuje hladiny vazodilatačního bradykininu. Perindopril má prokázané **orgánově protektivní účinky** – zpomaluje remodelaci myokardu, zlepšuje endoteliální funkci a chrání ledviny. Po perorálním podání je rychle absorbován, maximální koncentrace dosahuje asi za 1 ho-

FIXNÍ KOMBINACE ANTIHYPERTENZIVA A STATINU U PACIENTŮ SE ZVÝŠENÝM KV RIZIKEM PROKÁZALA:¹

- ◀ až o 38 % snížení výskytu KV příhod
- ◀ zjednodušení terapeutického režimu
- ◀ zvýšení adherence k léčbě



ROSUVASTATIN
+ PERINDOPRIL

ESH 2023 DOPORUČUJE POUŽITÍ POLYPILU U PACIENTŮ S HYPERTENZÍ A DYSLIPIDÉMIÍ:¹

bez ASA v primární prevenci, s ASA v sekundární prevenci

rosuvastatin	perindopril	balení	rosuvastatin	perindopril	balení
10 mg	4 mg	30 tbl	20 mg	4 mg	30 tbl
10 mg	8 mg	30 tbl	20 mg	8 mg	30 tbl

Reference:

1. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *Hypertens.* 2023; 2. SPC Pixoroso

Vysvětlivky: KV – kardiovaskulární

PIXOROSO

Zkrácená informace o přípravku:

Název přípravku: Pixoroso 10 mg/4 mg, 10 mg/8 mg, 20 mg/4 mg, 20 mg/8 mg, potahované tablety. **Složení:** 1 potahovaná tableta obsahuje 10 mg nebo 20 mg rosuvastatinu a 4 mg nebo 8 mg perindopril-erbuminu. **Indikace:** Substituční léčba u pacientů, kteří jsou adekvátně kontrolováni současným podáváním rosuvastatinu a perindoprilu ve stejné dávce jako v kombinaci k léčbě hypertenze u dospělých pacientů, u nichž se odhaduje vysoké riziko první kardiovaskulární příhody (pro prevenci závažných kardiovaskulárních příhod) nebo s jedním z následujících souběžných stavů: primární hypercholesterolemie (typ Ila včetně heterozygotní familiární hypercholesterolemie) nebo smíšená dyslipidémie (typ IIb), homozygotní familiární hypercholesterolemie. **Dávkování a způsob podání:** Obvyklé dávkování je jedna potahovaná tableta jednou denně. Fixní kombinace dávek není vhodná pro počáteční terapii. Pokud je nutná změna dávkování, je třeba provést titraci s jednotlivými složkami. Během léčby přípravkem Pixoroso mají pacienti pokračovat ve standardní dietě snižující cholesterol. Přípravek není vhodný pro pacienty s clearancí kreatininu <60 ml/min. Přípravek Pixoroso má být používán s opatrností u pacientů s poruchou funkce jater. Bezpečnost a účinnost použití u dětí a dospívajících mladších než 18 let nebyla stanovena, proto se podání nedoporučuje. U pacientů, u kterých jsou známy specifické typy polymorfismů, se doporučuje nižší denní dávka rosuvastatinu. Přípravek Pixoroso má být podáván perorálně jednou denně ráno před jídlem. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na jakýkoli jiný inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) nebo na kteroukoli pomocnou látku, angioedém spojený s předchozí léčbou ACE inhibitory v anamnéze, dědičný nebo idiopatický angioedém, aktivní onemocnění jater včetně nevyvážitelné přetrvávající zvýšené koncentrace sérových aminotransferáz a při zvýšení sérových aminotransferáz překračujících trojnásobek horního limitu normálních hodnot, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu <30 ml/min), významná bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza arterie jediné funkční ledviny, u pacientů s myopatií, u pacientů, kteří souběžně užívají kombinaci sofosbuviru/velpatasviru/vošlapreviru, u pacientů dostávajících souběžně cyklosporin, současně užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitus nebo poruchou funkce ledvin (GFR <60 ml/min/1,73 m²), současně užívání s léčbou sakubitril/valsartanem, přípravek Pixoroso nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitril/valsartanu, mimolétní ošetření vedoucí ke kontaktu krve s negativně nabitými povrchy, během těhotenství a laktace a u žen, které mohou otěhotnět a nepoužívají příslušná antikoncepční opatření. **Zvláštní upozornění:** Přípravek je třeba používat s opatrností u pacientů, kteří konzumují nadměrné množství alkoholických nápojů a/nebo kteří mají v anamnéze onemocnění jater. Doporučuje se, aby se testy jaterní funkce prováděly před zahájením léčby a 3 měsíce po nasazení léčby rosuvastatinem. Pacienti užívající přípravek Pixoroso, u kterých se rozvine žloutenka nebo výrazné zvýšení jaterních enzymů, mají léčbu přípravkem Pixoroso přerušit a být náležitě sledováni lékařem. Účinky rosuvastatinu na kosterní svalstvo, například myalgie, myopatie a vzácné rhabdomyolýzy, byly hlášeny při všech dávkách a zejména při dávkách rosuvastatinu >20 mg. Rosuvastatin je třeba předepisovat s opatrností u pacientů s predispozicí k myopatii/rhabdomyolýze a pokud jsou výchozí hladiny CK významně zvýšené (>5xULN), nemá se léčba zahajovat. Pacienti mají být požádáni, aby ihned hlásili nevyvážitelnou svalovou bolest, slabost nebo křeče, zejména pokud jsou spojeny s nevolností nebo zvýšenou teplotou. U těchto pacientů by se měla stanovit hladina CK a pokud jsou hladiny výrazně zvýšené (>5xULN) nebo pokud jsou svalové symptomy závažné a způsobují během dne obtíže (dokonce i když jsou hladiny CK ≤5xULN), je třeba terapii přerušit. Pokud symptomy odezní a hladiny CK se vrátí k normálu, je třeba zvážit opětovné zahájení léčby rosuvastatinem nebo alternativním inhibátorem HMG-CoA reductázy v nižší dávce a pečlivě pacienta sledovat. Statiny mohou de novo indukovat nebo zhoršovat již existující myastenii gravis nebo její oční formu; v případě zhoršení příznaků musí být přípravek vysazen. Přípravek se nesmí podávat souběžně se systémem léčby kyselinou fusidovou nebo během 7 dnů po ukončení léčby kyselinou fusidovou. Rosuvastatin se nesmí podávat pacientům s akutním závažným onemocněním s podezřením na myopatii a pacientům v akutním závažném stavu, který může predisponovat ke vzniku renální nedostatečnosti v důsledku rhabdomyolýzy (například sepsa, hypotenze, velký chirurgický zákrok, trauma, závažné metabolické, endokrinní a elektrolytové poruchy, nebo nekontrolované záchvaty). U rosuvastatinu byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS) a lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), které mohou být život ohrožující nebo fatální. Při předepisování mají být pacienti poučeni o známkách a příznacích závažných kožních reakcí a mají být pečlivě sledováni. V souvislosti s užíváním statinů byly hlášeny výjimečné případy intersticiálního plicního onemocnění, zvláště při dlouhodobé terapii statiny. Některé důkazy naznačují, že statiny zvyšují hladinu glukózy v krvi a u některých pacientů s rizikem vzniku diabetu, mohou vyvolat hyperglykémii, která již vyžaduje diabetologickou péči. Pokud dojde k epizodě nestabilní anginy pectoris během prvního měsíce léčby přípravkem Pixoroso, má být před pokračováním léčby provedeno pečlivé zhodnocení poměru přínosu a rizika. U pacientů se zvýšeným rizikem symptomatické hypotenze má být léčba zahájena a dávkování upravováno pod pečlivým dohledem. Perindopril má být podáván s opatrností pacientům se stenózou mitrální chlopně a obstrukcí průtoku krve levou komorou, jako např. aortální stenóza nebo hypertrofičká kardiomyopatie. Přípravek Pixoroso není vhodný pro pacienty s clearancí kreatininu <60 ml/min. U pacientů dialyzovaných pomocí vysoce propustných membrán a souběžně léčených inhibátorem ACE byly zaznamenány anafylaktoidní reakce; u těchto pacientů má být zváženo použití jiných dialyzačních membrán nebo jiných skupin antihypertenziv. U pacientů léčených inhibitory ACE včetně perindoprilu byl vzácně pozorován angioedém obličeje, končetin, rtů, sliznic, jazyka, glottisu, hrtanu nebo intestinální angioedém. Pacienti s anamnézou angioedému nesouvisějícího s léčbou inhibátorem ACE mohou mít vyšší riziko angioedému při užívání inhibitorů ACE. Anafylaktoidní reakce byly hlášeny u pacientů během desensibilizační léčby nebo během aferýzy nízkodenzitních lipoproteinů. Neutropenie/agranulocytóza, trombocytopenie a anémie byly zaznamenány u pacientů užívajících inhibitory ACE. Farmakokinetické studie ukazují zvýšení expozice rosuvastatinu u asijských subjektů ve srovnání s bělouchy. U černochů pacientů způsobují inhibitory ACE vyšší procento angioedému a mohou být méně účinné na snížení krevního tlaku. Při používání inhibitorů ACE byl zaznamenán kašel. Tento kašel je obvykle neproduktivní, trvalý a ustupuje po ukončení léčby. U některých pacientů léčených ACE inhibitory, včetně perindoprilu, byla pozorována hyperkalemie, která může vyvolat závažné a někdy fatální arytmie. U pacientů s primárním hyperaldosteronismem se užívání tohoto přípravku nedoporučuje z důvodu obvyklé neúčinnosti. **Interakce:** Cyklosporin, inhibitory proteázy, inhibitory transportních proteinů, fibráty, ezetimib, kyselina fusidová, antacida, antagonisté vitamínu K, erythromycin, enzymy cytochromu P450, perorální kontraceptiva/substituční hormonální léčba (HRT), léky způsobující hyperkalemie, estramustin, lithium, antiaritmika, baflofen, diuretika, nesteroidní antiflogistika, antihypertenziva, vazodilatancia, tricyklická antidepresiva, antipsychotika, anestetika, sympatomimetika, zlato. Pokud je nutné souběžně podávat rosuvastatin s jinými léčivými přípravky známými tím, že zvyšují expozici rosuvastatinu, dávkování rosuvastatinu musí být upraveno. Pokud léčivý přípravek zvyšuje AUC rosuvastatinu méně než 2násobně, není nutné upravovat úvodní dávku, avšak je třeba opatrnosti při zvýšení dávky rosuvastatinu nad 20 mg. V některých případech vedlo souběžné podávání tikagrelou a rosuvastatinu ke snížení funkce ledvin, zvýšení hladiny CPK a k rhabdomyolýze. Souběžné podání se sakubitril/valsartanem, racakadotriem, inhibitory mTOR nebo gliptiny může vést ke zvýšenému riziku angioedému. **Těhotenství a kojení:** Přípravek je kontraindikován v těhotenství a při kojení. Ženy ve fertilním věku musí během léčby přípravkem Pixoroso používat vhodné nezávadné antikoncepční metody. **Nežádoucí účinky:** Nežádoucí účinky pozorované při užívání rosuvastatinu jsou obecně mírné a přechodné. Časté nežádoucí účinky rosuvastatinu jsou: diabetes mellitus, závratě, bolest hlavy, bolest břicha, zácpa, nauzea, myalgie, astenie. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích a pozorované u perindoprilu jsou: závratě, bolest hlavy, parestezie, vertigo, poruchy vidění, tinitus, hypotenze, kašel, dyspnoe, bolest břicha, zácpa, průjem, dysgeuzie, dyspepsie, nauzea, zvracení, pruritus, vyrážka, svalové křeče a astenie. **Balení:** 10, 30, 60, 90 a 100 potahovaných tablet. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Zadržte zvláštní teplotní podmínky uchování.

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

Datum registrace: 17. 4. 2025. Držitel rozhodnutí o registraci: Krka, d.đ., Novo mesto, Slovinsko, Reg. č.: 10 mg/4 mg: 58/611/23-C; 10 mg/8 mg: 58/612/23-C; 20 mg/4 mg: 58/613/23-C; 20 mg/8 mg: 58/614/23-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/o-nas/krka-ceska-republika/kontakt/.

dinu, biologická dostupnost činí 65–70 %. Aktivní metabolit perindoprilát vzniká zhruba z 20 % dávky. Současný příjem potravy může snižovat jeho přeměnu. Nežádoucí účinky odpovídají třídě ACE inhibitorů – nejčastěji suchý kašel (cca 10 %), vzácně angioedém či hyperkalemie. Při stenóze renální arterie je nutná opatrnost. V těhotenství je kontraindikován (1, 2).

Rosuvastatin

Rosuvastatin inhibuje 3-hydroxy-3-methylglutaryl-koenzym A reduktázu (HMG-CoA reduktázu) v hepatocytech, čímž omezuje syntézu cholesterolu v játrech. Výsledkem je snížení LDL-cholesterolu a triglyceridů a mírné zvýšení HDL-cholesterolu. Rosuvastatin se vyznačuje **vysohou účinností a minimálním potenciálem lékových interakcí**, neboť není významně metabolizován cytochromem P450. Nežádoucí účinky zahrnují svalové obtíže (myalgie, slabost), většinou bez významného zvýšení CK. Izolované zvýšení CK bez klinických příznaků často nesoúvisí se statinovou terapií (3, 4).

Fixní kombinace – přínos v klinické praxi

Fixní kombinace perindoprilu a rosuvastatinu umožňuje **současnou léčbu hypertenze i dyslipidemie** jednou tabletou.

Mezi hlavní výhody patří:

- zlepšení adherence (až o 25 %),
- synergický efekt na snížení kardiovaskulárního rizika (Obr. 1),
- ekonomická efektivita,
- menší riziko záměny či vynechání léku.

Fixní kombinace je vhodná pro pacienty již stabilizované na obou složkách (rosuvastatin 10–20 mg, perindopril 4–8 mg). Není určena pro zahájení léčby, ale jako substituční režim po úspěšné titraci jednotlivých přípravků (5–11).

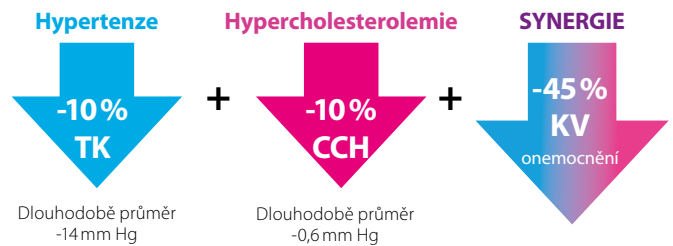
Indikace

- Dospělí pacienti s **arteriální hypertenzí a dyslipidemií**, zvláště nemocní s vysokým nebo velmi vysokým KV rizikem.
- **Sekundární prevence** po prodělané KV příhodě, pokud je indikována současná léčba ACE inhibitorem a statinem.

Monitorování a bezpečnost

- **Rosuvastatin:** sledovat výskyt myopatie, zejména při současném podávání léků ovlivňujících OATP1B1 (Organic Anion Transporting

Obr. 1. Souběžná léčba hypertenze a dyslipidemie redukuje riziko KV onemocnění



Based on cohort/RCT evidence of 7735 men

Upraveno dle Emberson J, et al. *Eur Heart J.* 2004; 25(6): 484–491.

Polypeptide 1B1) je hlavním transportérem pro vstřebávání mnoha léčiv do jater. Léky, které inhibují OATP1B1 (např. cyklosporin, gemfibrozil, ritonavir a jiné antiretroviróvé inhibitory transporterů), snižují hepatální eliminaci rosuvastatinu. Výsledkem je, že více statinu je dostupné pro periferii, včetně kosterních svalů s následnou možnou myopatií.

- **Perindopril:** monitorujeme plazmatickou koncentraci draslíku, renální funkce, krevní tlak, event. suchý kašel nebo angioedém.
- **Laboratorní sledování:** lipidový profil, kreatinínázu (CK), jaterní testy, sérový kreatinin.

Kontraindikace

- Aktivní onemocnění jater
- Těžká renální insuficience (ClCr < 0,5 ml/s.)
- Těhotenství a kojení (teratogenita obou složek)
- Přecitlivělost na složky přípravku

Fixní kombinace není vhodná na zahájení léčby, zde je nutno titrovat dávky jednotlivých složek, ale je velmi vhodná pro následnou dlouhodobou léčbu.

Shrnutí pro praxi

Fixní kombinace **rosuvastatin + perindopril** představuje účinnou a racionální možnost u pacientů se současnou hypertenzí a dyslipidemií, zejména v sekundární prevenci KVO. Přináší výhody v podobě jednoduššího režimu, lepší adherence a potenciálně vyšší účinnosti. Vhodná je u stabilizovaných nemocných bez kontraindikací a s potřebou dlouhodobé komplexní prevence. Lékař by měl pravidelně monitorovat renální a jaterní funkce, lipidogram a krevní tlak.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednáni etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Souček M. Perindopril – dlouholetá jistota v léčbě hypertenze. *Vnitř Lék.* 2021;67(2):119-124.
2. Vitovec J, Špinar J, Špinarová L. Perindopril a léčba kardiovaskulárních onemocnění – 25 let úspěšného působení v kardiologii. *Kardiol Rev Int Med.* 2018;20(3):218-222.
3. Vráblík M. Rosuvastatin. *Interv Akut Kardiol.* 2009;8(4):204-207.
4. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: 2023 update. *Eur Heart J.* 2023;44(36):3121-3202.
5. Rosolová H. Výhody současné léčby hypertenze a hypercholesterolemie fixní kombinací. *Vnitř Lék.* 2022;68(1):64-67.
6. Wohlfahrt P, Krajčoviechová A, Bruthans J, et al. Hypertenze a hypercholesterolemie v české populaci. *Vnitř Lék.* 2016;62:863-867.
7. Toth PP, Granberry MC. Fixed-dose combination therapy in dyslipidemia and hypertension: improving cardiovascular risk reduction and patient adherence. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2020;20(5):473-486.
8. Vráblík M. Simultánní intervence více rizikových faktorů – cesta k účinnému snížení kardiovaskulárního rizika. *Kardiol Rev Int Med.* 2019;21:177-179.
9. Vráblík M. Význam fixních kombinací na poli kardiovaskulární prevence. *Vnitř Lék.* 2019;65(12):809-814.
10. Souček M, Novák J. Kombinační léčba perindopril/atorvastatin – cesta k účinnému snížení KV rizika. *Med Praxi.* 2020;17(2):93-96.
11. Emberson J, Whincup P, Morris R, et al. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2004;25(6):484-491.

AI a zpracování zvuku transformuje zdravotní péči

Jan Rychtar
onvox*, Praha

Umělá inteligence přináší revoluci ve zpracování zvuku ve zdravotnictví. Článek představuje klíčové oblasti využití: AI asistenti automaticky vytvářejí zdravotnickou dokumentaci z rozhovoru lékaře s pacientem, čímž šetří hodiny práce a zmírňují projevy syndromu vyhoření. Inteligentní voiceboti zefektivňují telefonní komunikaci v ambulancích. V diagnostice AI analyzuje zvuky kašle pro detekci respiračních onemocnění, digitální stetoskopy rozpoznávají srdeční šelesty s přesností převyšující běžného lékaře. Hlasová analýza odhaluje příznaky Parkinsonovy choroby, Alzheimerovy demence i deprese. Aplikace pro chytré telefony umožňují screening spánkové apnoe z nočních zvuků. Tyto neinvazivní nástroje doplňují tradiční postupy a zpřístupňují diagnostiku širší populaci.

Klíčová slova: analýza hlasu, digitální biomarkery, telemedicína, umělá inteligence, zdravotnická dokumentace, zpracování zvuku.

AI audio processing transforms healthcare

Artificial intelligence is revolutionizing audio processing in healthcare. The article presents key applications: ambient AI scribe systems automatically generate medical documentation from doctor-patient conversations, saving hours of work and reducing burnout. Intelligent voicebots streamline phone communication in clinics. In diagnostics, AI analyzes cough sounds to detect respiratory diseases, while digital stethoscopes recognize heart murmurs with accuracy exceeding that of typical physicians. Voice analysis reveals signs of Parkinson's disease, Alzheimer's dementia, and depression. Smartphone applications enable sleep apnea screening from nighttime sounds. These non-invasive tools complement traditional procedures and make diagnostics accessible to broader populations.

Keywords: artificial intelligence, digital biomarkers, healthcare documentation, telemedicine, voice analysis, audio processing.

Úvod

Lidské tělo neustále vydává zvuky, které nesou překvapivě bohatou informaci o našem zdravotním stavu. Kašel, dech, srdeční ozvy, hlas i chrápání – to vše jsou signály, které zkušený lékař intuitivně vyhodnocuje již staletí. Moderní technologie umělé inteligence však dokáží tyto zvuky analyzovat s precizností a konzistencí, která přesahuje možnosti lidského sluchu. V posledních letech vznikla celá nová generace diagnostických a wellness nástrojů, které „naslouchají“ těmto signálům a pomáhají odhalovat nemoci, monitorovat chronické stavy či podporovat prevenci.

Dalším důležitým cílem aplikace moderních AI nástrojů ve zdravotnictví je zvýšení efektivity administrativních procesů. Od automatické

dokumentace konzultací přes inteligentní telefonní systémy až po proaktivní komunikaci s pacienty.

AI asistenti pro tvorbu zdravotnické dokumentace

Administrativa představuje jednu z největších zátěží současného zdravotnictví. Lékaři tráví značnou část pracovní doby vyplňováním dokumentace místo péče o pacienty, což přispívá k syndromu vyhoření a snižuje kvalitu kontaktu s nemocnými. Odpovědí na tento problém jsou takzvané ambientní scribe systémy – digitální písaři, kteří tiše naslouchají rozhovoru mezi lékařem a pacientem a automaticky z něj vytvářejí strukturovanou zdravotnickou dokumentaci.

Na rozdíl od starších diktovacích systémů, které vyžadovaly formální nadiktování zprávy včetně interpunkce a formátování, moderní AI scribes pracují s přirozeným dialogem. Algoritmy kombinují rozpoznávání řeči s porozuměním medicínskému kontextu – dokáží odlišit anamnézu od objektivního nálezu, správně interpretovat odbornou terminologii a strukturovat záznam podle požadavků zdravotnické dokumentace. Lékař tak může během vyšetření udržovat oční kontakt s pacientem, plně se soustředit na klinické rozhodování a budovat důvěru, zatímco dokumentace vzniká na pozadí.

Klinické studie potvrzují významný přínos těchto technologií. Rozsáhlé studie zahrnující stovky lékařů prokázaly výrazné snížení prevalence syndromu vyhoření a úsporu tisíců hodin dokumentačního času (1, 2). V produktových přehledech se opakovaně zmiňuje úspora několika minut na každého pacienta a denní časové úspory v řádu hodin. Pacienti změnu vnímají pozitivně – mají pocit, že jim lékař věnuje plnou pozornost, což navíc vede i k tomu, že sdílejí více klinicky relevantních informací.

Automatizace telefonních hovorů

Telefonní komunikace představuje v ambulantních zařízeních často nedoceněnou, ale významnou provozní zátěž. Ordinance denně přijímají desítky hovorů ohledně objednáni, výsledků vyšetření, receptů či administrativních záležitostí.

Moderní AI systémy dokáží telefonní komunikaci zefektivnit na několika úrovních. Základní vrstvu tvoří inteligentní zpracování hlasových zpráv – algoritmy nejen přepíší obsah, ale také extrahují klíčové informace, určí téma a vyhodnotí naléhavost. Urgentní zpráva, která by dříve čekala hodiny mezi desítkami jiných vzkazů, je automaticky označena a předřazena k okamžitému řešení.

Pokročilejší konverzační voiceboti jdou ještě dále a nahrazují zastaralé systémy s hlasovým menu přirozenou konverzací. Pacient může rovnou říct, co potřebuje, a AI to pochopí – například místo procházení menu stačí požádat o termín u konkrétního specialisty a systém sám vyhledá volné časy, nabídne varianty a provede rezervaci. Tyto systémy fungují nepřetržitě, což pacientům umožňuje vyřizovat záležitosti bez ohledu na ordinanční hodiny. Automatizace odchozích hovorů pak pomáhá snižovat počet zmeškaných návštěv – systém s předstihem kontaktuje pacienty s připomínkou termínu. Produktové přehledy dokumentují, že digitální nástroje mohou redukovat nedostavení se k vyšetření až o třetinu (3).

Respirační diagnostika

Umělá inteligence dnes umožňuje analyzovat zvuky kašle a dechové šelesty pro diagnostiku akutních respiračních onemocnění. Chytré telefony s běžným mikrofonom mohou zachytit záznam kašle, který AI algoritmy následně klasifikují s ohledem na charakteristické akustické vzory spojené se specifickými chorobami – pneumonií, astmatem, bronchiolitidou, CHOPN nebo covidem-19 (4). Podobně se vyvíjejí systémy pro kontinuální monitorování frekvence kašle, které dokáží detekovat epizody kašle s přesností přes 90 % při méně než jednom falešně pozitivním záznamu za hodinu (5).

Digitální stetoskopy s integrovanou AI představují další významný směr – analyzují plicní šelesty při auskultaci hrudníku a identifikují

patologické zvuky (vrzoty, pískoty) typické pro pneumonii nebo jiná plicní onemocnění. V pilotních studiích dosáhla AI asi 91% přesnosti při detekci dětské pneumonie, přičemž překonala běžnou klinickou diagnostiku a snížila počet přehlédnutých případů (6). Tato technologie nachází uplatnění zejména v prostředí s omezenými zdroji, kde může podpořit komunitní zdravotníky.

Kardiovaskulární diagnostika

Digitální stetoskopy s integrovanou umělou inteligencí dokáží analyzovat fonokardiogram a rozlišovat mezi neškodnými a patologickými srdečními šelesty. Algoritmy využívají neuronové sítě trénované na rozsáhlých databázích srdečních zvuků a poskytují lékařům podporu při rozhodování o nutnosti dalšího vyšetření. Jeden ze systémů schválených FDA dosáhl senzitivity 85,6 % a specifity 84,4 % při detekci významných šelestů, přičemž u dospělých pacientů přesáhl 90 % (7). Pro srovnání – praktičtí lékaři bez technologické podpory detekují závažné šelesty s odhadovanou senzitivitou pouhých 44 % (7). Tyto nástroje již fungují v klinické praxi a jsou využívány pro rychlý screening chlopenních vad včetně pediatrických pacientů.

Fascinující směr představuje analýza hlasu jako okna do kardiovaskulárního zdraví. Výzkumy ukazují, že autonomní nervový systém ovlivňuje současně činnost srdce i produkci hlasu, takže jemné změny v tónu, výšce a kadenci řeči mohou odrážet srdeční patologii. V klinické studii se 108 účastníky byli pacienti s vysokým rizikovým skóre odvozeným z třicetisekundového hlasového vzorku, 2,6x častěji postižení závažnou kardiální příhodou a třikrát častěji vykazovali koronární plaky na angiografii (8). Další studie prokázala souvislost specifických hlasových parametrů s hospitalizacemi u pacientů se srdečním selháním (9). Tyto technologie jsou zatím ve fázi pilotních projektů, ale naznačují možnost neinvazivního screeningu kardiovaskulárního rizika pomocí běžného telefonu.

Další významnou oblastí aplikace AI v kardiologii je analýza EKG záznamů včetně dlouhodobých Holterovských monitorací – tato problematika však spadá do oblasti zpracování elektrických signálů a přesahuje tak rámec tohoto článku.

Neurologická onemocnění

Řeč a hlas jsou úzce spjaty s funkcí nervového systému, což z nich činí potenciálně cenný zdroj informací o neurodegenerativních onemocněních. AI systémy v této oblasti analyzují jak akustické vlastnosti hlasu (prozodie, artikulace, výška tónu), tak lingvistické charakteristiky řeči (volba slov, plynulost, frekvence váhání).

Pro detekci Parkinsonovy choroby se využívají modely, které dokáží zachytit subtilní změny v hlase ještě před manifestací motorických příznaků. Nejnovější studie z roku 2025 prokázala, že systém využívající krátké úseky běžné konverzace dosáhl při rozlišení pacientů s Parkinsonovou chorobou od zdravých kontrol hodnoty AUC 0,97 (10). Zásadní je, že nevyžaduje speciální úkoly – stačí spontánní řeč.

Pro hodnocení kognitivního stavu se používají kontrolované řečové testy (například popis obrázku), ze kterých AI extrahuje stovky lingvistických a akustických příznaků. Modely strojového učení pak predikují kognitivní status nebo sledují úbytek funkcí v čase porovnáním řečových

vzorků. Tyto řečové digitální biomarkery spolehlivě detekují časnou Alzheimerovu chorobu a korelují se standardními kognitivními testy (11–14). Výzkum pokračuje také u dalších stavů, jako je cévní mozková příhoda (detekce obtížné artikulace) nebo ALS (sledování progresu řečového postižení). Zajímavý systém pro klinické logopedy pro diagnostiku dysartrie vzniká i v České republice. Podle autorů dokáže zkrátit dobu vyšetření až pětinasobně oproti tradičním metodám (15).

Duševní zdraví a wellness

Hlas je citlivým indikátorem emočního stavu – deprese, úzkost i stres se projevují změnami v tónu, tempu, harmonických složkách i artikulaci. AI platformy pro screening duševního zdraví využívají tyto poznatky a analyzují krátké hlasové vzorky (typicky 20–60 sekund) pro odhad závažnosti depresivních či úzkostných symptomů.

Technicky tyto systémy kombinují dvě roviny analýzy: zpracování přirozeného jazyka (co člověk říká) a akustickou analýzu (jak to říká). Algoritmy jsou trénovány na rozsáhlých databázích klinicky anotovaných nahrávek a jejich výstupem bývá skóre odpovídající standardizovaným dotazníkům jako PHQ-9 pro depresi či GAD-7 pro úzkost. Některé systémy dokáží pracovat s pasivně zachycenou řečí během běžného telefonního hovoru, což umožňuje screening v rámci telemedicinských konzultací.

Klinická validace těchto nástrojů postupuje. Nedávná studie potvrdila, že analýza krátkých hlasových vzorků pomocí strojového učení dokáže spolehlivě identifikovat pacienty se středně těžkou až těžkou depresí (16).

Řada podobných systémů je již komerčně nasazena ve wellness aplikacích a programech péče o zaměstnance. I když většina těchto nástrojů zatím nemá status zdravotnického prostředku, jejich vývoj rychle postupuje a nabízí cestu k systematickému záchytu dosud nediagnostikovaných případů deprese a úzkosti (17).

Monitorování spánku

Obstrukční spánková apnoe (OSA) postihuje značnou část populace, přičemž velká většina případů zůstává nediagnostikována. Zlatým standardem diagnostiky je polysomnografie v laboratoři spánku – vyšetření nákladné, kapacitně omezené a pro pacienta zatěžující. AI nástroje analyzující noční zvuky slibují zpřístupnění screeningu široké populaci.

Princip spočívá v záznamu dechových zvuků a chrápání prostřednictvím mikrofonu chytrého telefonu položeného na nočním stolku. Algoritmy – typicky konvoluční neuronové sítě pracující se spektrogramy zvuku – identifikují vzorce charakteristické pro apnoické pauzy, lapání po dechu a patologické chrápání. Některé systémy kombinují zvukovou analýzu s daty z akcelerometru telefonu pro detekci polohy těla a pohybu.

Řada projektů již vstoupila do fáze klinických studií se slibnými výsledky (18–20).

Vedle diagnostických nástrojů existují i spotřebitelské wellness aplikace, které sledují chrápání a kvalitu spánku. Tyto produkty sice nemají status zdravotnického prostředku, ale mohou uživatele upozornit na potenciální problém a motivovat k návštěvě lékaře. Integrace analýzy zvuku do chytrých domácích zařízení (reproduktory, displeje) naznačuje, že pasivní monitorování spánku se může stát běžnou součástí domácího prostředí.

Závěr

Analýza zvuku pomocí umělé inteligence představuje rychle se rozvíjející oblast s potenciálem proměnit jak každodenní provoz zdravotnických zařízení, tak screening a monitorování řady onemocnění. Některé nástroje již získaly regulační schválení a jsou komerčně dostupné, jiné procházejí klinickými studiemi. Lze očekávat, že v následujících letech se tyto technologie stanou běžnou součástí zdravotní péče – jako neinvazivní a pacientsky přívětivé nástroje, které doplní, nikoli nahradí, tradiční klinické postupy.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** Využití AI: Při přípravě rukopisu byl použit nástroj Claude AI od společnosti Anthropic k jazykové korektuře a stylistickým úpravám formulací a dále k podpoře vyhledávání relevantních odborných studií a zdrojů.

LITERATURA

1. You JG, Dbouk RH, Landman A, et al. Ambient Documentation Technology in Clinician Experience of Documentation Burden and Burnout. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2025;8(8):e2528056 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12371510/>
2. Tierney AA, Gayre G, Hoberman B, et al. Ambient Artificial Intelligence Scribes to Alleviate the Burden of Clinical Documentation. *NEJM Catalyst* [Internet]. 2024;2024;5(3):0404 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://catalyst.nejm.org/doi/full/10.1056/CAT.23.0404>
3. Gujanic D. AI Call Center Automation in Healthcare. *Bland AI Blog* [Internet]. Bland AI; 2025 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://www.bland.ai/blogs/ai-call-center-automation-in-healthcare>
4. Ladhams A, Patel S, Çetin M. Implementation of a novel digital diagnostic tool to support the assessment of respiratory disease in a COVID-19 fever clinic. *BMJ Innov* [Internet]. 2022;8(1):55-63 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://innovations.bmj.com/content/8/1/55.info>
5. Chaccour C, Sánchez-Olivieri I, Siegel S, et al. Validation and accuracy of the Hyfe cough monitoring system: a multicenter clinical study. *Sci Rep* [Internet]. 2025;15(1):880 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-85341-3>
6. Mounya Elhilali, James E. West. A Smart Stethoscope Puts AI in Medics' Ears. *IEEE Spectrum* [Internet]. 2019 Jan 31 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://spectrum.ieee.org/a-smart-stethoscope-puts-ai-in-medics-ears>
7. FDA Clears Eko's Murmur Analysis Software for Detecting Valvular Heart Disease for Adult and Pediatric Patients. *CIT Today* [Internet]. 2022 Jul 12 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://citoday.com/news/fda-clears-ekos-murmur-analysis-software-for-detecting-valvular-heart-disease-for-adult-and-pediatric-patients>
8. Sara JDS, Maor E, Orbelo D, et al. Noninvasive Voice Biomarker Is Associated With Incident Coronary Artery Disease Events at Follow-up. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2022;97(5):816-818 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35341593/>
9. Maor E, Perry D, Mevorach D, et al. Vocal Biomarker Is Associated With Hospitalization and Mortality Among Heart Failure Patients. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2020;9(7):e013359 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.119.013359>
10. Brueckner R, Kwon N, Subramanian V, et al. Advancing Parkinson's Detection with Vocal Biomarkers and Speech Foundation Models. *Canary Speech* [Internet]. Canary Speech; 2025 Aug 28 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://canaryspeech.com/blog/advancing-parkinsons-detection/>
11. Taylor NP. Genentech, Winterlight track changes in Alzheimer's using automated speech. *MedTech Dive* [Internet]. Industry Dive; 2022 Oct 5 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://www.medtechdive.com/news/genentech-winterlight-alzheimers-speech-changes/633370/>

12. Robin J, Xu M, Oday A, et al. Detecting speech and language changes in early AD via automated analysis of clinical interviews. *Alzheimers Dement* [Internet]. 2021;17:e052352 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alz.052352>
13. Simpson B. Speech based biomarkers for monitoring progressive changes in Alzheimer's disease. *Cambridge Cognition* [Internet]. Cambridge Cognition;2023 Aug 30 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://cambridgecognition.com/speech-based-biomarkers-for-monitoring-progressive-changes-in-alzheimers-disease/>
14. Robin J, Xu M, Balagopalan A, et al. Automated detection of progressive speech changes in early Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement Diagn Assess Dis Monit* [Internet]. 2023;15(2):e12445 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/dad2.12445>
15. Košťálová M, Mekyska J. Fonafix. Fonafix [Internet]. Fonafix; webová prezentace produktu, aktuální k datu citace [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://fonafix.cz>
16. Mazur A, Costantino H, Tom P, et al. Evaluation of an AI-Based Voice Biomarker Tool to Detect Signals Consistent With Moderate to Severe Depression. *Ann Fam Med* [Internet]. 2025;23(1):60 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://www.annfammed.org/content/23/1/60>

17. Karlin B, Henry D, Anderson R, et al. Digital Phenotyping for Detecting Depression Severity in a Large Payor-Provider System: Retrospective Study of Speech and Language Model Performance. *JMIR AI* [Internet]. 2025;4(1):e69149 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://ai.jmir.org/2025/1/e69149>
18. Saha S, Ghahjaverestan NM, Yadollahi A. Separating obstructive and central respiratory events during sleep using breathing sounds: Utilizing transfer learning on deep convolutional networks. *Sleep Med* [Internet]. 2025;131:106485 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40188799/>
19. Hedman E, Jivmark E. Sleep Cycle Launches Clinical Study for AI-Powered Sleep Apnea Screening Targeting a Billion-Dollar Market. *Sleep Cycle Press Release* [Internet]. Sleep Cycle;2025 Jun 2 [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://sleepcycle.com/newsroom/press-release/sleep-cycle-launches-clinical-study-for-ai-powered-sleep-apnea-screening-targeting-a-billion-dollar-market>
20. Benizri S, Cathelain G. Apneal. Apneal [Internet]. Apneal; webová prezentace produktu, aktuální k datu citace [cited 2026 Feb 26]. Available from: <https://www.apneal.ai/>

Připravujeme do Vnitřního lékařství

2026

3

HLAVNÍ TÉMA: Novinky v léčbě alergie, astmatu a poruch imunity

- Novinky v imuno-onkologii
- Novinky v primárních imunodeficiencích
- Novinky v léčbě astmatu
- Novinky v biologické léčbě u alergických onemocnění
- Sekundární protilátkové imunodeficience – novinky v diagnostice a léčbě

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- Vztah fibrilace síní a demence
- Primární aldosteronismus: diagnostika a léčba v klinické praxi
- Hypolipidemická terapie v těhotenství

VE ZKRATCE

- Vaskulitidy – rychlý diagnosticko-terapeutický tahák pro internistu

... a mnoho dalšího



VYJDE
V KVĚTNU

Zmírnění příznaků i projevů chronického žilního onemocnění všech stadií při užívání mikronizované purifikované flavonoidní frakce – metaanalýza 56 studií

MUDr. Zuzana Zafarová

Úvod

Systematický přehled literatury provedený k listopadu 2023 a metaanalýza prospektivních randomizovaných kontrolovaných studií i nerandomizovaných studií s mikronizovanou purifikovanou flavonoidní frakcí (MPFF) v léčbě chronického žilního onemocnění (CHŽO) potvrdily zmírnění subjektivních příznaků i objektivních projevů u pacientů ve všech stadiích CHŽO.

Metaanalýza zahrнула 39 878 pacientů a doložila významné zmírnění intenzity příznaků, jako je bolest, pocit těžkých nohou, diskomfort, křeče, pocit otoku, pálení a parestezie. U velké části léčených došlo k úplnému vymizení těchto příznaků: bolest zcela ustoupila u 76,2 %, pocit těžkých nohou u 61,5 %, křeče u 80,5 %, diskomfort u 69,8 % a pocit pálení u 67,2 % léčených. Celková spokojenost pacientů s léčbou přesahovala 90 %. Z objektivních projevů byly hodnoceny otok, zarudnutí, vyhojení ulcus cruris a skóre klinické závažnosti (dle VCSS, z angl. venous clinical severity score). Zjištěno bylo významné zmenšení obvodu kotníku (-7,6 cm) a obvodu lýtky (-8,0 cm). K vyhojení bércového vředu vedla MPFF u 48,9 % léčených, ke zlepšení jeho hojení u 73,4 %. Při jejím užívání také významně kleslo VCSS. Heterogenita studií byla často vysoká. Riziko zkreslení bylo identifikováno u 20 z 51 studií, které hodnotily subjektivní příznaky, a u 12 ze 33 studií, které hodnotily objektivní známky CHŽO. Podle analýz senzitivity ale celkové výsledky neovlivnily.

Vzhledem k dopadu CHŽO na kvalitu života (QoL) pacientů uvedené výsledky naznačují, že MPFF může díky zmírnění projevů a příznaků tohoto onemocnění QoL velmi příznivě ovlivnit, a to u všech stadií CHŽO.

Chronické žilní onemocnění

CHŽO je vysoce prevalentní progredující choroba, která je často lékaři podceňována. Podle klasifikace CEAP (Clinical, Etiology, Anatomy, Pathophysiology) se dělí do stadií: C0 (pouze subjektivní příznaky), C1 (teleangiektázie), C2 (varixy), C3 (otok), C4 (kožní změny), C5 (zavřený bércový vřed) a C6 (otevřený bércový vřed). Podle studie Vein Consult

Program, která proběhla ve 23 zemích Evropy, Asie a Latinské Ameriky, je celosvětová prevalence stadií C1–C6 63,7 % a stadií C3–C6 (definujících přítomnost chronické žilní insuficience) 25,9 %. CHŽO navíc často postihuje populaci v produktivním věku a vede ke ztrátě produktivity. Pracovní neschopnost z důvodu CHŽO uvádí 10,4 % pacientů s tímto onemocněním. Poslední epidemiologické studie navíc ukazují, že CHŽO je silným prediktorem celkové mortality a rizika kardiovaskulárních onemocnění, což je zřejmě dáno společnými patofyziologickými mechanismy rozvoje žilních a arteriálních chorob.

Rizikem je i progresse onemocnění. Podle studie Bonn Vein dojde u jedinců s C2 (varixy) k progresi do vyššího stadia CHŽO během 6,6 roku ve 30 % případů a podle Edinburgh Vein Study progreduje do vyššího stadia CHŽO každý rok 4,3 % pacientů. Přispívají k tomu rizikové faktory jako přibývající věk, ženské pohlaví, pozitivní rodinná anamnéza CHŽO, obezita, těhotenství či dlouhodobé stání.

Diagnóza CHŽO je stanovena na základě klinického obrazu a inkompetence nebo obstrukce žil dolních končetin, které lze neinvazivně potvrdit pomocí duplexní ultrasonografie.

Účel studie

Účinky farmakoterapie na projevy a příznaky CHŽO byly rozsáhlým způsobem hodnoceny u MPFF, a to v randomizovaných i observačních studiích. Na základě jejich výsledků dokládajících zmírnění subjektivních příznaků i objektivních známek onemocnění a zlepšení QoL pacientů je MPFF součástí mezinárodních doporučení pro léčbu CHŽO ve všech stadiích. Evropské žilní fórum (EVF) silně doporučuje MPFF v léčbě CHŽO u pacientů se zarudnutím dolních končetin, kožními změnami, otokem a bércovým vředem. Také Evropská společnost cévních chirurgů (ESVS) uvádí MPFF ve svých doporučeních jako doplňující léčbu ke kompresi u pacientů s bércovými vředy. Data o zmírnění objektivních projevů CHŽO při podávání MPFF jsou ale poměrně chudší a žádná metaanalýza dosud nehodnotila vliv MPFF na subjektivní i objektivní symptomy u všech stadií CHŽO společně.

Řeční autoři proto provedli systematický průzkum literatury a vyhledali prospektivní studie bez ohledu na design a stadium onemocnění, které podrobili metaanalýze s cílem zhodnotit vliv MPFF na příznaky i projevy CHŽO ze širší perspektivy. Výsledky byly publikovány v časopise *International Angiology* v prosinci 2025.

Metody

Systematický průzkum literatury byl proveden k listopadu 2023 podle kritérií PRISMA. Vyhledány byly všechny typy prospektivních studií, a to randomizované i nerandomizované (definované jako observační, kohortové kontrolované nebo s jediným ramenem). Podmínkou bylo hodnocení MPFF v dávce 1000 mg/den po dobu nejméně 1 měsíce u pacientů s CHŽO všech stadií. Zařazeni byli i pacienti, kteří podstoupili invazivní léčbu.

Pokud se týká subjektivních příznaků, byly primárními sledovanými parametry bolest, pocit těžkých nohou, diskomfort, křeče, pocit otoku dolních končetin a pocit pálení a sekundárními sledovanými parametry pruritus, únava a parestezie dolních končetin, celkové příznaky a procento pacientů spokojených s léčbou.

Z hlediska objektivních známek CHŽO byly jako primární sledované parametry hodnoceny otok (na základě obvodu kotníku, obvodu lýtka a objemu dolní části nohy), podíl pacientů s úplným vyhojením ulcus cruris nebo se zlepšeným hojením vředu, skóre zarudnutí/erytrocyanozy a skóre klinické závažnosti žilního onemocnění (VCSS).

Výsledky

Analyzované studie

Do metaanalýzy bylo zařazeno 56 studií zahrnujících 40 083 pacientů. Délka léčby byla 4 týdny až 12 měsíců. Jednalo se o 27 randomizovaných kontrolovaných studií (RCT) s 4 612 pacienty a 29 nerandomizovaných studií čítajících 35 471 pacientů léčených MPFF.

Subjektivní příznaky byly hodnoceny v 51 studiích zahrnujících 39 878 pacientů léčených MPFF, z nichž bylo 22 RCT. Objektivní projevy hodnotilo 33 studií čítajících 24 617 léčených MPFF, z nichž bylo 18 RCT.

Hodnocená populace

Etiologie CHŽO byla ve 26 studiích primární, ve 2 sekundární, ve 27 primární nebo sekundární a v 1 studii neuvedená. Podíl pacientů dle stadia CHŽO uvádí 31 studií (n = 23 136). Nejčastěji (téměř v 60 %) se jednalo o stadia C2 a C3. Velkou většinu zařazených (84,1 %) tvořily ženy, průměrný věk účastníků (dle 51 studií s 38 483 účastníky) byl 48,6 roku a průměrný BMI (dle dat z 11 studií s 12 950 účastníky) 26,3 kg/m².

Vliv MPFF na subjektivní příznaky CHŽO

Primární sledované parametry

Bolest hodnotilo 24 studií (n = 15 210 s MPFF). Léčba MPFF vedla k významnému zmírnění skóre bolesti (průměrná standardizovaná změna [SMC] -1,5, 95% CI -1,7 až -1,3, p < 0,001). Podíl pacientů s úplným vymizením bolesti na konci sledování byl hodnocen v 9 studiích (n = 8 449 s MPFF) a činil průměrně 76,2 % (95% CI 50,7–94,3 %, p < 0,001) (Obr. 1).

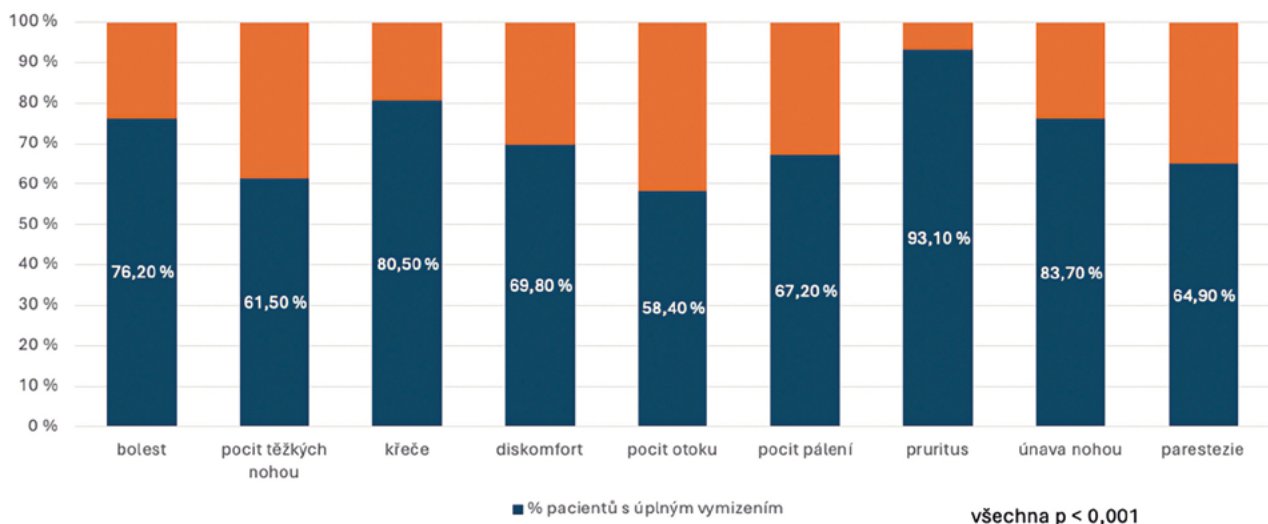
Pocit těžkých nohou byl sledovaným parametrem v 18 studiích (n = 11 451 s MPFF). MPFF prokázala významné snížení skóre intenzity pocitu těžkých nohou (SMC -1,7, 95% CI -2,0 až -1,4, p < 0,001). Úplné vymizení pocitu těžkých nohou, které hodnotilo 11 studií (n = 11 033 s MPFF), bylo zjištěno u 61,5 % léčených (95% CI 43,4–78,0 %, p < 0,001) (Obr. 1).

Křeče byly sledovány ve 13 studiích (n = 9 483 s MPFF). Léčba MPFF vedla k významnému snížení skóre křečí dolních končetin (SMC -1,2, 95% CI -1,4 až -1,0, p < 0,001). Podíl pacientů s úplným vymizením křečí byl hodnocen ve 12 studiích (n = 10 759 s MPFF) a činil průměrně 80,5 % (95% CI 64,2–92,7%, p < 0,001) (Obr. 1).

Diskomfort hodnocený ve 12 studiích (n = 6 922 s MPFF) se při podávání MPFF významně zmínil. SMC skóre diskomfortu činila průměrně -2,1 (95% CI -2,6 až -1,6, p < 0,001) a úplné vymizení diskomfortu podle 4 studií (n = 420 s MPFF) bylo zjištěno u 69,8 % pacientů (95% CI 48,9–87,1 %, p < 0,001) (Obr. 1).

Pocit otoku byl sledovaným parametrem ve 13 studiích (n = 5 870 s MPFF). Léčba MPFF vedla k významnému zmírnění inten-

Obr. 1. Procento pacientů s úplným vymizením jednotlivých subjektivních příznaků CHŽO při léčbě MPFF



Tab. 1. Vliv MPFF na zmírnění jednotlivých subjektivních příznaků CHŽO v metaanalýze 56 studií

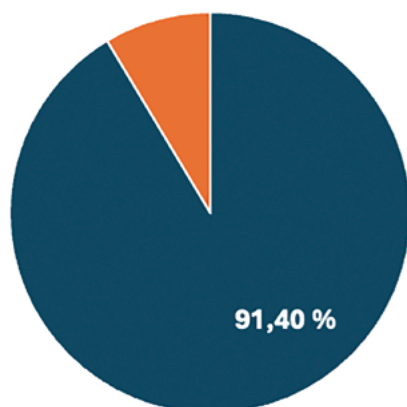
Subjektivní příznaky	Typ studie	Počet studií	Počet pacientů	SMC (95% CI)	Hodnota p
Primární sledované parametry					
Bolest	Celkem	24	15 210	-1,5 (-1,7 až -1,3)	< 0,001 (S)
	RCT	8	2 613	-1,9 (-2,2 až -1,6)	< 0,001 (S)
	ne RCT	16	12 597	-1,3 (-1,5 až -1,0)	< 0,001 (S)
Pocit těžkých nohou	Celkem	18	11,451	-1,7 (-2,0 až -1,4)	< 0,001 (S)
	RCT	7	2 462	-2,1 (-2,7 až -1,4)	< 0,001 (S)
	ne RCT	11	8 989	-1,6 (-1,8 až -1,3)	< 0,001 (S)
Křeče	Celkem	13	9 483	-1,2 (-1,4 až -1,0)	< 0,001 (S)
	RCT	3	812	-1,3 (-1,6 až -1,0)	< 0,001 (S)
	ne RCT	10	8 671	-1,2 (-1,5 až -0,9)	< 0,001 (S)
Diskomfort	Celkem	12	6 922	-2,1 (-2,6 až -1,6)	< 0,001 (S)
	RCT	7	2 704	-2,0 (-2,6 až -1,5)	< 0,001 (S)
	ne RCT	5	4 218	-2,1 (-3,1 až -1,2)	< 0,001 (S)
Pocit otoku	Celkem	13	5 870	-1,5 (-1,9 až -1,0)	< 0,001 (S)
	RCT	3	171	-2,0 (-2,8 až -1,1)	< 0,001 (S)
	ne RCT	10	5 699	-1,3 (-1,8 až -0,8)	< 0,001 (S)
Pálení	Celkem	6	4 514	-0,8 (-1,2 až -0,5)	< 0,001 (S)
	RCT	2	119	-1,4 (-1,7 až -1,2)	< 0,001 (S)
	ne RCT	4	4 395	-0,5 (-0,6 až -0,5)	< 0,001 (S)
Sekundární sledované parametry					
Pruritus	Celkem	5	6 709	-0,6 (-0,9 až -0,3)	< 0,001 (S)
Únava nohou	Celkem	1	200	N/A	N/A
Parestezie	Celkem	6	7 337	-0,9 (-1,1 až -0,6)	< 0,001 (S)
Celkové příznaky	Celkem	7	3 800	-1,6 (-2,1 až -1,2)	< 0,001 (S)

CI – interval spolehlivosti; N/A – nehodí se; RCT – randomizovaná kontrolovaná studie; S – statisticky významné; SMC – standardizovaná průměrná změna

Tab. 2. Podíl pacientů s úplným vymizením jednotlivých subjektivních příznaků CHŽO při léčbě MPFF v metaanalýze 56 studií

Subjektivní příznaky	Počet studií	Počet pacientů	Podíl pacientů s úplným vymizením (95% CI)	Hodnota p
Bolest	9	8 449	76,2 % (50,7–94,3)	< 0,001 (S)
Pocit těžkých nohou	11	11 033	61,5 % (43,4–78,0)	< 0,001 (S)
Křeče	12	10 759	80,5 % (64,2–92,7)	< 0,001 (S)
Diskomfort	4	420	69,8 % (48,9–87,1)	< 0,001 (S)
Pocit otoku	10	10 850	58,4 % (50,1–66,5)	< 0,001 (S)
Pálení	3	365	67,2 % (49,9–82,4)	< 0,001 (S)
Pruritus	2	55	93,1 % (67,5–100,0)	< 0,001 (S)
Únava nohou	3	128	83,7 % (79,6–89,6)	< 0,001 (S)
Parestezie	2	78	64,9 % (50,8–77,8)	< 0,001 (S)

CI – interval spolehlivosti, S – statisticky významné

Obr. 2. Procento pacientů spokojených s léčbou MPFF

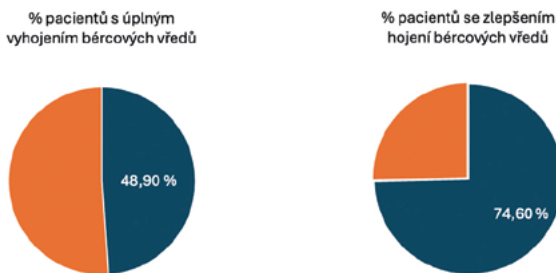
zity pocit otoku (SMC -1,5, 95% CI -1,9 až -1,0, $p < 0,001$). Podíl pacientů, u nichž pocit otoku do konce studie zcela odezněl, byl podle 10 studií ($n = 10 850$) 58,4 % (95% CI 50,1–66,5 %, $p < 0,001$) (Obr. 1).

Pocit pálení, který byl sledován v 6 studiích ($n = 4 514$ s MPFF), se rovněž při podávání MPFF významně zmírnil (SMC -0,8, 95% CI -1,2 až -0,5, $p < 0,001$). Úplného vymizení pocitu pálení bylo na základě 3 studií ($n = 365$ s MPFF) dosaženo u 67,2 % léčených (95% CI 49,9–82,4 %, $p < 0,001$). Tabulka 1 a tabulka 2 uvádějí přehled těchto dat včetně samostatných sdružených výsledků vypočítaných zvlášť pro RCT a zvlášť pro nerandomizované studie.

Sekundární sledované parametry

Pruritus dolních končetin byl podle skóre intenzity hodnocen v 5 nerandomizovaných studiích ($n = 6 709$ s MPFF). Léčba MPFF vedla k významnému snížení tohoto skóre (SMC -0,6, 95% CI -0,9 až -0,3, $p < 0,001$). K úplnému vymizení pruritu došlo podle jedné studie ($n = 55$ s MPFF) u 93,1 % léčených (95% CI 67,5–100 %, $p < 0,001$) (Obr. 1).

Únava nohou byla z pohledu zmírnění hodnocena v jediné studii s 200 pacienty, která ukázala snížení skóre o 0,4, ovšem bez směrodatné odchylky. Ve 3 studiích ($n = 128$ s MPFF) bylo ale sledováno úplné

Obr. 3. Vliv MPFF na zmírnění objektivních projevů CHŽO**Obr. 4.** Přínos MPFF na hojení bérkových vředů

vymizení únavy nohou, kterého bylo dosaženo u 83,7 % pacientů (95% CI 76,9–89,6 %, $p < 0,001$) (Obr. 1).

Parestezie byly dle skóre intenzity hodnoceny v 6 studiích ($n = 7337$ s MPFF). Léčba MPFF toto skóre významně zmírnila (SMC -0,9, 95% CI -1,1 až -0,6, $p < 0,001$) a k úplnému vymizení parestézií podle 2 studií ($n = 78$ s MPFF) vedla u 64,9 % pacientů (95% CI 50,8–77,8 %, $p < 0,001$) (Obr. 1).

Celkové příznaky CHŽO dle sdělení pacientů vyhodnocovalo 7 studií ($n = 3800$ s MPFF). Zjištěno bylo významné snížení intenzity celkového skóre příznaků při užívání MPFF (SMC -1,6, 95% CI -2,1 až -1,2, $p < 0,001$).

Spokojenost pacientů s léčbou MPFF byla sekundárním sledovaným parametrem v 15 studiích ($n = 24819$ s MPFF). Nejvyšší hodnocení v 9 studiích „dobrá“ nebo v 6 studiích velmi „spokojen/přínosná“ nebo „spokojen/přínosná“ uvedlo 91,4 % respondentů (95% CI 87,7–94,6 %, $p < 0,001$) (Obr. 2).

Tabulka 1 a tabulka 2 uvádějí přehled těchto dat, u některých sledovaných parametrů včetně samostatných sdružených výsledků vypočítaných zvláště pro RCT a zvláště pro nerandomizované studie.

Tab. 3. Vliv MPFF na zmírnění jednotlivých objektivních projevů CHŽO v metaanalýze 56 studií

Objektivní projevy (Obr. 3)	Typ studie	Počet studií	Počet pacientů	Průměrná změna (95% CI)	Hodnota p
Obvod kotníku	Celkem	17	18 362	-7,6 (-9,1 až -6,2) mm	< 0,001 (S)
	RCT	10	1 368	-6,9 (-8,8 až -5,0) mm	< 0,001 (S)
	ne RCT	7	16 994	-8,5 (-10,6 až -6,4) mm	< 0,001 (S)
Obvod lýtka	Celkem	12	3 098	-8,0 (-11,2 až -4,8) mm	< 0,001 (S)
	RCT	5	424	-5,8 (-7,0 až -4,5) mm	< 0,001 (S)
	ne RCT	7	2 674	-8,8 (-13,6 až -3,9) mm	< 0,001 (S)
Objem nohy	Celkem	3	260	-137,1 (-203,6 až -70,6) ml	< 0,001 (S)
Zarudnutí/erythrocyanóza	Celkem	6	4 187	-0,4 (-0,6 až -0,3) bodu	< 0,001 (S)
VCSS	Celkem	7	916	-2,2 (-3,0 až -1,3) bodu	< 0,001 (S)
	RCT	3	234	-1,8 (-3,5 až -0,1) bodu	0,038 (S)
	ne RCT	4	682	-2,4 (-3,4 až -1,5) bodu	< 0,001 (S)

CI – interval spolehlivosti; RCT – randomizovaná kontrolovaná studie; S – statisticky významné; VCSS – skóre klinické závažnosti žilního onemocnění

Analýzy senzitivity

Vysoké riziko zkeslení bylo identifikováno u 7 RCT a 13 nerandomizovaných studií. Analýzy senzitivity po vyřazení těchto studií ale neukázaly odlišné výsledky.

Vliv MPFF na objektivní projevy CHŽO

Otok byl v zařazených studiích hodnocen na základě některé ze 3 proměnných: obvod nohy na úrovni kotníku, obvod dolní části lýtka a objem nohy, resp. dolní části dolní končetiny. Délka léčby byla 4 týdny až 12 měsíců. Obvod kotníku byl měřen v 17 studiích ($n = 18362$ s MPFF). Během léčby MPFF došlo k průměrnému zmenšení o 7,6 mm (95% CI -9,1 až -6,2 mm, $p < 0,001$). Obvod lýtka sledovaný ve 12 studiích ($n = 3098$ s MPFF) snížila léčba MPFF průměrně o 8,0 mm (95% CI -11,2 až -4,8 mm, $p < 0,001$) a objem dolní části končetiny podle 3 studií ($n = 260$ s MPFF) o 137,1 ml (95% CI -203,6 až -70,6 ml, $p < 0,001$) (Obr. 3).

Hojení bérkových vředů sledovalo 8 studií ($n = 979$ s MPFF). Délka léčby byla od 2 do 6 měsíců. K úplnému vyhojení vředu do konce studie vedla MPFF u 48,9 % léčených (95% CI 30,3 až 67,8 %, $p < 0,001$). Zlepšení hojení vředů hodnotily 3 nerandomizované studie ($n = 459$ s MPFF) s délkou sledování 2 až 6 měsíců. Zlepšení bylo při léčbě MPFF popsáno u 74,6 % pacientů (95% CI 65,2 až 83,0 %, $p < 0,001$) (Obr. 4).

Zarudnutí a erythrocyanóza byly sledovaným parametrem v 6 studiích ($n = 4187$ s MPFF). Všechny používaly 4bodovou škálu a hodnotily léčbu samotnou MPFF po dobu 8 týdnů. Sdružená data ukázala pokles skóre průměrně o 0,4 bodu (95% CI -0,6 až -0,3 bodu, $p < 0,001$) (Obr. 3).

detralex®

MPFF® – mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce

registrovaná
ochranná
známka

DETRALEX® – JEDINÝ S MPFF® 1-3



**Chronické žilní
onemocnění**
2 tbl denně

**Hemoroidální
onemocnění**
až 6 tbl denně

ČÍSLO 1 v mezinárodních i národních doporučeních⁴⁻⁶

Zkrácená informace o přípravku Detralex®

SLOŽENÍ*: Flavonoidorum fractio purificata micronisata 500 mg (mikronizovaná, purifikovaná flavonoidní frakce - MPFF): Diosminum 450 mg, Flavonoida 50 mg vyjádřené jako Hesperidinum v jedné potahované tabletě. **INDIKACE***: Léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin, funkčních nebo organických: pocit tíhy, bolest, noční křeče, edém, trofické změny, včetně bérčového vředu. Léčba akutní ataky hemoroidálního onemocnění, základní léčba subjektivních příznaků a funkčních objektivních projevů hemoroidálního onemocnění. Přípravek je indikován k léčbě dospělých. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ***: *Venolymfatická insuficience*: 2 tablety denně. *Hemoroidální onemocnění*: Akutní ataka: 6 tablet denně během 4 dní, poté 4 tablety denně další 3 dny. Udržovací dávka: 2 tablety denně. **KONTRAINDIKACE***: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ***: Podávání přípravku Detralex v symptomatické léčbě akutních hemoroidů nevylučuje léčbu dalších onemocnění konečnicku. Pokud symptomy brzy neodezní, je nutné provést proktologické vyšetření a léčba by měla být přehodnocena. Hladina sodíku: bez sodíku. **INTERAKCE***. **FERTILITA***. **TĚHOTENSTVÍ/KOJENÍ***: Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Podávání v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se léčivá látka/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence /děti nelze vyloučit. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE***: Žádný vliv. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY***: Časté: průjem, dyspepsie, nauzea, vomitus. *Vzácné*: závratě, bolesti hlavy, pocit neklidu, vyrážka, svědění, kopřivka. *Méně časté*: kolitida. *Frekvence neznámá*: abdominální bolest, ojedinělý otok obličeje, rtů, víček, výjimečně Quinckeho edém. **PŘEDÁVKOVÁNÍ***. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI***: Venotonikum (venofarmakum) a vazoprotektivum. Detralex působí na zpětný návrat krve ve vaskulárním systému: snižuje venózní distenzibilitu a redukuje venostázu, na úrovni mikrocirkulace normalizuje kapilární permeabilitu a zvyšuje kapilární rezistenci; zvyšuje lymfatický průtok. **UCHOVÁVÁNÍ***: Při teplotě do 30 °C. **VELIKOST BALENÍ***: 30, 60, 120 a 180 potahovaných tablet. Datum revize textu: 16. 12. 2022. Přípravek je k dispozici v lékárnách na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://sukl.gov.cz/prehledy-cen-a-uhrad-leciv/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdravotniho-pojisteni>. Registrační číslo: 85/392/91-C. Držitel rozhodnutí o registraci: **LES LABORATOIRES SERVIER** 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Další informace na adrese: **Servier s.r.o.**, Florentinum, Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: 222 118 111, www.servier.cz.

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

** Všimněte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku Detralex

1. Žádost o poskytnutí informací ze dne 30. 9. 2019, Státní ústav pro kontrolu léčiv (<http://sukl.cz>). 2. Žádost o poskytnutí informací ze dne 9. 1. 2023, Státní ústav pro kontrolu léčiv (<http://sukl.cz>). 3. Rozsudek Městského soudu v Praze ze dne 18. 11. 2024. 4. Nicolaiides AN. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol 2018 June; 37(3):181-254. 5. Karetová D. et al. Léčba chronického žilního onemocnění. Doporučený postup ČAS ČLS JEP 2023. ISBN 978-80-11-03348-4. 6. Karetová D. a spol. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře – chronická žilní onemocnění. Novelizace 2024. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. SVL ČLS JEP. 2024.

SERVIER
moved by you

Tab. 4. Podíl pacientů s úplným vyhojením nebo zlepšením hojení bérčových vředů při léčbě MPFF v metaanalýze 56 studií

Efekt	Typ studie	Počet studií	Počet pacientů	Podíl pacientů (95% CI)	Hodnota p
Úplné vyhojení bérčového vředu	Celkem	8	979	48,9 % (30,3–67,8)	< 0,001 (S)
	RCT	5	658	60,5 % (40,3–78,9)	< 0,001 (S)
	ne RCT	3	321	29,3 % (6,3–60,5)	< 0,001 (S)
Zlepšení hojení bérčového vředu	Celkem	3	459	74,6 % (65,2–83,0)	< 0,001 (S)

CI – interval spolehlivosti; RCT – randomizovaná kontrolovaná studie; S – statisticky významné

VCSS bylo hodnoceno v 7 studiích (n = 916 s MPFF). Zařazení do nich byli pacienti s CHŽO stadií C2–C6 a délka léčby byla 4 týdny až 6 měsíců. Ve 3 studiích pacienti podstoupili žilní intervenční zákrok. Sdružené výsledky ukázaly pokles VCSS průměrně o 2,2 bodu (95% CI -3,0 až -1,3 bodu, p < 0,001) (Obr. 3).

Tabulka 3 a tabulka 4 uvádějí přehled těchto dat, u některých parametrů včetně samostatných sdružených výsledků vypočítaných zvlášť pro RCT a zvlášť pro nerandomizované studie.

Analýzy senzitivity

Vysoké riziko zkreslení bylo zjištěno u 5 RCT a 7 nerandomizovaných studií. Analýzy senzitivity uvedené výsledky nezměnily.

LITERATURA

1. Nicolaidis A, Lobastov K, Mansilha A, et al. Effectiveness of micronized purified flavonoid fraction on venous symptoms and signs in patients at all stages of chronic venous disease: a systematic review and meta-analysis, Part I: symptoms, *Int Angiol.* 2025 Dec;44(6):445-468.

Závěr

Velká metaanalýza randomizovaných i nerandomizovaných prospektivních studií s MPFF v léčbě CHŽO všech stadií ukázala, že tato perorální léčba v dávce 1000 mg/den významně zmírňuje subjektivní příznaky i objektivní projevy CHŽO a u značné části pacientů vede k jejich úplnému vymizení. Přes 90 % pacientů vyjádřilo spokojenost s léčbou MPFF. Jde o potvrzení symptomatického zlepšení, ale i o robustní důkazy o příznivém vlivu MPFF přidané ke standardní terapii na zmírnění objektivních známek CHŽO – otoku dolních končetin, kožních změn a hojení bérčových vředů. Tyto výsledky jsou platné u širokého spektra pacientů s CHŽO jak v podmínkách kontrolovaných studií, tak v observačních studiích z reálné praxe.

2. Nicolaidis A, Lobastov K, Mansilha A, et al. Effectiveness of micronized purified flavonoid fraction on venous symptoms and signs in patients at all stages of chronic venous disease: A systematic review and meta-analysis. Part II: signs. *Int Angiol.* 2025 Dec;44(6):469-485.

Vzdělávejte se s námi on-line



z pohodlí domova



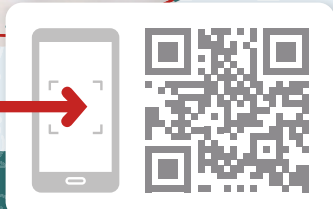
prostřednictvím akreditovaných on-line kurzů



kurzy jsou pro vás zdarma



Dostupné na www.online.solen.cz



RECENZE KNIHY Etika a komunikace v medicíně

Petr Bartůněk a Jana Šeblová, editoři

Grada, 2025, ISBN: 978-80-271-5976-5

Moderní pohled na trvale potřebné hodnoty v medicíně

Moderní medicína je ovlivňována obrovským rozvojem technologií, které se promítají do diagnostických a terapeutických postupů. Tím vstupuje do života lékařů i pacientů. Současný pacient vnímá pokroky vědy a předpokládá, že právě nové metody a léčebné prostředky mu pomohou v jeho cestě životem, v cestě ke zdraví. Ne všechny situace však lze postihnout aktivitou enzymů, zobrazovacími metodami a nejnovějšími technikami. Nezřídka ani moderní lék nemusí mít potřebný účinek, aby pacient pocítil příznivý efekt právě u něho samotného. Klinická praxe však dokládá, že medicína jako obor vychází ve svých kořenech z kontaktu lékaře a pacienta, na něhož teprve navazují zmíněné výdobytky moderního světa.

Jak lékař, tak pacient vytvářejí rámec celého procesu. Na jejich vzájemném působení závisí z velké části i úspěšnost diagnostiky a terapie. Správné rozpoznání potíží nemocného, volba následujícího postupu, který vyžaduje i vzájemný kontakt mezi lékaři a dalšími odborníky, s sebou přináší požadavek tolik potřebné komunikace, která dláždí cestu k diagnóze a dalším opatřením. A celý tento proces by měl vyvěrat z etických principů, které jsou základním pilířem nejen v oblasti medicíny.

Kniha „Etika a komunikace v medicíně“ editorů Petra Bartůněka a Jany Šeblové je výběrem nejvýznamnějších textů autorů, jejichž příspěvky vycházely postupně v nakladatelství Grada v letech 2011 až 2024 a které navazovaly na konference pořádané Českou lékařskou komorou. Projekt probíhal za velkého přispění prof. PhDr. et PhDr. Radka Ptáčka, Ph.D., který byl jeho iniciátorem. Autoři kapitol jsou přední odborníci z medicíny i mimo ni, kteří promítli do textů ze svých oborů dlouholeté znalosti, zkušenosti a pohledy.

Kniha přináší široký vhled na tuto nesmírně důležitou oblast a ukazuje význam obsahu obou pojmů pro medicínu a její nositele. Právě překotný vývoj moderního světa a zejména technologií s sebou nese potřebu určitého zastřešení etickými principy, které vytvářejí rámec pro odpovědi na nové otázky. A přitom zůstává základním kamenem komunikace. Kniha poskytuje pohled na etiku, etické chování a jeho vliv na vztahy mezi lékařem a pacientem i mezi lékaři navzájem. Pohledy formulované různými odborníky, do jejichž názorů se promítají roky zkušeností a praxe, vedou jistě k zamyšlení nad současnou situací v medicíně a pro každého lékaře by měly být zdrojem mnoha myšlenek. Většinou na ně nemá čas v rámci své každodenní klinické praxe, ale právě tato monografie je výborným a potřebným doplněním jeho profesionální cesty. Jsou to i psychologické a sociální souvislosti ve vztahu

lékaře a pacienta a konečně i etická dilemata, která přináší současná společnost s vývojem umělé inteligence. Etické aspekty v medicíně jsou předmětem úvodní části knihy.

Kvalitní medicína potřebuje vedle vyspělých a vědecky podložených metod i kvalitní komunikaci, z níž vyplyne i řada správně provedených diagnóz. Nemusím připomínat, že právě od komunikace se odvíjí úspěšný medicínský postup, který je oceněn nejen lékařem, ale hlavně pacientem. Proto je komunikace druhou důležitou částí knihy. Zatímco etické aspekty osobnosti se formují dlouhodobě s jejím vývojem, výchovou a prostředím, zásady správné komunikace si může každý osvojit vlastním vzděláváním. Zkušenost a praxe nejsou „učiteli“ komunikace, ale mohou jen ovlivnit nabyté komunikační schopnosti v dalším profesním vývoji zdravotnického pracovníka. Komunikace je mostem mezi lidmi, v lékařské praxi mezi lékařem a pacientem a mezi zdravotnickými pracovníky navzájem. V knize je dokumentován rozdíl mezi paternalistickými a partnerskými vztahy mezi lékaři a pacienty a jejich historický vývoj. I ty se významně promítají do způsobů komunikace. Významnou součástí každodenní práce lékaře je schopnost empatie, resp. empatického chování, které pak i ovlivňuje vztah k pacientovi.

Ve třetí části knihy jsou pojednány právní aspekty zahrnující především opět komunikaci. Řada problémů totiž vzniká v komunikační rovině a nedostatky v komunikaci jsou pak nejčastějšími příčinami stížností. V této části jsou přiblíženy etické normy a kodexy, postavení informovaného souhlasu i jeho psychologické aspekty. Je představena Hippokratova přísaha a její projekce do současnosti včetně poslání lékaře jako vždy pomáhajícího a nikdy neškodícího pacientovi.

Kniha tak zahrnuje oblasti, které pronikají do každodenní práce nejen lékaře, ale každého zdravotnického pracovníka. Pacient potřebuje ke své cestě ve zdraví i nemoci nejen přesné diagnostické metody a účinná léčebná opatření, ale i naslouchajícího empatického lékaře. Mladá generace lékařů, kteří budou pracovat kdekoli v medicíně, by měla projít vedle svého odborného vzdělání i těmito tématy. Přitom základní myšlenky by mohli získat studenti ještě během studia na lékařské fakultě. A kniha „Etika a komunikace v medicíně“ je výborným zdrojem témat, která přímo vybízejí k zamyšlení a využití každým zdravotnickým pracovníkem v současné i budoucí medicínské praxi.

Prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.

*III. interní klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Všeobecné fakulturní nemocnice, Praha*

Vnitřní lékařství

Ročník 72, 2026, číslo 2

Předseda redakční rady:

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Výkonní šéfredaktoři:

prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.

Užší redakční rada:

prof. MUDr. David Karásek, Ph.D., MUDr. Zdeněk Monhart, Ph.D.,
MUDr. Hana Šarapatková, Ph.D., MUDr. Jan Škrha jr., Ph.D.,
prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc., prof. MUDr. Jan Václavík, Ph.D.,
prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Širší redakční rada:

prof. MUDr. Richard Češka, CSc., FACP, FEFIM, prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc.,
prof. MUDr. Pavel Horák, CSc., prof. MUDr. Petr Husa, CSc., doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH,
doc. MUDr. Soňa Kiňová, CSc., prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.,
prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA, prof. MUDr. Michal Kršek, CSc.,
MUDr. Jana Lacinová, prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc, FRCP,
prof. MUDr. Marián Mokáň, DrSc, FRCP, MUDr. Barbora Nussbaumerová, Ph.D.,
MUDr. Jindřich Olšovský, Ph.D., prof. MUDr. Juraj Payer, CSc., prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA,
prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc., prof. MUDr. Jindřich Špínar, CSc.,
prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA, prof. MUDr. Eva Topinková, CSc.,
doc. MUDr. Ondřej Urban, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., prof. MUDr. Jiří Widimský jr., CSc.



Vydavatel:

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, z. s.
Sokolská 490/31, 120 26 Praha, IČ 00444359

Adresa redakce:

SOLEN, s. r. o., Lazecká 297.51, 779 00 Olomouc
tel: +420 582 397 407, www.solen.cz

Redaktorka:

Mgr. Kateřina Dostálová, dostalova@solen.cz
tel: +420 725 003 510

Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Michal Bajnok, bajnok@solen.cz

Obchodní oddělení:

Mgr. Martin Jíša, jisa@solen.cz,
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6
tel: +420 734 567 855

**Vydavatel nese 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 v ČR:

Cena předplatného (8 čísel) včetně supplement na rok 2026
je 1 950 Kč.

Časopis můžete objednat na www.solen.cz,
e-mailem: predplatne@solen.cz,
telefonem: +420 734 254 064

Předplatné v SR:

Cena předplatného (8 čísel) včetně supplement na rok 2026 je 116 €.

Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a. s.
Oddelenie inej formy predaja
P. O. BOX 183, 830 00 Bratislava 3
tel: 0800 188 826
e-mail: predplatne@mpkapa.eu
www.ipredplatne.sk

Registrace MK ČR pod číslem E 1202

ISSN 0042-773X (print), ISSN 1801-7592 (on-line)

Citační zkratka: Vnitř Lék.

Časopis je indexován v:

EMBASE: Excerpta Medica, SCOPUS, MEDLINE, Index Medicus,
Bibliographia medica Českoslovacca, Bibliographia medica Slovaca,
Index Copernicus International, Chemical Abstracts, INIS Atomindex





Dávky šité na míru v silách: 40/1,5 mg a 80/1,5 mg telmisartanu / indapamidu v tabletách s řízeným uvolňováním¹

Tedenomo[®]

telmisartanum / indapamidum

Tablety s řízeným uvolňováním 40 mg/1,5 mg; 80 mg/1,5 mg

TEDENOMO

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Tedenomo 40 mg/1,5 mg, Tedenomo 80 mg/1,5 mg tablety s řízeným uvolňováním. **Složení:** Jedna tableta s řízeným uvolňováním obsahuje: 40 mg telmisartanu a 1,5 mg indapamidu nebo 80 mg telmisartanu a 1,5 mg indapamidu. **Indikace:** Přípravek Tedenomo je indikován k substituční terapii esenciální hypertenze u dospělých pacientů, jejichž krevní tlak je adekvátně kontrolován kombinací telmisartanu a indapamidu podávanými současně ve stejných dávkách jako jsou v kombinaci, ale jako samostatné tablety. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku Tedenomo je jedna tableta denně. Fixní kombinace není vhodná pro iniciační terapii. Pacienti mají mít před převedením na přípravek Tedenomo krevní tlak kontrolován stabilními dávkami monokomponentních léčivých látek. Dávka přípravku Tedenomo má být založena na dávkách jednotlivých složek kombinace v době přechodu. Pokud je nutná změna dávkování, má být provedena individuální titrací jednotlivých složek kombinace. Při těžké poruše funkce ledvin (clearance kreatininu pod 30 ml/min) je přípravek Tedenomo kontraindikován u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není úprava dávkování nutná, ale zvažují a příbuzná diuretika jsou plně účinná pouze tehdy, když je funkce ledvin normální nebo jen minimálně snižena. Přípravek Tedenomo je při těžké poruše funkce ledvin kontraindikován. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nemá dávka přípravku Tedenomo překročit 40 mg/1,5 mg. U starších pacientů není úprava dávky nutná, ale hladina kreatininu v plazmě musí být upravena s ohledem na věk, tělesnou hmotnost a pohlaví. Starší pacienti mohou být léčení přípravkem Tedenomo, pokud je funkce ledvin normální nebo jen minimálně narušena. Přípravek Tedenomo není doporučen u dětí a dospívajících ve věku do 18 let. Perorální podání jednou denně, nejlépe ráno, tablety mají být spolknuty vcelku s tekutinou, s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, na sulfonamidy nebo na kteroalkalické pomocné látky. 2. a 3. trimestr těhotenství. Těžká porucha funkce jater nebo jaterní encefalopatie. Těžká porucha funkce ledvin. Hypokalemie. Obstrukční poruchy žlučových cest. Současné podávání telmisartanu s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²). **Zvláštní upozornění:** Léčba pomocí antagonistů receptoru angiotensinu II nesmí být zahájena během těhotenství. Přípravek nesmí být podáván pacientům s cholestatickou nebo stenózou arterie zasaženou jedinou funkční ledvinou hrozi zvýšené riziko závažné hypotenze a renální nedosta- tečnosti. Snižování intravaskulárního objemu a/nebo deplece sodíku se má před podáním přípravku korigovat. U pacientů s poruchou funkce ledvin se doporučuje pravidelné sledování hladin draslíku a kreatininu. Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátů receptorů pro angiotensin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Léčba přípravkem Tolvacem se nedoporučuje u pacientů s primárním aldosteronismem. Zvýšená opatnost je nutná u pacientů se stenózou aortální nebo mitrální chlopně nebo s hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií. U pacientů s diabetem je vhodné pravidelné sledování hladiny glukózy v krvi, s případnou úpravou dávky inzulinu nebo antidiabetik, protože se může objevit hypoglykémie. Jestliže se během léčby objeví fotosenzitivní reakce, je doporučeno léčbu přerušit. Hladinu sodíku je nutno stanovit ještě před zahájením léčby a pak ji v pravidelných intervalech kontrolovat. U rizikových pacientů se doporučuje pečlivě monitorovat hladinu draslíku v séru. Telmisartan a další antagonisté receptoru angiotensinu II zjevně navozují u černošské populace méně vý-razné snížení krevního tlaku než u jiných lidských ras. Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidálnímu edému s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Primární léčbou je co nejrychlejší přerušování užívání léků. Při nadměrném snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou chorobou srdeční může dojít k infarktu myokardu nebo k cévní mozkové příhodě. Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. **Interakce:** Dioxin, draslík setřící diuretika nebo doplňky obsahující draslík, lithium, nesteroidní protizánětlivé léky (NSA), diuretika, jiná antihypertenziva, kortikosteroidy, antirytmika třídy Ia a III, některá antipsychotika (např. fenothiaziny, benzamidy, butyrofenony, pimozid),

- ★ VELMI DOBRÁ SNÁŠENLIVOST²
- ★ MINIMÁLNÍ VÝKYVY TLAKU²
- ★ 24 HODINOVÁ KONTROLA TLAKU¹

inhibitory ACE, amfotericin B (i.v.), glukokortikoidy a mineralokortikoidy (systémové podání), tetrakosaktid, stimuluji laxativa, baklofen, alopurinol, metformin, jodované kontrastní látky, imipraminová antidepresiva, neuroleptika, soli vápníku, cyklosporin, takrolimus, tetrakosaktid. **Těhotenství a kojení:** Přípravek je kontraindikován v průběhu 2. a 3. trimestru těhotenství a není doporučen v průběhu 1. trimestru těhotenství. Podávání přípravku během kojení se nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek může individuálně vyvolat různé reakce související s poklesem krevního tlaku, zejména na začátku léčby. Při řízení vozidel nebo obsluze strojů je třeba vztít v úvahu, že se mohou objevit závratě nebo ospalost. **Nežádoucí účinky:** Časté a velmi časté: Hypokalemie, makulopapulární vyrážky, hypersenzitivní reakce. **Balení:** 30 tablet s řízeným uvolňováním. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a světlem. Tento léčivý přípravek nevyžaduje zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

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

Datum registrace: 22. 10. 2024. Držitel rozhodnutí o registraci: Krka, d.d., Novo mesto, Slovinsko. Reg. č.: 40 mg/1,5 mg: 58/360/23-C, 80 mg/1,5 mg: 58/361/23-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.

Literatura:

1. SPC Tedenomo
European Patent Office (EPO) 10/2024.
Dostupné na: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/082846360/publication/WO2023001880A1?q=pr%3DWO2023001880A1>

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



Verospiron®

Spironolactonum

Léčba
srdečního selhání
se sníženou ejekční
frakcí.¹

4. antihypertenzivum
do kombinace v léčbě
rezistentní
hypertenze^{2,3}



Zkrácená informace o přípravku: Verospiron 25 mg tablety; Verospiron 50 mg tvrdé tobolky

Složení: Spironolactonum 25 mg v jedné tabletě; Spironolactonum 50 mg v jedné tobolce. **Indikace:** Primární hyperaldosteronismus (diagnóza a léčba). Přidatná léčba srdečního selhání (NYHA třída III-IV a EF \leq 35%) a arteriální hypertenze. Edémy při nefrotickém syndromu. Ascites a edémy v případě jaterní cirhózy. Ascites způsobený maligním nádorem. Hypokalemie, pokud jiná opatření jsou považována za nedostatečná nebo nevhodná. Také jako profylaxe hypokalemie u léčby digitalisem, kdy jiná opatření jsou považována za nedostatečná nebo nevhodná. **Dávkování a způsob podání:** Obvykle se denní dávka Verospironu podává po jídle v jedné nebo ve dvou dílčích dávkách. Užití jedné denní dávky nebo první denní dávky se doporučuje ráno. **Primární hyperaldosteronismus:** Pro stanovení diagnózy: Dlouhý test: spironolacton se podává v denní dávce 400 mg po dobu 3 až 4 týdnů. Úprava hypokalemie a hypertenze dokazuje předpoklad primárního hyperaldosteronismu. Krátký test: Spironolacton se podává v denní dávce 400 mg po dobu 4 dnů. Pokud se hladina draslíku v séru zvyšuje během podávání spironolactonu a snižuje při přerušení jeho podávání, je třeba vzít v úvahu podezření na diagnózu primárního hyperaldosteronismu. **Léčba:** V předoperační přípravě se podává spironolacton v dávce 100–400 mg denně. U pacientů, kteří nejsou schopni podstoupit operaci, se má spironolacton podávat ve formě dlouhodobé udržovací léčby, a to v nejnižších účinných dávkách. Při dlouhodobé terapii je vhodné kombinovat spironolacton s dalšími diuretiky, aby se snížil výskyt nežádoucích účinků. **Edémy (městnavé srdeční selhání, nefrotický syndrom):** Dospělí: úvodní denní dávka je obvykle 100 mg (25–200 mg) v jedné nebo ve dvou dílčích dávkách. **Ascites při maligním nádoru:** Úvodní dávka je obvykle 100–200 mg denně. V závažných případech je možné dávku postupně zvyšovat až na 400 mg/den. **Ascites a edémy při jaterní cirhóze:** Dávka 100 mg/den, pokud je poměr Na^+/K^+ v moči vyšší než 1,0. Pokud je nižší než 1,0, pak 200–400 mg/den. **Přidatná léčba srdečního selhání (NYHA třída III-IV a EF \leq 35%):** léčba má být ve spojení se standardní terapií započata dávkou spironolactonu 25 mg jednou denně, pokud je hladina sérového draslíku \leq 5,0 mEq/l a sérového kreatininu \leq 2,5 mg/dl. **Přidatná léčba při arteriální hypertenzi:** Počáteční dávka je 25 mg denně v jedné dávce v kombinaci s dalšími antihypertenzivy. Pokud není dosaženo po 2 týdnech léčby cílové hodnoty krevního tlaku, má být dávka zdvojnásobena. U pacientů léčených inhibitory ACE nebo blokátory receptoru pro angiotenzin mají být před nasazením spironolactonu zhodnoceny hladiny draslíku v krvi a kreatininu. **Hypokalemie:** Pokud suplementace draslíku nebo jiné draslík šetřící metody nejsou dostačující, podává se 25–100 mg denně. **Pediatrická populace:** Počáteční dávka je 1 až 3 mg/kg tělesné hmotnosti denně v jedné dávce nebo rozděleně ve 2 až 4 dávkách. **Starší osoby:** Doporučuje se započít léčbu nejnižší dávkou a tuto titrovat směrem nahoru dle potřeby. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocnou látku, anurie, akutní renální selhání, závažná porucha funkce ledvin (glomerulární filtrace < 10 ml/min), hyperkalemie, hyponatremie, Addisonova choroba, souběžné užívání eplerenonu nebo kalium šetřících diuretik nebo náhrad draslíku. Verospiron 50 mg: u pediatrických pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin. **Zvláštní upozornění:** Spironolacton je třeba podávat s velkou opatrností, pokud na základě souvisejícího onemocnění je tendence k rozvoji acidózy a/nebo hyperkalemie. Léčba spironolactonem může způsobit přechodné zvýšení močoviny. Spironolacton může způsobit reverzibilní hyperchloremickou metabolickou acidózu. Tento přípravek obsahuje laktózu. Verospiron 50 mg: s ohledem na riziko hyperkalemie mají být kalium šetřící diuretika používána s opatrností u pediatrických pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin. **Interakce:** Současné užívání spironolactonu s jinými kalium šetřícími diuretiky, ACE inhibitory, antagonisty receptoru pro angiotenzin II, blokátory aldosteronu, doplňky draslíku, dietou bohatou na draslík nebo náhražkami kuchyňské soli obsahujícím draslík může vést k hyperkalemii. Digoxin: spironolacton může zvýšit polčas digoxinu. To může vést ke zvýšení hladin digoxinu v séru a následně k digitalisové toxicitě. Heparin, nízkomolekulární heparin: současné užití spironolactonu s heparinem nebo s nízkomolekulárním heparinem může vést k závažné hyperkalemii. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: hyperkalemie, arytmie, snížení libida, gynekomastie, erektilní dysfunkce, poruchy menstruace. Časté: nauzea, zvracení, infertilita. Nežádoucí účinky obvykle vymizí po přerušení terapie. **Držitel registračního rozhodnutí:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapešť, Maďarsko. **Datum schválení:** Verospiron 25 mg tablety 8.9.1992, Verospiron 50 mg tvrdé tobolky 19.1.2000.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Dříve, než přípravek předepíšete, seznámte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku**

Reference: 1. Aktualizace Evropských doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání 2021; 2. Williams B, Mancia G, Kreutz R, et al. 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. Eur J Intern Med. 2024;[epub ahead of print]. doi:10.1016/j.ejim.2024.05.012; 3. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension European Heart Journal; 2024 – doi:10.1093/eurheartj/ehae178.



GEDEON RICHTER
Health is our mission