

Vnitřní lékařství

4

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 – SOUČASNÉ TRENDY V GASTROENTEROLOGII

Onkologický screening v gastroenterologii a hepatologii

Idiopatické střevní záněty – současný stav v České republice a budoucí perspektivy

Pohled na akutní pankreatitidu očima mladých gastroenterologů

MASLD a její štíhlý fenotyp

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Minerálová a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin (CKD-MBD):
praktický pohled pro internistu

Primární hyperaldosteronismus: Přehled americko-evropských doporučených postupů Endocrine Society z roku 2025

DOBRÁ RADA

Kombinace hemového a nehemového železa: detailní pohled na jejich synergii, biologii a význam podle nových in vitro dat

FARMAKOLOGICKÝ PROFIL

Osilodrostat

VE ZKRATCE

Vaskulitidy – rychlý diagnosticko-terapeutický tahák pro internistu

Spojili jsme síly

Interní medicína pro praxi a Vnitřní lékařství pod jednou hlavičkou

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

ELUXEO® 8000

Endoscopy system



Endoskopie v UHD kvalitě

ENDOSKOPICKÁ TECHNIKA FUJIFILM

Kompletní portfolio špičkových flexibilních endoskopů pro diagnostické i terapeutické výkony nejen v Gastroenterologii a Bronchoskopii.

FUJIFILM je průkopníkem v diagnostických zobrazovacích a informačních systémech pro zdravotnická zařízení. Klinicky ověřené produkty a technologie se neustále vyvíjejí, aby pomohly lékařským profesionálům pracovat efektivně a účelně.



Stáhněte si
nový
katalog
Suppmed



FUJIFILM
Value from Innovation

Hlavní téma – současné trendy v gastroenterologii

Vážené a milé kolegyně a kolegové,
je nám velkou ctí, že jsme jako Sekce mladých gastroenterologů (SMG) dostali možnost připravit hlavní téma tohoto čísla, které se týká současných trendů v gastroenterologii. Dovolte nám pozvat Vás k přečtení čtyř článků připravených mladými gastroenterology pod vedením zkušených mentorů. Věnují se v nich aktuálním tématům a novinkám v gastroenterologii, ale i hepatologii, která je nedílnou součástí našeho oboru.

Jan Křivinka z Olomouce přehledně shrnuje aktuální screeningové programy v gastroenterologii a hepatologii včetně relativně nového programu surveillance karcinomu pankreatu u osob s vysokým rizikem (studie HEPACAS). Důležitou novinkou platnou od počátku letošního roku je snížení věkové hranice pro vstup do screeningu kolorektálního karcinomu na 45 let. K tomuto posunu došlo z důvodu setrvalého nárůstu incidence kolorektálního karcinomu v ČR u osob mladších 50 let.

Václav Štěpánek z Českých Budějovic se věnuje současnému pohledu na idiopatické střevní záněty s důrazem na moderní farmakoterapeutické možnosti, které se výrazně rozšiřují a zásadně zlepšují průběh onemocnění se všemi důsledky. Dostupnost cílené léčby v ČR narůstá, avšak z různých důvodů se stále nedostává všem potřebným pacientům. Článek mimo jiné představuje data z registru CREdIT, v němž jsou v ČR sledováni pacienti léčení cílenou terapií.

Martin Kyselý z Hradce Králové ve svém sdělení představuje aktuální pohled na péči o pacienty s akutní pankreatitidou. Prakticky popisuje,

jak k pacientům přistupovat od diagnostiky až po řešení komplikací choroby. Dále vysvětluje, že řada postupů, se kterými se v klinické praxi setkáváme, je již obsoletní a není v souladu s aktuálními mezinárodními doporučeními, jejichž dodržování snižuje morbiditu a zlepšuje prognózu nemocných.

Kateřina Janstová z Prahy nabízí netradiční a v tuzemském i mezinárodním písemnictví opomíjený pohled na v současnosti nejvíce diskutovanou hepatologickou diagnózu – jaterní steatózu asociovanou s metabolickou dysfunkcí (MASLD), konkrétně na její štíhlý fenotyp. Diskutuje genetické a patofyziologické pozadí problematiky a zdůrazňuje vyšší riziko pokročilého jaterního onemocnění a vyšší mortalitu u této, často přehlížené skupiny pacientů s MASLD.

Děkuji všem autorům za jejich čas a energii, které přípravě svých sdělení věnovali. Mám radost, že se nám podařilo připravit hlavní téma díky spolupráci různých pracovišť napříč republikou a díky společnému úsilí začínajících a zkušených lékařů. Vzájemný mezigenerační dialog, spolupráce, úcta a respekt jsou dle mého názoru důležitým pilířem kvalitní lékařské péče. Dobrý mentor může zásadně ovlivnit směřování a kariéru začínajícího lékaře. A možná i naopak?

Přeji Vám zajímavé čtení a hezké léto.

MUDr. Denisa Kyselová, Ph.D.

Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha

Předsedkyně SMG ČGS JEP

Vnitřní lékařství

www.casopisvnitrnilekarstvi.cz



Obsah


 článek v e-verzi

EDITORIAL / EDITORIAL

Hlavní téma – současné trendy v gastroenterologii

Denisa Kyselová - - - - - 203

HLAVNÍ TÉMA / MAIN TOPIC

Onkologický screening v gastroenterologii a hepatologii

Oncological screening in gastroenterology and hepatology
Jan Křivinka, Přemysl Falt, Barbora Pipek, Ondřej Urban - - - - - 208

Idiopatické střevní záněty – současný stav v České republice a budoucí perspektivy

Inflammatory bowel diseases – current situation in the Czech Republic and future perspectives
Václav Štěpánek, Martin Bortlík - - - - - 215

Pohled na akutní pankreatitidu očima mladých gastroenterologů

Acute pancreatitis: a practical update through the eyes of young gastroenterologists
Martin Kyselý, Štěpán Šembera - - - - - 224

MASLD a její štíhlý fenotyp

MASLD and its lean phenotype
Kateřina Janstová, Denisa Kyselová, Pavel Trunečka - - - - - 232

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

Minerálová a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin (CKD-MBD): praktický pohled pro internistu

Mineral and bone disorder in chronic kidney disease (CKD-MBD): a practical perspective for the internist
Kateřina Oulehle, Jan Vachek, Oskar Zakijyanov, Martin Jedlička, Richard Pikner, Vladimír Tesař - - - - - 240

Primární hyperaldosteronismus: Přehled americko-evropských doporučených postupů Endocrine Society z roku 2025

Primary aldosteronism: A review of the 2025 American-European Endocrine Society Clinical Practice Guidelines
Zdeněk Ramík, Libor Jelínek, Monika Beliančinová, Martin Ráchela, Jiří Vrtal, Josef Dodulík, Tomáš Kvapil, Jan Václavík - - - - - 247

Diabetes mellitus 2. typu + glaukóm = diabetes mellitus 4. typu

Type 2 diabetes mellitus + glaucoma = type 4 diabetes mellitus
Štefan Sotak

Časná a setrvalá remise STŘEVNÍCH URGENCÍ U IBD^{1,2}

omvoh[®]
mirikizumab
A Lilly Medicine

Reference: 1. Sands BE, et al. Poster presented at UEGW 2025:MP721, 2. Laharie D, et al. Poster presented at ECCO 2026:PO563

SPC Omvoh naleznete na str. 221

ELI LILLY ČR, s.r.o. Pobřežní 394/12, 186 00 Praha 8, Tel.: +420 234 664 111, www.lilly.com/cz

Lilly A MEDICINE COMPANY



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 užívaných současně. 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 až tehdy, když je funkce ledvin normální nebo jen minimálně snižena. Přípravek Tedenomo je 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 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 narušená. 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 kteroalkol pomocnou látku. 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 choroidální eufuzi 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



DOBRÁ RADA / GOOD ADVICE

Kombinace hemového a nehemového železa: detailní pohled na jejich synergii, biologii a význam podle nových in vitro dat

Combined heme and nonheme iron: a detailed perspective on their synergy, biology, and significance based on new in vitro evidence

Jiří Slíva- - - - - 256

E Chcete být více zdraví – zkuste omezit vysoce průmyslově zpracované potraviny

Do you want to be healthier? Try cutting back on highly processed foods

Markéta Sovová, Eliška Sovová

FARMAKOLOGICKÝ PROFIL / PHARMACOLOGICAL PROFILE

Osilodrostat

Osilodrostat

Michal Kršek, Marta Šimůnková- - - - - 262

VE ZKRATCE / IN BRIEF

Vaskulitidy – rychlý diagnosticko-terapeutický tahák pro internistu

Vasculitides – a fast diagnostic-therapeutic guide for internists

Jakub Videman, Martina Skácelová, Pavel Horák - - - - - 268

Připravujeme do Vnitřního lékařství

2026

5

HLAVNÍ TÉMA: Spánek napříč internou

- Nespavost u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí
- Přístrojová diagnostika v české spánkové medicíně
- Spánek a sportovní výkon

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- Železem podmíněné anémie: kdy perorální a kdy i. v. železo, kolik a jak dlouho
- Manažment pacienta s dnovou artritidou
- Nízko-traumatická zlomenina: okno příležitosti pro sekundární prevenci bez omeškania

KAZUISTIKY

- Akútny koronárny syndróm bez aterosklerózy: paradoxná embolizácia u pacienta s venóznym tromboembolizmom a okulárnym adenokarcinómom pľúc

DOBRÁ RADA

- Očkování proti chřipce – nejčastější mýty a jak o nich komunikovat s pacienty

AI V MEDICÍNĚ A ZDRAVOTNICTVÍ

- Velké jazykové modely ve zdravotnictví: přínosy, rizika a výhled

... a mnoho dalšího



VYJDE
V ZÁŘÍ

Tolvecamo[®]

telmisartanum/amlopidinum/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, amlopidin 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 amlopidinu (ve formě amlopidin-besilátu) a 12,5 mg hydrochlorothiazidu nebo 80 mg telmisartanu, 5 mg amlopidinu (ve formě amlopidin-besilátu) a 12,5 mg hydrochlorothiazidu nebo 80 mg telmisartanu, 10 mg amlopidinu (ve formě amlopidin-besilátu) a 12,5 mg hydrochlorothiazidu nebo 80 mg telmisartanu, 10 mg amlopidinu (ve formě amlopidin-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 amlopidinu 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, průjmy 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 idiosynkratickou 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, biperiden), amantadin, cyklofosfamid, methotrexát, alkohol, barbituráty, narkotika, antidepresiva, 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. Nepláťtež 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



Onkologický screening v gastroenterologii a hepatologii

Jan Křivinka^{1,2} , Přemysl Falt^{1,2}, Barbora Pipek^{1,2}, Ondřej Urban^{1,2}

¹II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická Fakultní nemocnice Olomouc

²Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Nádorová onemocnění gastrointestinálního traktu patří k nejčastějším příčinám úmrtí v České republice. Zásadní roli v sekundární prevenci hrají screeningové programy zaměřené na záchyt prekanceróz a časných stadií onemocnění, které prokazatelně snižují mortalitu a prodlužují přežití pacientů. V tomto přehledovém článku shrnujeme aktuální epidemiologická data, etiopatogenezi a metodiku screeningové diagnostiky u pacientů s Barrettovým jícnem, kolorektálního karcinomu (včetně pacientů s idiopatickými střevními záněty), hepatocelulárního karcinomu u pacientů v terénu jaterní cirhózy a u jedinců v riziku rozvoje karcinomu pankreatu.

Klíčová slova: Barrettův jícen, kolorektální karcinom, IBD, hepatocelulární karcinom, karcinom pankreatu, screening.

Oncological screening in gastroenterology and hepatology

Gastrointestinal cancers are among the leading causes of death in the Czech Republic. Screening programs focused on the detection of precancerous lesions and early-stage disease play a crucial role in secondary prevention, as they have been proven to reduce mortality and improve overall survival rates. In this review article, we summarize current epidemiological data, etiopathogenesis and screening diagnostic methods for patients with Barrett's esophagus, colorectal cancer (including patients with inflammatory bowel disease), hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis and individuals at risk of developing pancreatic cancer.

Key words: Barrett's esophagus, colorectal cancer, IBD, hepatocellular carcinoma, pancreatic cancer, screening.

Úvod

Česká republika se dlouhodobě řadí mezi země s vysokou epidemiologickou zátěží zhoubnými novotvarami gastrointestinálního traktu. Tyto novotvary se podílejí významnou měrou na morbiditě i mortalitě populace. V důsledku toho nabývá sekundární prevence v gastroenterologii na stále větším významu.

Zatímco v oblasti screeningu kolorektálního karcinomu Česká republika disponuje etablovaným celoplošným screeninem, u jiných malignit, jako je například karcinom pankreatu, je prevence založena na cíleném sledování (surveillance) pacientů vybraných rizikových skupin.

Nezastupitelnou roli v identifikaci těchto pacientů sehrávají lékaři primární péče, zejména praktičtí lékaři nebo internisté, kteří tyto rizikové pacienty včas rozpoznají a následně odesílají na specializovanou gastroenterologická pracoviště.

Dispenzarizace pacientů s Barrettovým jícnem

Barrettův jícen je prekancerózní stav, který vzniká na podkladě dlouhodobého (duodeno) gastroesofageálního refluxu. V důsledku chronického dráždění sliznice jícnu kyselým žaludečním obsahem dochází ke změně z dlaždicového epitelu sliznice jícnu na epitel cylindrický s intestinální metaplázií. Prevalence Barrettova jícnu je v populaci kolem 1,5 % a u pacientů s refluxní chorobou jícnu (GERD) je v rozmezí 9 až 15 % (1).

Barrettův jícen výrazně zvyšuje riziko vzniku adenokarcinomu jícnu, které je přibližně 30–40násobně vyšší oproti běžné populaci. Roční incidence adenokarcinomu jícnu v roce 2023 činila 4,03/100 000 osob. Ve srovnání s obdobím do roku 2020 a let 2021–2023 došlo k výraznému nárůstu incidence i mortality na tuto malignitu s výrazně vyšším zastoupením u mužů než u žen, a to v poměru 5,75 : 1 (2).

Mezi hlavní rizikové faktory vzniku Barrettova jícnu patří dlouhodobý GERD, dysfunkce dolního jícnového svěrače, hiátová hernie, poruchy motility svaloviny jícnu, centrální obezita, kouření a abúzus alkoholu. Zvýšenou pozornost je třeba věnovat zejména mužům nad 50 let věku, kteří trpí chronickým GERD a mají některý z dalších rizikových faktorů.

Při diagnostice Barrettova jícnu se opíráme o endoskopické vyšetření s odběrem tkáně z distálního jícnu na histopatologické vyšetření. Při endoskopickém vyšetření u pacientů s Barrettovým jícnem pozorujeme makroskopicky rozdílné zbarvení na rozhraní normální sliznice jícnu (světle růžová barva) a intestinální metaplázie (červené zbarvení) (1). K zpřesnění diagnostiky a detekci dysplastických změn je vhodné využít i virtuální chromoendoskopie (např. NBI – Narrow Band Imaging).

Rozsah postižení onemocnění se hodnotí pomocí Pražských C & M kritérií. Hodnocení probíhá za minimální insuflace a hodnotí se od gastroesofageální junkce, kde měříme délku postižení celého obvodu (C, cirkumference) a maximální délky v centimetrech, do které dosahují výběžky Barrettova jícnu (M, maximal) (3).

Pro definitivní diagnózu je kromě endoskopického nálezu nutné i histopatologické potvrzení intestinální metaplázie. Biopsie by měly být odebrány dle tzv. Seattleského protokolu, při kterém se provádí biopsie ze čtyř kvadrantů od gastroesofageální junkce po 1–2 cm v celém rozsahu metaplázie, a to až 1 cm nad makroskopicky viditelnou hranici postižení (3). Cílem je zachytit miniinvasivně a lokálně ošetřitelné prekancerózní léze, tedy dysplastické změny nízkého a vysokého stupně a slizniční karcinom, které zvyšují riziko vzniku invazivního adenokarcinomu jícnu.

Dispenzarizace pacientů s Barrettovým jícnem v našich podmínkách probíhá dle doporučení České gastroenterologické společnosti (ČGS).

Pokud nejsou ve vzorku zastíženy dysplastické změny, je termín kontrolní esofagogastroskopie za 6 až 12 měsíců. Je-li nález stacionární, intervaly se prodlužují: u krátkého segmentu (do 3 cm) je kontrola za 3–5 let, u dlouhého segmentu (nad 3 cm) za 2–3 roky. Jestliže je zachycena dysplázie lehkého či těžkého stupně, je pacient indikován k endoskopické terapii-endoskopické slizniční resekci (EMR) nebo endoskopické submukózní disekci (ESD) u viditelných lézí nebo k radiofrekvenční ablacii (RFA) k ošetření makroskopicky nedetekovatelné dysplázie, anebo k ošetření reziduálního Barrettova jícnu po předchozí endoskopické resekci lokalizované léze. Po ošetření následují intenzivní kontroly dalších 3–6 měsíců v následujícím roce. V případě invaze do submukózy a hlubších vrstev se ale již nejedná o časný záchyt adenokarcinomu, který je možné kompletně endoskopicky odstranit, je pacient indikován k chirurgickému řešení (4) (Tab. 1).

Screening kolorektálního karcinomu

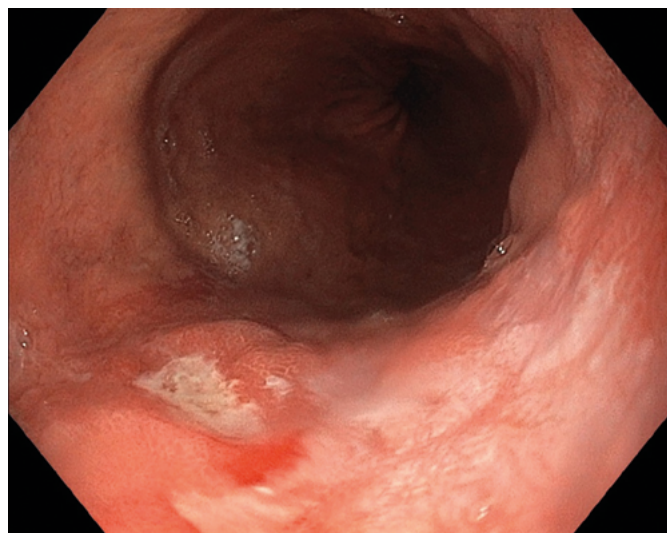
Kolorektální karcinom zaujímá v České republice i nadále přední příčky, a to navzdory tomu, že se jedná o jednu z nejlépe preventabilních malignit. Z hlediska incidence se řadí na třetí místo mezi všemi nádory (za karcinomem prostaty a prsu) (5). V letech 2018–2022 dosahovala průměrná incidence 67,5 případů na 100 000 obyvatel (6).

Od zavedení programu screeningové koloskopie můžeme pozorovat klesající trend z pohledu incidence, kdy v období zavedení screeningových koloskopií v roce 2000 byla incidence 72,94/100 000 obyvatel. Ještě významnější je však pokles mortality, který je připisován kombinaci screeningového programu a centralizaci onkologické péče. Zatímco v roce 2000 činila mortalita 42,41/100 000, v roce 2022 klesla na 30,13/100 000, což představuje pokles o 29 % (6).

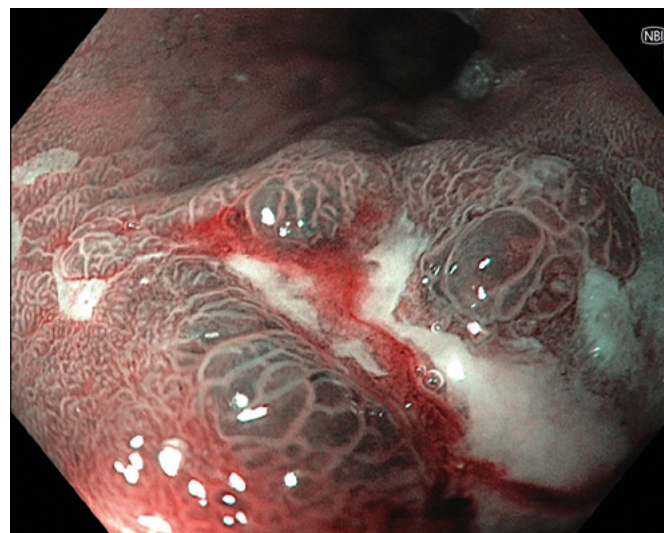
Tab. 1. Dispenzarizace u pacientů s Barrettovým jícnem (4)

Barrettův jícen – vstupní endoskopie		Vstupní terapie	Kontrola při absenci dysplázie			
Bez dysplázie	do 3 cm délky	bez	za 6–12 M	à 3–5 R		
	nad 3 cm délky	bez	za 6–12 M	à 2–3 R		
Dysplázie	lehkého stupně	RFA/EMR	za 3–6 M	za 3–6 M	za 3 R	à 3–5 R
	těžkého stupně	RFA/EMR/ESD	za 3–6 M	za 3–6 M	za 6–12 M	à 1–2 R
Časný adenokarcinom		EMR/ESD	à 3 M v 1. R	à 6 M v 2. R	à 1 rok	

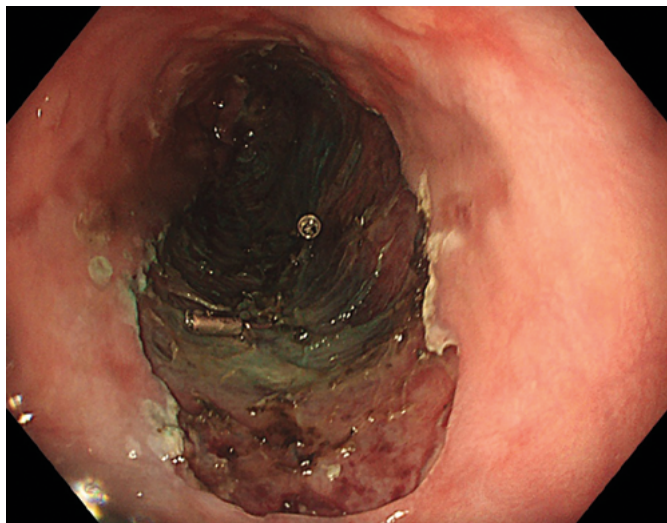
Obr. 1. Adenokarcinoma in situ v terénu Barrettova jícnu. Zdroj: obrázková dokumentace FNOL



Obr. 2. Adenokarcinoma in situ v terénu Barrettova jícnu v NBI. Zdroj: obrázková dokumentace FNOL



Obr. 3. Adenokarcinoma in situ v terénu Barrettova jícnu po snesení ESD. Zdroj: obrázková dokumentace FNOL



Medián věku v době diagnózy byl u mužů 70 let a u žen 72 let. Výskyt je častější u mužů než u žen, a to v poměru 1,5 : 1 (6).

Kolorektální karcinom se z 80–85 % vyvíjí na podkladě prekurzorových lézí (adenomových polypů), ze kterých se vyvíjí po dobu 7–10 let (7). Vzhledem k absenci nebo nespecifičnosti příznaků v časných stadiích je pro detekci těchto lézí klíčový celoplošný populační screening.

Velký význam v prevenci kolorektálního karcinomu hraje sekundární prevence, která zahrnuje screening asymptomatických pacientů a dispenzarizaci přesně definovaných (rizikových) skupin. Hlavním cílem screeningu je zvýšení četnosti detekce tzv. pokročilých adenomů, které jsou definovány velikostí > 10 mm, tubulovilózním nebo vilózním charakterem s přítomností vysokého stupně dysplázie, a záchyt časných stadií kolorektálního karcinomu, díky čemuž klesá mortalita (7).

Screening kolorektálního karcinomu a dispenzarizace rizikových skupin se v České republice řídí dle aktualizovaných doporučených postupů České gastroenterologické společnosti ČLS JEP, ve kterých jsou podrobná doporučení k jednotlivým rizikovým skupinám, doporučení ohledně samotné přípravy (včetně vysazení antikoagulační terapie či antibiotické profylaxe), a dále popisují průběh vyšetření a metody ošetření polypů nebo časného kolorektálního karcinomu (T1) (8).

Zásadní novinkou platnou od 1. 1. 2026 je snížení věkové hranice pro vstup do screeningu na 45 let. Nově jsou do programu zařazovány osoby ve věku 45–74 let. K této změně došlo z důvodu kontinuálního nárůstu incidence sporadického kolorektálního karcinomu u osob mladších 50 let. Rozšíření screeningu o skupinu osob ve věku 45–49 let má za cíl detekci prekurzorových lézí, ze kterých by mohl vzniknout invazivní karcinom při odkladu vyšetření po 50. roce života.

Pro asymptomatické jedince ve věku 45–74 let jsou k dispozici dvě screeningové metody, které jsou plně hrazeny z veřejného zdravotního pojištění (9):

- 1. Kvantitativní imunochemický test na okultní krvácení ve stolici (TOKS):** Jedná se o neinvazivní vyšetřovací metodu, pomocí které můžeme detekovat mikroskopické ztráty krve (přímá detekce lidského hemoglobinu), k nimž u adenomových polypů intermitentně dochází. Pacienti toto vyšetření podstupují 1x za

2 roky u svých všeobecných praktických lékařů nebo gynekologů. Výjimku tvoří mladší skupina jedinců 45–54 let, u kterých se toto screeningové vyšetření provádí každoročně. V případě pozitivního nálezu je pacient odeslán k provedení diagnostické koloskopie.

- 2. Screeningová koloskopie:** Vyšetření s nejvyšší senzitivitou, které umožňuje nejen diagnostiku, ale současně i terapii (odstranění prekancerózních lézí). Vyšetření indikuje všeobecný praktický lékař, gastroenterolog nebo gynekolog u pacientů starších 45 let, kteří preferují vyšetření koloskopické před TOKS. Při negativním nálezu je další screeningové vyšetření indikováno za 10 let (TOKS nebo koloskopie). Dle doporučení se v mezidobí TOKS neprovádí.

Pokud je během screeningové nebo diagnostické koloskopie nalezen 1–4 adenomů velikosti < 10 mm a s přítomným nízkým stupněm dysplázie, nepovažuje se pacient za osobu ve zvýšeném riziku. Nevyžaduje tedy endoskopickou dispenzarizaci a vrací se zpět do screeningového programu s provedením vyšetření za 10 let. Obdobná pravidla platí pro pilovité léze bez dysplastických změn (8).

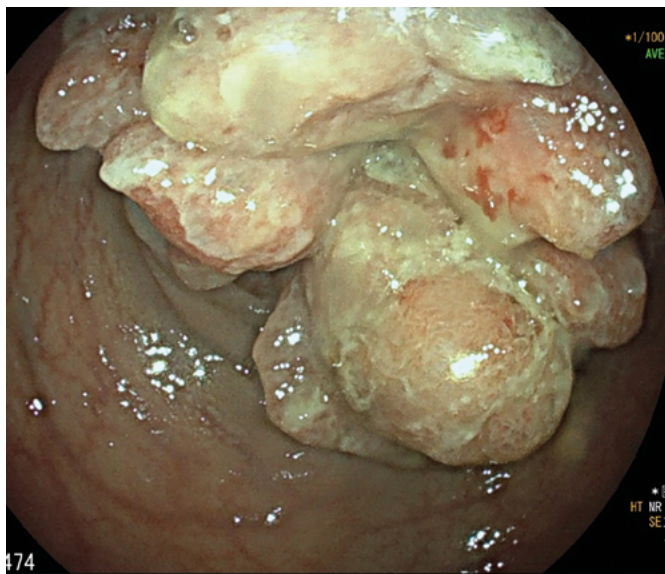
Při záchytu ≥ 5 adenomů nebo pilovitých lézí, polypů o velikosti ≥ 10 mm nebo adenomů s vysokým stupněm dysplázie či sesilních lézí s dysplázií je indikována první dispenzární koloskopie za 3 roky. V případě, že je tato koloskopie negativní (léze nevyžadující dispenzarizaci), plánuje se další dispenzární koloskopie za 5 let, v opačném případě opět za 3 roky. Pokud jsou dvě po sobě jdoucí dispenzární koloskopie negativní (tj. po 3 a 5 letech), je pacient navrácen zpět do screeningového programu (8).

Zvláštní pozornost se věnuje osobám ve zvýšeném riziku, které jsou dispenzarizovány mimo screeningový program. Patří mezi ně pacienti s idiopatickými střevními záněty (IBD), s pozitivní rodinnou anamnézou na kolorektální karcinom a jedinci s hereditárními syndromy (Lynchův syndrom, familiární adenomatózní polypóza, Peutz-Jeghersův syndrom, syndrom juvenilní polypózy) (8).

Dispenzarizaci pacientů s IBD je věnována samostatná kapitola tohoto článku.

Pacienti s pozitivní rodinnou anamnézou (familiární kolorektální karcinom) představují asi 20–30% případů nádoru. Do této skupiny spadají pacienti se dvěma příbuznými 1. stupně s karcinomem tlustého střeva nebo s jedním příbuzným, u kterého byl nádor diagnostikován před 50. rokem života. Z důvodu mnohonásobně zvýšeného rizika vzniku nádoru jsou tito pacienti dispenzarizováni od 40 let věku. Při negativním koloskopickém nálezu podstoupí další vyšetření za 5 let. V případě záchytu prekancerózních lézí (adenom s vysokým stupněm dysplázie nebo sesilní léze s dysplázií) se postupuje dle standardních doporučení jako u pacientů ve screeningovém programu (8).

Další skupinu v dispenzárním programu tvoří pacienti s Lynchovým syndromem (dříve Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer – HNPCC), který je nejčastější dědičnou příčinou kolorektálního karcinomu a zvyšuje i riziko nádorového postižení dalších orgánů (nádory dělohy, vaječníků, žaludku, pankreatu, žlučových cest nebo tenkého střeva). U Lynchova syndromu se setkáváme se zárodečnými mutacemi genů MLH1, MSH2, MSH6 a PMS2. Strategie sledování se liší dle zárodečné mutace. Koloskopická dispenzarizace je zahájena u pacientů s mutací

Obr. 4. Kolorektální karcinom. Zdroj: obrázková fotodokumentace FNOL

genů MLH1 a MSH2 od 25 let věku a u pacientů s genetickou mutací MSH6 a PMS2 od 35 let věku. Dispenzární intervaly v případě negativního nálezu při kvalitní koloskopii jsou každé dva roky. V případě nekompletní koloskopie nebo koloskopie, při které nebyla adekvátní střevní příprava (vysoké riziko přehlédnutí léze), je indikována kontrola do 3 měsíců (8).

Pravidelná koloskopická dispenzarizace u pacientů s familiární adenomatózní polypózou (FAP, mutace genu APC) je indikována od 12–14 let, u nosičů bialelické mutace MUTYH pak od 18 let. Pro obě skupiny platí dispenzární kontroly v rozmezí 1–2 let. Stejná frekvence kontrol je indikována i u pacientů po provedené kolektomii (pouchoskopie, rektoskopie), přičemž v rámci těchto kontrol by měly být odstraněny všechny léze větší než 5 mm (8).

Nemocní s Peutz-Jeghersovým syndromem (STK11) jsou indikováni ke koloskopické dispenzarizaci ve velmi časném věku, a to již od 8 let. Pokud je výsledek tohoto vyšetření negativní, tak postačí provést další koloskopické vyšetření až v 18 letech. Od dosažení 18 let věku jsou následně prováděna koloskopická vyšetření každé 1–3 roky (8).

Strategie léčby kolorektálního karcinomu se odvíjí od rozsahu postižení, který hodnotíme pomocí TNM klasifikace, anatomické lokality (kolon nebo rektum) a celkového stavu nemocného.

Screeningový program v IBD populaci

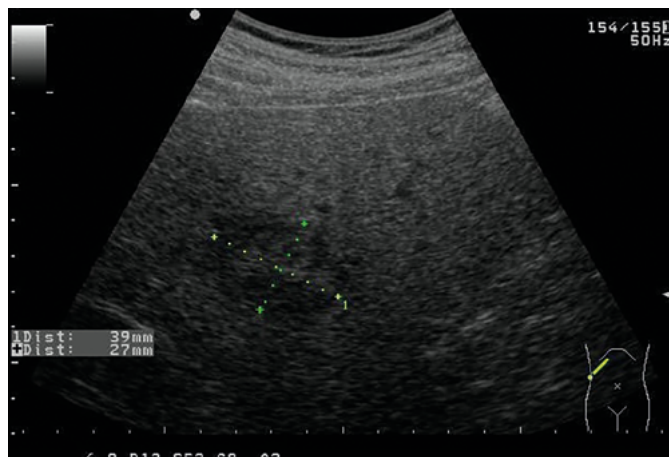
Pacienti s extenzivní a levostrannou ulcerózní kolitidou a pacienti s Crohnovou chorobou s postižením tračníku jsou ve zvýšeném riziku výskytu kolorektální neoplazie (CRC – colorectal cancer). Pacienti s proktitidou nebo izolovaným tenkostřevním postižením u Crohnovy choroby tuto pravděpodobnost nemají. Riziko se udává 1,4–1,7× zvýšené ve srovnání s populací bez IBD (10). Ačkoliv je to výrazně méně, než udávaly některé starší odhady, je to dostatečně vysoké číslo na to, aby byli pacienti s IBD považováni za vhodné k dispenzarizaci. Ke snížení dochází pravděpodobně zavedením efektivních dispenzárních strategií, lepší kontrolou zánětu vlivem nové účinné medikace a kvalitní udržovací léčbou. V analýze databází populačních studií publikované v roce 2025 zahrnující více než 160 tisíc pacientů s ulcerózní kolitidou je udávána incidence kolorektálního karcinomu 1,47 na 1000 pacientoroků a prevalence 1,54 %. Celkově se kumulativní riziko u IBD zvyšuje s délkou trvání onemocnění, a to na 0,8 % během prvních 10 let, 2,2 % mezi 10 a 20 lety a 4,5 % po více než 20 letech (11).

Hlavními rizikovými faktory jsou délka trvání IBD, rozsah postižení tračníku, perzistující aktivita zánětu, PSC (primární sklerozující cholangitida) a rodinná anamnéza kolorektálního karcinomu. Tyto faktory jsou důvodem k zařazení pacientů do dispenzárního programu po osmi letech od vzniku prvotních příznaků, nikoliv však od data stanovení diagnózy. Výjimkou je PSC, kdy začínáme s každoroční dispenzární koloskopií ihned v čase diagnózy PSC. Základem dispenzarizace je koloskopické vyšetření přístroji s vysokým rozlišením a možností využití virtuální chromoendoskopie. Pokud nemáme k dispozici virtuální chromoendoskopii (např. typ Narrow Band Imaging, iSCAN, FICE apod.), je možno využít klasické chromoendoskopie pomocí indigokarminu nebo metylenové modři. Nebyl zjištěn rozdíl v záchytu neoplazie při využití virtuální či klasické chromoendoskopie. Kvadrantový odběr necílených biopsií není standardně doporučován. Dle ECCO guidelines je vhodné odebrat cílené biopsie pouze z viditelných lézí podezřelých z neoplazie a z makroskopicky negativního okolí těchto lézí. Dispenzární koloskopie by měly být prováděny v době endoskopické remise a za optimální střevní čistoty. Cílem je minimalizovat přehlédnutí neoplastické léze v terénu přetrvávajícího zánětu nebo v neadekvátně očištěném tračníku (12).

Doporučení British Society of Gastroenterology z roku 2025 upravují dispenzární intervaly známé z mnohých předchozích doporučení (10, 13). Dochází ke vzniku čtyř kohort popisujících osoby s rizikem vysokým, středním, nízkým, a rizikem velmi nízkým, blízkým populačnímu riziku.

Tab. 2. Stratifikace rizika rozvoje kolorektální neoplazie, rizikové faktory a stanovení intervalu dispenzární koloskopie u pacientů s ulcerózní kolitidou a kolonickým postižením u Crohnovy choroby. Upraveno dle (11)

Stratifikace rizika	Rizikové faktory	Interval dispenzární koloskopie
Velmi nízké riziko (srovnatelné s populačním rizikem)	žádné níže popsané rizikové faktory	10 let
Nízké riziko	mírná aktivní endoskopická/histologická aktivita nebo extenzivní postižení pozánětlivé polypy rodinná anamnéza kolorektálního karcinomu u příbuzných prvního stupně	3 roky
Střední riziko	středně aktivní přetrvávající zánět i přes optimalizovanou léčbu PSC / transplantace pro PSC stenóza tračníku v posledních 5 letech dysplázie v posledních 5 letech	1 rok
Vysoké riziko	těžká aktivní endoskopická/histologická aktivita navzdory optimalizované léčbě	zvážit kolektomii

Obr. 5. Ložisko HCC v terénu chronické HBV. Zdroj: archiv prof. Falta

(Tab. 1). Nová data ohledně efektivity dispenzarizace kolorektálního karcinomu u IBD naznačují, že například sledování každé 3 roky může u indikovaných skupin IBD výrazně snížit riziko vzniku CRC až o jednu třetinu a úmrtí na CRC o dvě třetiny ve srovnání s osobami, které jsou sledovány v intervalech delších než 3 roky nebo nejsou sledovány vůbec (14). Nejvíce riziková skupina (pacienti s vysokým rizikem rozvoje CRC) zahrnuje nemocné s těžkou aktivní a přetrvávající endoskopickou a histologickou aktivitou zánětu navzdory optimalizované léčbě, které bychom měli zvážít ke kolektomii. Jednorokní interval koloskopického sledování (střední riziko) zahrnuje pacienty s PSC-IBD, s anamnézou stenózy tračnicku či dysplázie v posledních pěti letech a nemocné se středně aktivním zánětem i přes adekvátní terapii. U pacientů s přetrvávajícím mírně aktivním zánětem, pozánětlivými polypy, s pozitivní rodinnou anamnézou výskytu kolorektálního karcinomu u příbuzného prvního stupně se doporučuje tříletý interval (nízké riziko). Nemocné bez výše uvedených rizikových faktorů zařazujeme do dispenzarizace po deseti letech (13).

Vedle kvality endoskopického zobrazení je vhodné správně klasifikovat přetrvávající aktivitu onemocnění ověřenými skórovacími systémy hodnocení aktivity nemoci a adekvátně dokumentovat střevní očistu. Nezbytná je fotodokumentace zvláště při záchytu podezřelé léze (14). U pacientů s levostrannou a extenzivní ulcerózní kolitidou je doporučováno chemopreventivní podávání nízkých dávek mesalazinu, minimální účinná dávka je 1,2 g denně. U proktitid není podávání mesalazinu z chemopreventivní indikace paušálně zavedeno (15).

Surveillance hepatocelulárního karcinomu

Hepatocelulární karcinom (HCC) je nejčastějším primárním nádorem jater (tvoří zhruba 90 %). Podle dat GLOBOCAN 2022 je HCC celosvětově šestým nejčastějším nádorovým onemocněním a třetí nejčastější příčinou úmrtí na malignitu, čímž se podtrhuje závažnost tohoto onemocnění. Celosvětová incidence byla 10,9 případů/100 000 obyvatel a mortalita činila 9,5/100 000 obyvatel (5). Srovnatelná data incidence a mortality s celosvětovým průměrem jsou i pro Českou republiku, kdy incidence dosahuje hodnot 9,0–9,8/100 000 a mortalita kopíruje křivku incidence s průměrným ročním úmrtím 8,0–8,8/100 000 obyvatel v letech 2018–2022, což odráží agresivní povahu nádoru a bohužel i častou diagnostiku v pozdních stádiích onemocnění (16).

Většina HCC vzniká v terénu cirhoticky změněných jater (75–90 %) (17). Nejčastější příčinou vzniku cirhózy jater v našich podmínkách je nadměrná konzumace alkoholu (ženy > 20 g alkoholu denně, muži > 30 g alkoholu denně po dobu více než 10 let), nicméně narůstá i podíl pacientů s jaterním onemocněním na základě metabolickou dysfunkcí podmíněnou steatotickou chorobou jater metabolické dysfunkce asociované se steatotickou chorobou jater (MASLD). Dalšími rizikovými faktory jsou chronické hepatitidy B a C.

Pro záchyt časných lézí u asymptomatických pacientů je důležité se řídit aktuálními doporučenými postupy z roku 2025 dle Evropské asociace pro studium jater (European Association for the Study of the Liver – EASL). Cílovou skupinou pro dispenzarizaci jsou všichni pacienti s jaterní cirhózou ve stadiu Child-Pugh A a B. Pacienti ve stadiu Child-Pugh C jsou dispenzarizováni pouze tehdy, pokud jsou zařazeni na čekací listině pro transplantaci jater (18).

Do programu surveillance spadají všichni pacienti s cirhózou, včetně pacientů s chronickou hepatitidou B a C. U pacientů s HBV může dojít k rozvoji HCC i bez přítomnosti jaterní cirhózy, zejména u Asiatů. Proto jsou kromě pacientů s cirhózou jater dispenzarizováni i pacienti v rizikových skupinách s HBV, u kterých je roční incidence HCC vyšší než 1,5 % – příbuzní 1. stupně pacientů s HCC, Asiaté (muži > 40 let, ženy > 50 let) a Afričané starší 20 let (18). K předpovědi rizika vzniku HCC u pacientů s chronickou HBV (na terapii antivirotiky – tenofovir, entekavir po dobu nejméně 12 měsíců) slouží prognostický skórovací systém PAGE-B, který zohledňuje věk nemocného, pohlaví a destičky a pomáhá identifikovat pacienty ve vysokém riziku vzniku HCC během 5 let. Skóre je validováno pro kavkazskou populaci (19).

U pacientů s HCV je doporučena dispenzarizace u pacientů s pokročilou fibrózou jater (stadium F3, při tuhosti jater nad 10 kPa) a cirhózou jater (stadium F4). Pacienti, kteří jsou úspěšně vyléčeni pomocí přímých antivirotik (nehlédě na léčivý přípravek, kterým byl pacient léčen), jsou indikováni k doživotní sonografické dispenzarizaci v půlročních intervalech, pokud před zahájením terapie byla přítomna fibróza nebo cirhóza. Vyléčením sice dojde ke snížení rizika vzniku HCC, ale nedojde k úplnému vymizení rizika (18).

Diagnostika HCC se v souladu s nejnovějšími doporučeními EASL opírá primárně o neinvazivní zobrazovací metody. Zlatým standardem v surveillance rizikových skupin je dle doporučení abdominální ultrasonografie (UZ) prováděná v intervalech 6 měsíců (18, 20). Ultrazvukový obraz samotného tumoru je však velmi variabilní a odvíjí se především od jeho velikosti a pokročilosti. U ložisek přesahujících 2–3 cm je již typický tzv. mozaikový obraz, kdy je ložisko nehomogenní – střídají se v něm tmavší (hypoechoenní) a světlejší (hyperechoenní) části v důsledku vnitřního krvácení, nekrotizace nebo vazivových sept. U těchto pokročilejších tumorů se navíc často zobrazuje tenký hypoechoenní (tmavý) lem, vykazující tzv. halo efekt, který patologicky odpovídá fibroznímu pouzdru nádoru nebo stlačené okolní jaterní tkáni (21, 22).

Pomocí kvalitní sonografie jsme schopni detekovat ložiska HCC již v časných stádiích a zvyšuje se tím šance pacientů ke kurativní léčbě. Dalším nástrojem je alfa-fetoprotein (AFP). Doporučení americké společnosti AASLD z roku 2023 připouští možnost užití AFP k zvýšení záchytu tumoru, nicméně evropská společnost EASL se k odebrání AFP staví

rezervovaně (zvyšuje senzitivitu, ale snižuje specifitu v kombinaci s UZ) a klade větší důraz na kvalitní UZ vyšetření (18, 20).

Pro potvrzení diagnózy HCC je stěžejní zobrazení pomocí víceřádkové počítačové tomografie (CT) nebo magnetické rezonance (MR). Díky těmto vyšetřením se nám daří získat detailnější morfologickou a vaskulární charakterizaci nádoru. Pro HCC je při víceřádkovém CT s kontrastem typický intenzivní arteriální enhancement následovaný wash-outem (vyplavením) v pozdní venózní fázi. Biopsie z ložiska je indikována v případě, že nález je na zobrazovací metodách nejednoznačný, ložisko není v cirhotických játrech, nebo se jedná o ložisko v terénu změn vaskulárních (18).

Surveillance karcinomu pankreatu

Karcinom pankreatu se řadí mezi maligní nádorová onemocnění s velmi nepříznivou prognózou. V České republice i celosvětově můžeme pozorovat setrvalý nárůst incidence a mortality. Ačkoliv je karcinom pankreatu z hlediska celosvětové incidence až na 12. místě (510 992 případů dle GLOBOCAN 2022), jeho extrémně agresivní povaha jej řadí na 6. místo z pohledu mortality na zhoubné novotvary (467 409 úmrtí v roce 2022) a pětiletým přežitím 3–5 % (5, 23). Tento nepříznivý trend potvrzují i česká data (SVOD 2018–2022), která ukazují průměrnou roční incidenci 2516 případů, přičemž mortalita dosahuje shodných hodnot (2281 úmrtí ročně). S touto diagnózou se nejčastěji setkáváme u starší populace, kdy průměrný věk v době diagnózy je u mužů 70 let a u žen 73 let.

Etiologie karcinomu pankreatu je multifaktoriální a zahrnuje řadu rizikových faktorů. Mezi ovlivnitelné rizikové faktory patří především ty, které souvisejí s životním stylem. Nejvýznamnější z nich je kouření, které zvyšuje riziko vzniku karcinomu pankreatu 2–3násobně oproti nekuřákům. Dalším rizikovým faktorem, který hraje zásadní roli, je nadměrná dlouhodobá konzumace alkoholu (> 15 g/den u žen, > 30 g/den u mužů).

K neovlivnitelným faktorům řadíme věk, neboť incidence karcinomu pankreatu roste i s narůstajícím věkem. Významnou roli hraje rovněž genetická predispozice, přičemž pozitivní rodinná anamnéza je udávána u 5–10 % pacientů. Mezi hereditární syndromy asociované se zvýšeným rizikem rozvoje karcinomu pankreatu patří mutace genů BRCA1/2, Lynchův syndrom, Peutz-Jeghersův syndrom či familiární adenomatózní polypóza (24). Do skupiny neovlivnitelných rizikových faktorů řadíme i chronickou pankreatitidu, u níž se kumulativní riziko vzniku karcinomu po 15–20 letech trvání onemocnění odhaduje na 4 % (25).

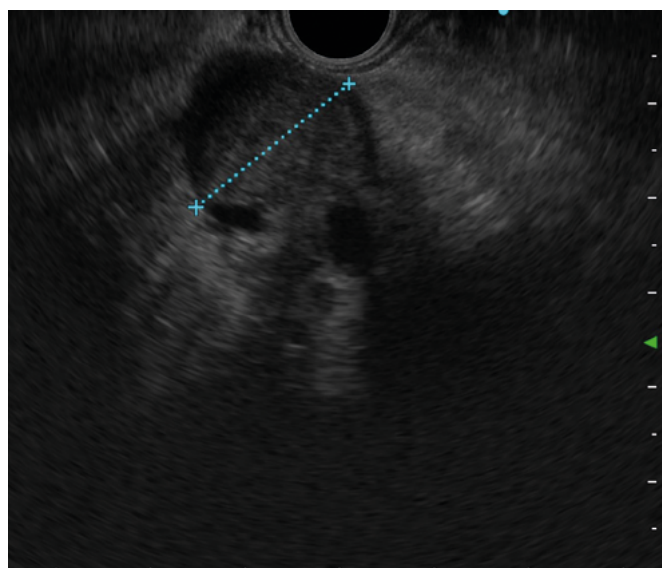
Mezi klinické a laboratorní příznaky vzbuzující podezření na karcinom pankreatu patří nově vzniklý či náhle dekompenzovaný diabetes mellitus u neobéznicích pacientů starších 50 let, u kterých nedochází k adekvátní reakci na perorální antidiabetika. Varovným příznakem je nechtěná ztráta hmotnosti (> 5 % za 6–12 měsíců).

Plošný populační screening není v současnosti doporučen z důvodu nízké ekonomické efektivity (cost-benefit). Pozornost se soustředí na vysoce rizikové osoby s rizikem vzniku karcinomu pankreatu více než 5 %, které jsou v rámci surveillance zařazeny do studie HePaCaS (Hereditary Pancreatic Screening). Cílem tohoto sledování je identifikace prekancerózních lézí nebo resekovatelného karcinomu pankreatu v raném stadiu, čímž se i zvyšuje šance na vyléčení. Podle dostupných dat ze studie CAPS5 v USA dosahuje pětileté přežití u pacientů podstupujících screening 73 % s mediánem celkového přežití 9,8 let, zatímco u pacientů, kterým byl diagnostikován karcinom pankreatu mimo program sledování, je medián přežití pouze 1,5 roku (26).

Ve studii HePaCaS můžeme pacienty rozdělit do tří skupin: pacienti s pozitivní rodinnou anamnézou, s genetickou predispozicí zvyšující riziko vzniku karcinomu pankreatu a s hereditární pankreatitidou (24).

Pacienti s familiárním karcinomem pankreatu mají v rodinné anamnéze nejméně dva příbuzné s karcinomem pankreatu, přičemž jeden z nich je 1. stupně (rodiče, sourozenci) a další příbuzný na stejné straně

Obr. 6. EUS obraz adenokarcinomu pankreatu. Zdroj: obrázková dokumentace FNOL



Tab. 3. Rizikové skupiny vhodné k zařazení do surveillance karcinomu pankreatu (24)

Riziková skupina	Mutace genu	Riziko vzniku karcinomu pankreatu	Věk
Familiární karcinom pankreatu	NA	RR = 4–7	> 50 let nebo o 10 let dříve
Chronická pankreatitida	PRSS1/ SPINK1	RR = 50–82	> 40 let nebo 20 let po 1. atace
Peutz-Jeghersův syndrom	STK11 (LKB1)	RR = 132	> 35 let nebo o 10 let dříve
Syndrom familiárního melanomu	CDKN2A	RR = 13–39	> 40 let nebo o 10 let dříve
Lynchův syndrom	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM	RR = 9–11	> 45 let nebo o 10 let dříve
Syndrom Li-Fraumeni	TP53	RR = 7,3	> 45 let nebo o 10 let dříve
Familiární adenomatózní polypóza	APC	RR = 4,46	> 45 let nebo o 10 let dříve
Ataxia telangiectasia	ATM	RR = 3,92	> 45 let nebo o 10 let dříve
	BRCA1	RR = 2,26	> 45 let nebo o 10 let dříve
	BRCA2	RR = 3–9	> 45 let nebo o 10 let dříve
	PALB2	NA	> 45 let nebo o 10 let dříve

rodu (např. otec a matka otce). S narůstajícím počtem příbuzných 1. nebo 2. stupně stoupá relativní riziko (RR): u dvou příbuzných je RR 6,4 a u tří příbuzných 32 (27). Tyto pacienty do sledování zařazujeme od 50 let věku nebo o 10 let dříve, než byl věk diagnózy u nejmladšího příbuzného s karcinomem pankreatu.

Ve druhé skupině jsou nositelé genetických mutací. U některých genetických mutací je riziko natolik vysoké, že je do sledování zařazujeme bez ohledu na rodinnou anamnézu. Peutz-Jeghersův syndrom (genetická mutace STK11) je autozomálně dominantní onemocnění, které je spjaté s hamartomatózními polypy trávicího traktu, orofaciální melaninovou pigmentací a malignitami, mezi kterými je i karcinom pankreatu. U Peutz-Jeghersova syndromu je ze všech mutací nejvyšší relativní riziko, a proto jsou tito nemocní zařazováni do sledování bez ohledu na RA a od 35 let, nebo o 10 let dříve, než byl věk příbuzného s karcinomem pankreatu. Dalšími genetickými mutacemi, které do sledování zařazujeme bez ohledu na rodinnou anamnézu, jsou mutace genu CDKN2A od 40 let věku (syndrom familiárního melanomu a mnohočetných névů) a BRCA2 od 45 let nebo o 10 let dříve. U ostatních mutací zárodečných buněk je pro zařazení do sledování vyžadována i přítomnost karcinomu pankreatu u příbuzného 1. stupně. Sledování se zahajuje obvykle ve 45 letech nebo o 10 let dříve, než byla diagnóza u nejmladšího příbuzného v rodině. Jsou jimi nemocní s Lynchovým syndromem (mutace MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM), u kterých se setkáváme převážně s kolorektálním karcinomem či karcinomem endometria, ale i jinými malignitami. Dalšími sledovanými mutacemi jsou BRCA1, PALB2, TP53, APC a ATM.

Třetí skupinou jsou nemocní s hereditární pankreatitidou, u kterých bylo provedeno genetické testování s pozitivním nálezem v mutacích genů PRSS1 nebo SPINK1. Do programu sledování jsou

zařazeni od 40 let věku nebo 20 let po první atace pankreatitidy, podle toho, co nastane dříve. U těchto pacientů je celoživotní riziko 25–44 % (RR 50–82) (Tab. 3).

Pacienti jsou sledováni pravidelně každých 12 měsíců pomocí endoskopické ultrasonografie (EUS), magnetické rezonance (MR) a odběrů krve (glykemie nebo glykovaný hemoglobin HbA_{1c}). Pokud je suspektní nález na některé ze zobrazovacích metod, doplňuje se odběr sérového CA 19–9. Při nálezů solidní léze ≥ 5 mm, cystické léze se znepokojivými rysy či nejasné dilataci hlavního pankreatického vývodu ≥ 6 mm se provádí pod endosonografickou kontrolou biopsie či aspirace na histopatologické vyšetření. Jestliže je při vyšetřeních zjištěna solidní léze bez ohledu na velikost nebo nejasná dilatace hlavního pankreatického vývodu ≥ 6 mm, je doporučeno doplnění vyšetření počítačovou tomografií (CT). V případě potvrzení nálezů adenokarcinomu pankreatu je jedinou kurativní metodou radikální chirurgická resekce (hemipankreatoduodenektomie či distální pankreatektomie) (23).

Závěr

Nádorová onemocnění trávicího traktu představují významnou příčinu morbidit a mortality v České republice. Organizované screeningové programy a cílená dispenzarizace rizikových skupin s Barrettovým jícnem, IBD, jaterní cirhózou a osob ve vysokém riziku vzniku kolorektálního karcinomu a karcinomu pankreatu umožňují záchyt prekanceróz a časných stadií onemocnění, díky čemuž se zásadně zlepšuje prognóza nemocných.

Klíčová je včasná identifikace rizikových pacientů v primární péči, kteří jsou následně odesíláni na specializovaná pracoviště k dispenzarizaci. Systematický a kvalitně organizovaný screening zůstává jedním z neúčinnějších nástrojů ke snížení mortality nádorů trávicího traktu.

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 (FNOL, 00098892). **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Kroupa R. Barrettův jícen, rizikové faktory, léčba. *Intern Med Praxi*. 2012;14(3):104-106.
2. SVOD. Incidence. [Internet] [cited 2026 May 18]. Available from: https://www.svod.cz/incidence?form%5Bsubmenu%5D=by_year&form%5BdiagnosisMenu%5D%5B%5D=155&form%5Bsex%5D=&form%5Bregion%5D=&form%5BageGroupFrom%5D=&form%5BageGroupTo%5D=&form%5ByearFrom%5D=1977&form%5ByearTo%5D=2023&form%5Bcomputing%5D=1&form%5Bsettings%5D=&form%5Bsend%5D=
3. Lukáš K, et al. Refluxní choroba jícnu: Standardy České gastroenterologické společnosti – aktualizace 2009. [Internet]. Česká gastroenterologická společnost; 2009 [cited 2026 May 18]. Available from: https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/artkey/vnl-200910-0011_gastroesophageal-reflux-disease-standards-of-the-czech-society-of-gastroenterology-actualization-2009.php
4. Martinek J, Falt P, Gregar J, et al. Standardy České gastroenterologické společnosti – endoskopická léčba pacientů s Barrettovým jícnem a časnými neoplazii jícnu. *Gastroent Hepatol*. 2013;67(6):479-487.
5. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2024 [cited 2026 May 18].
6. SVOD. Karty diagnóz C18-C20. [Internet] [cited 2026 May 18]. Available from: <https://www.svod.cz/res/file/karty-diagnoz/c18-c20.pdf>
7. Zavoral M, editor. Mařatková gastroenterologie: patofyziologie, diagnostika, léčba. 1. vyd. Praha: Univerzita Karlova, Nakladatelství Karolinum; 2021. s. 764. ISBN 978-80-246-5002-9.
8. Falt P, et al. Doporučené postupy České gastroenterologické společnosti ČLS JEP pro diagnostickou a terapeutickou koloskopii – aktualizované vydání 2024. *Gastroent Hepatol*. 2024;78(3):197-235. doi:10.48095/ccgh2024197.
9. Zavoral M, editor. Mařatková gastroenterologie: patofyziologie, diagnostika, léčba. Praha: Univerzita Karlova, Nakladatelství Karolinum; 2021. s. 740-765. ISBN 978-80-246-5002-9.
10. East JE, Gordon M, Nigam GB, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on colorectal surveillance in inflammatory bowel disease. *Gut*. 2025;0:1-34. doi:10.1136/gutjnl-2025-335023.
11. Zhang L, Zhang X, Su T, et al. Colorectal cancer risk in ulcerative colitis: an updated population-based systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*. 2025;84:103269. doi:10.1016/j.eclinm.2025.103269.
12. Falt P, Cyrany J, Kunovský L, et al. Doporučené postupy České gastroenterologické společnosti ČLS JEP pro diagnostickou a terapeutickou koloskopii – aktualizované vydání 2024. *Gastroent Hepatol*. 2024;78(3):197-235.
13. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 2019;13(2):144-164 K.
14. Roseira J, Esteveinho MM, Gros B, et al. Advances in endoscopy in IBD diagnostics and management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2025;78:102055. doi:10.1016/j.bpg.2025.102055.
15. Bortlík M, Ďuricová D, Hrdlička L, et al. Doporučení Pracovní skupiny pro idiopatické střevní záněty pro diagnostiku a medikamentózní léčbu ulcerózní kolitidy. *Gastroent Hepatol*. 2022;76(1):13-28.
16. SVOD.CZ [Internet] [cited 2026 May 18]. Available from: www.svod.cz

Další literatura u autora
a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz

Idiopatické střevní záněty – současný stav v České republice a budoucí perspektivy

Václav Štěpánek¹, Martin Bortlík^{1, 2, 3, 4}

¹Gastroenterologické oddělení, Nemocnice České Budějovice

²Interní klinika 1. LF UK a Ústřední vojenské nemocnice, Praha

³Farmakologický ústav 1. LF UK, Praha

⁴Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská univerzita, České Budějovice

Crohnova choroba a ulcerózní kolitida jsou chronická zánětlivá onemocnění (IBD), jejichž výskyt v naší populaci stále narůstá. Česká republika patří k zemím s vysokou prevalencí IBD blížící se hodnotě 1 %. Základem terapie obou nemocí je medikamentózní léčba zahrnující konvenční léčiva a léky cílené – biologika a malé molekuly. Cílená terapie je efektivnější a bezpečnější léčebný nástroj a měla by být preferována u pacientů se středně a vysoce aktivní nebo závažnou formou nemoci. V České republice jsou pacienti s IBD léčení cílenou terapií dlouhodobě sledováni v registru CREdIT. Jejich podíl na celé populaci nemocných je však ve srovnání s většinou vyspělých evropských zemí nízký. Vysoký je naopak podíl pacientů léčených dlouhodobě systémovými kortikosteroidy a také pacientů s Crohnovou chorobou léčených mesalazinem. Současné výsledky terapie IBD je možno zlepšit zahájením cílené léčby v časně fázi choroby.

Klíčová slova: idiopatické střevní záněty, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, cílená terapie.

Inflammatory bowel diseases – current situation in the Czech Republic and future perspectives

Crohn's disease and ulcerative colitis belong to chronic inflammatory conditions (IBD) with increasing prevalence. In the Czech Republic, the current prevalence reaches 1%. Both conditions require long-term medical therapy that consists of conventional and advanced drugs (biologics and small molecules). Advanced therapy is more effective and safer compared to conventional drugs and should be preferred in patients with moderate to severe disease. In the Czech Republic, IBD patients with advanced drugs are enrolled into the registry called CREdIT. The proportion of such patients is, however, low compared to most developed countries in the Europe. On the other hand, the proportion of patient on long-term systemic steroids is too high, so is the proportion of Crohn's disease patients treated with aminosalicylates. Therapeutic outcomes in IBD patients can be improved by early initiation of advanced therapy.

Key words: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, advanced therapy.

Úvod

Idiopatické střevní záněty (IBD), mezi něž řadíme Crohnovu chorobu (CD) a ulcerózní kolitidu (UC), patří mezi zánětlivá onemocnění trávicí trubice se širokým spektrem projevů střevních i mimostřevních. Jejich společnou charakteristikou je komplexní etiopatogeneze, chronický a špatně předvídatelný průběh a celosvětově rostoucí počet pacientů.

Česká republika patří v současné době k zemím s vysokou prevalencí, která se blíží hodnotě 1 % (1). Základem léčby IBD je medikamentózní terapie, která doznala zásadních změn v posledních dvou dekadách. Klíčovým nástrojem se v současné době stala léčba zahrnující biologika (monoklonální protilátky) a malé molekuly, souhrnně označovaná termínem cílená (ev. inovativní, pokročilá) léčba. Cílená terapie IBD je

spojena se zvýšením kvality života pacientů a snížením invalidizujícího potenciálu obou nemocí. V České republice počet takto léčených pacientů sice narůstá, jejich podíl na celkové populaci nemocných s IBD je však stále nízký (2). Pracovní skupina pro IBD při České gastroenterologické společnosti připravuje řadu opatření ke zlepšení této situace; jedním z nich je implementace indikátorů kvality péče o IBD pacienty, kterou připravuje ve spolupráci s Fakultou biomedicínského inženýrství (FBMI) ČVUT, Ústavem zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) a Ministerstvem zdravotnictví ČR.

Epidemiologie IBD v ČR

Crohnova choroba i ulcerózní kolitida postihují především populaci ekonomicky vyspělých zemí s maximem výskytu v Evropě a v Severní Americe. V České republice se v současné době nacházíme ve 3. fázi globálního epidemiologického vývoje IBD – stagnující incidence, ale stále rostoucí prevalence IBD (3). Podle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) bylo v roce 2025 v ČR evidováno přes 90 tisíc pacientů s IBD, mírně převažovali nemocní s UC. Predikce ÚZIS předpokládá, že v roce 2030 by mohl počet IBD pacientů v ČR dosáhnout přibližně 100 tisíc, prevalence se tedy bude blížit hodnotě 1 % (Obr. 1). Navíc lze předpokládat, že při stávajícím vývoji bude prevalence IBD v ČR narůstat nejméně dalších 10–15 let.

Limity konvenční léčby IBD

Hlavním léčebným nástrojem IBD je medikamentózní terapie, která zahrnuje jak léčiva dlouhodobě využívaná již v průběhu 20. století (tzv. konvenční léčba), tak i léky uváděné do praxe od přelomu milénia a vyvíjené na základě detailních znalostí patogeneze obou nemocí (léčba cílená). Významná část pacientů však stále vyžaduje také chi-

rurgickou léčbu – v průběhu života je operována nejméně polovina pacientů s CD a 10–20 % pacientů s UC (4). Nové možnosti přináší léčba endoskopická, součástí managementu IBD je také léčba nutriční, rehabilitační a psychologická. Ke zvládnutí systémových projevů IBD nebo komplikací spojených s léčbou je potřebná i spolupráce dalších specialistů (revmatologie, dermatologie, oční lékařství, infektologie, imunologie a alergologie, neurologie aj.).

Termínem konvenční léčba IBD označujeme tři základní skupiny medikamentů: aminosalicyláty, kortikosteroidy a imunosupresiva (v anglosaské literatuře často označovaná jako imunomodulátory). Aminosalicyláty jsou nejdéle používanou skupinou léků (od 40. let minulého století), tradičně byly používány v terapii UC i CD. Zatímco v léčbě UC zůstávají základním terapeutickým nástrojem u mírně a středně aktivního onemocnění (často v kombinaci perorální a rektální formy), jejich pozice v léčbě CD se v posledních 10–15 letech zásadně změnila. Revize výsledků kontrolovaných studií i zkušeností z klinické praxe vedla k jednoznačnému závěru: aminosalicyláty nejsou účinné v léčbě Crohnovy choroby (5, 6, 7). Jakkoli lze diskutovat o jejich potenciálním efektu u velmi lehkých forem CD, jejich automatické podávání u většiny pacientů s Crohnovou chorobou je postupem chybným a nežádoucím jak z hlediska medicínského, tak i ekonomického.

Kortikosteroidy naproti tomu tvoří stále základ léčby středně a vysoce aktivních forem IBD (UC i CD). Zejména systémové kortikosteroidy mají silný protizánětlivý efekt, který nastupuje zpravidla velmi rychle – v řádu hodin nebo dnů. Jejich zavedení do klinické praxe v polovině 20. století bylo doslova revolučním počinem; mimo jiné dramaticky klesla úmrtnost na těžké formy IBD, zejména UC. Vývoj tzv. topických kortikosteroidů (budesonidu) v 90. letech minulého století měl umožnit využití pozitivního efektu při významné redukci nežádoucích účinků.

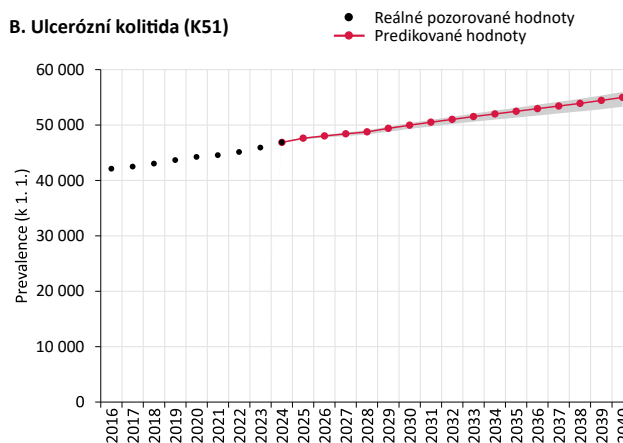
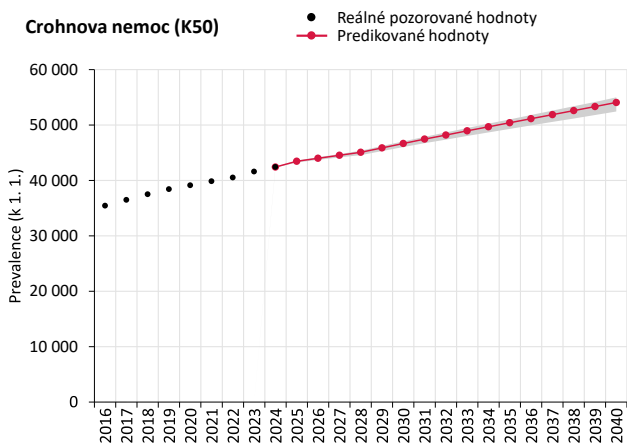
Obr. 1. Statistická predikce počtu léčených (prevalence): Crohnova nemoc (K50) a ulcerózní kolitida (K51). Dušek L. Kulatý stůl Zdravotnického deníku, Praha, květen 2026

Statistická predikce počtu léčených (prevalence): Crohnova nemoc (K50) a ulcerózní kolitida (K51)

Zdroj dat: NRHZS 2010–2023 (predikční báze 2019–2023); Český statistický úřad – Projekce obyvatelstva České republiky (2018–2100);

uvedená predikce dle střední varianty projekce (v závorce rozsah dle nízké a vysoké varianty projekce) za předpokladu lineárního vývoje věkově-specifické prevalence.

	Pozorovaná prevalence		Predikovaná prevalence			
	1.1.2020	1.1.2024	1.1.2025	Rok 2030	Rok 2035	Rok 2040
Crohnova nemoc	39 111	42 401	43 452 (43 233–43 576)	46 677 (46 024–47 044)	50 402 (49 298–51 019)	54 074 (52 451–54 990)
Ulcerózní kolitida	44 210	46 843	47 621 (47 407–47 740)	49 959 (49 298–50 331)	52 468 (51 334–53 112)	54 979 (53 298–55 970)



ZAMIŘ. UDEŘ. ZASÁHNI.

RINVOQ

Přípravek RINVOQ je indikován k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou s nedostatečnou odpovědí, se ztrátou odpovědi nebo intolerancí na konvenční nebo biologický přípravek.¹

Přípravek RINVOQ je indikován k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou s nedostatečnou odpovědí, se ztrátou odpovědi nebo intolerancí na konvenční nebo biologický přípravek.¹

Bližší informace o dalších indikačních kritériích naleznete na www.sukl.cz.

ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název přípravku: Rinvoq 15 mg tablety s prodlouženým uvolňováním, Rinvoq 30 mg tablety s prodlouženým uvolňováním, Rinvoq 45 mg tablety s prodlouženým uvolňováním. **Složení:** Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje upadacitinib 15 mg, 30 mg nebo 45 mg. **Indikace:** Léčba středně těžké až těžké aktivní revmatoidní artritidy u dospělých pacientů s nedostatečnou odpovědí nebo intolerancí na jedno nebo více chorobu modifikujících antirevmatik (DMARD). Přípravek RINVOQ lze použít v monoterapii nebo v kombinaci s methotrexátem. Léčba aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů s nedostatečnou odpovědí nebo intolerancí na jedno nebo více DMARD. Přípravek RINVOQ lze použít v monoterapii nebo v kombinaci s methotrexátem. Léčba axiální spondylartritidy: neradiografické axiální spondylartritidy u dospělých pacientů s objektivními známkami zánětu vyjádřenými elevací C-reaktivního proteinu (CRP) a/nebo nálezem na magnetické rezonanci (MRI), kteří nedosáhli dostatečné odpovědi na léčbu nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID); ankylozující spondylitidy (radiografické axiální spondylartritidy) u dospělých pacientů s nedostatečnou odpovědí na konvenční léčbu. Léčba obrovskobuněčné artritidy u dospělých pacientů. Léčba středně těžké až těžké atopické dermatitidy u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. Léčba ulcerózní kolitidy u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou s nedostatečnou odpovědí, se ztrátou odpovědi nebo intolerancí na konvenční nebo biologický přípravek. Léčba Crohnovou chorobou s nedostatečnou odpovědí, se ztrátou odpovědi nebo intolerancí na konvenční nebo biologický přípravek. **Dávkování a doba léčby:** Revmatoidní artritida, psoriatická artritida, axiální spondylartritida: Doporučená dávka je 15 mg jednou denně. U pacientů s ankylozující spondylitidou, u kterých nebylo dosaženo klinické odpovědi po 16 týdnech léčby, se má zvážit ukončení léčby. **Obrovskobuněčná artritida:** Doporučená dávka je 15 mg jednou denně v kombinaci s postupným snižováním dávky kortikosteroidů. Monoterapie upadacitinibem nemá být používána k léčbě akutních relapsů. **Atopická dermatitida:** Doporučená dávka upadacitinibu je 15 mg nebo 30 mg jednou denně na základě individuálních potřeb pacienta. U dospívajících (ve věku od 12 do 17 let) s tělesnou hmotností nejméně 30 kg je doporučená dávka upadacitinibu 15 mg jednou denně. Pokud pacient neodpovídá adekvátně na léčbu 15 mg jednou denně, může být dávka zvýšena na 30 mg jednou denně. U pacientů, u kterých se neprojeví žádné známky terapeutického přínosu po 12 týdnech léčby, je nutno zvážit ukončení léčby upadacitinibem. **Ulcerózní kolitida:** Zahájení léčby: Doporučená úvodní dávka upadacitinibu je 45 mg jednou denně po dobu 8 týdnů. U pacientů, u kterých není dosaženo dostatečného terapeutického přínosu do 8. týdne, se může pokračovat s léčbou upadacitinibem 45 mg jednou denně dalších 8 týdnů. Podávání upadacitinibu musí být ukončeno u všech pacientů, u kterých se do 16. týdne neprojeví žádné známky terapeutického přínosu. **Udržovací léčba:** Doporučená udržovací dávka upadacitinibu je 15 mg nebo 30 mg jednou denně podle individuálních potřeb pacienta. **Crohnova choroba:** Zahájení léčby: Doporučená úvodní dávka upadacitinibu je 45 mg jednou denně po dobu 12 týdnů. U pacientů, u kterých nebylo dosaženo dostatečného terapeutického přínosu po 12týdenním úvodním období, lze zvážit prodloužení úvodní léčby dávkou 30 mg jednou denně po dobu dalších 12 týdnů. U těchto pacientů má být podávání upadacitinibu ukončeno, pokud se po 24 týdnech léčby neprojeví žádné známky terapeutického přínosu. **Udržovací léčba:** Doporučená udržovací dávka upadacitinibu je 15 mg nebo 30 mg jednou denně podle individuálních potřeb pacienta. **Zahájení léčby:** Léčba nemá být zahajována u pacientů s celkovým počtem lymfocytů (ALC) < 0,5 x 10⁹ buněk, celkovým počtem neutrofilů (ANC) < 1 x 10⁹ buněk nebo s hladinou hemoglobinu (Hb) < 8 g/dl. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, léčba má být přerušena, dokud není infekce zvládnuta. **Lehká až středně těžká porucha funkce ledvin:** není nutná žádná úprava dávky. **Těžká porucha funkce ledvin:** pro podávání upadacitinibu jsou k dispozici omezené údaje, pacienti mají upadacitinib užívat se zvýšenou opatrností. **Lehká nebo středně těžká porucha funkce jater:** není nutná žádná úprava dávky. **Těžká porucha funkce jater:** podání je kontraindikováno. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku; aktivní tuberkulóza nebo aktivní závažné infekce; těžká porucha funkce jater; těhotenství. **Zvláštní upozornění:** Upadacitinib má být používán pouze v případech, že nejsou dostupné žádné jiné vhodné alternativy léčby u následujících pacientů: ve věku 65 let a starších; pacientů s anamnézou kardiovaskulární aterosklerotické nemoci nebo jiných kardiovaskulárních rizikových faktorů (jako jsou současní nebo bývalí dlouhodobí kuřáci); pacientů s rizikovými faktory pro malignitu (např. malignita v současnosti nebo malignita v anamnéze). **Použití u pacientů ve věku 65 let a starších:** U pacientů ve věku 65 let a starších existuje při používání upadacitinibu v dávce 30 mg jednou denně zvýšené riziko výskytu nežádoucích účinků. V důsledku toho je doporučená dávka pro dlouhodobé používání u této populace pacientů 15 mg jednou denně. **Závažné infekce:** Pacienti je třeba během léčby a po léčbě upadacitinibem pečlivě sledovat s ohledem na vývoj známek a příznaků infekce. Léčba upadacitinibem má být přerušena, pokud se u pacienta rozvine závažná nebo oportunní infekce. Vyšší výskyt závažných infekcí byl pozorován u upadacitinibu v dávce 30 mg oproti upadacitinibu v dávce 15 mg. Před zahájením léčby upadacitinibem mají být pacienti vyšetřeni na přítomnost tuberkulózy (TBC). V klinických studiích byla hlášena reaktivace viru, včetně případů reaktivace viru herpes (např. herpes zoster). Pokud se u pacienta vyvine herpes zoster, má být zváženo přerušení léčby upadacitinibem, dokud není epizoda vyřešena. **Očkování:** Podání živých atenuovaných vakcín během léčby upadacitinibem nebo bezprostředně před ní se nedoporučuje. **Maligní onemocnění:** U pacientů užívajících inhibitory JAK, včetně upadacitinibu, byly hlášeny případy výskytu lymfomu a malignit. Vyšší výskyt malignit byl pozorován u upadacitinibu v dávce 30 mg oproti upadacitinibu v dávce 15 mg. **NMSC:** U pacientů léčených upadacitinibem byl hlášen výskyt NMSC. Vyšší výskyt NMSC byl pozorován u upadacitinibu v dávce 30 mg oproti upadacitinibu v dávce 15 mg. U všech pacientů, zejména u těch s rizikovými faktory pro vznik kožního nádoru, se doporučuje pravidelné kožní vyšetření. Upadacitinib má být používán s opatrností u pacientů s rizikem gastrointestinální perforace. **Zlíní tromboembolie:** U pacientů, u kterých se známými rizikovými faktory pro VTE kromě kardiovaskulárních rizikových faktorů nebo rizikových faktorů pro malignitu má být upadacitinib podáván se zvýšenou opatrností. Pacienti mají být během léčby upadacitinibem pravidelně vyšetřováni, aby bylo možné posoudit změny rizika výskytu VTE. U pacientů léčených inhibitory JAK, včetně upadacitinibu, byla hlášena okluze retinální žíly. Pacienti musí být poučeni, aby v případě, že se u nich objeví příznaky naznačující okluzi retinální žíly, okamžitě vyhledali lékařskou péči. U pacientů užívajících upadacitinib byly hlášeny závažné hypersenzitivní reakce, jako jsou anafylaxe a angioedém. U pacientů, kteří používají léky na diabetes, byly po zahájení léčby inhibitory JAK, včetně upadacitinibu, hlášeny případy hypoglykemie. V případě výskytu hypoglykemie může být nutná úprava dávky antidiabetické léčby. U pacientů užívajících upadacitinib se objevily zprávy o zbytečnosti léků ve stolici nebo v vývodu ze stomie. Pacienti mají být klinicky sledováni a v případě nedostatečné terapeutické odpovědi má být zvážena alternativní léčba. **Interakce:** Upadacitinib je metabolizován především prostřednictvím CYP3A4. Během léčby upadacitinibem je třeba se vyhnout pokrmmů a nápojům obsahujícím grapefruit. Upadacitinib v dávce 15 mg jednou denně má být používán s opatrností u pacientů, kteří jsou dlouhodobě léčeni silnými inhibitory CYP3A4. Upadacitinib v dávce 30 mg jednou denně se nedoporučuje používat u pacientů, kteří jsou dlouhodobě léčeni silnými inhibitory CYP3A4. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí používat účinnou antikoncepci během léčby a 4 týdny po poslední dávce upadacitinibu. Během těhotenství je upadacitinib kontraindikován. Upadacitinib nemá být používán během kojení. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce horních cest dýchacích, akné; časté: bronchitida, herpes zoster, herpes simplex, folikulitida, chřipka, infekce močových cest, pneumonie, nemelanomový kožní nádor, kopřivka, anemie, neutropenie, lymfopenie, hypercholesterolemie, hyperlipidemie, bolest hlavy, závratě, vertigo, kašel, bolest břicha, nauzea, vyrážka, únava, pyrexie, periferní edém, zvýšení krevní CPK, ALT, AST, zvýšení tělesné hmotnosti; méně časté: orální kandidóza, divertikulitida, závažné hypersenzitivní reakce, hypertriglyceridemie, gastrointestinální perforace. **Balení:** 28 nebo 98 tablet s prodlouženým uvolňováním. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Německo. **Registrační číslo:** Rinvoq 15 mg: EU/1/19/1404/01 (28 tablet v blistru) – na trhu, EU/1/19/1404/02-05; Rinvoq 30 mg: EU/1/19/1404/06-09; Rinvoq 45 mg: EU/1/19/1404/10-11. **Datum poslední revize SmPC:** 11/2025. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.**

Reference: 1.SmPC Rinvoq. Poslední revize textu 11/2025.

Tento cíl však splněn nebyl a topické kortikosteroidy jsou dnes spíše doplňkovým lékem středně aktivních forem IBD, ovšem bez možnosti použití při dlouhodobé (udržovací) terapii.

Zásadním nedostatkem kortikosteroidů jsou jejich četné a v mnoha ohledech velmi závažné nežádoucí účinky. Z dlouhodobého hlediska převyšují jakýkoli benefit této léčby, a proto jsou kortikosteroidy vhodné výlučně v indukční léčbě IBD. Jejich postavení v managementu střevních zánětů názorně dokládá i skutečnost, že jedním ze sledovaných kritérií všech nově vyvíjených léků je tzv. kortikosteroidy šetřící efekt.

Imunosupresiva používaná v léčbě IBD reprezentují dvě základní skupiny – thiopurinová imunosupresiva (azathioprin a 6-merkaptopurin) a methotrexát. Methotrexát je používán v malé míře k udržovací léčbě CD, thiopuriny pak u obou onemocnění, opět výlučně jako léčba udržovací. Pro obě kategorie je typický pozvolný nástup účinku, v případě thiopurinů se tato doba pohybuje v rozmezí 3–6 měsíců. Efektivita obou léčiv je však relativně malá, obě skupiny jsou zatíženy i relativně vysokým výskytem nežádoucích účinků. Moderní terapeutický přístup je zřejmý – odklon od rutinního používání těchto imunosupresiv, v případě použití pak nejčastěji jako konkomitantní léčba spolu s monoklonální protilátkou infliximabem (6).

V klinické praxi se stále setkáváme s neadekvátním využitím zejména aminosalicylátů a kortikosteroidů. V prvním případě jde o jejich neadekvátní podávání většiny pacientů s CD, v případě kortikosteroidů je velmi rozšířeno nadužívání u obou forem IBD. Tyto informace se opírají jak o data z mezinárodních studií, tak i detailní analýzu situace v ČR. V inceptní kohortě nově diagnostikovaných pacientů v České republice (dg. stanovena mezi roky 2018–2021) byl sledován způsob terapie v závislosti na tíži onemocnění (8). Je zřejmý jen pozvolný nárůst podílu pacientů

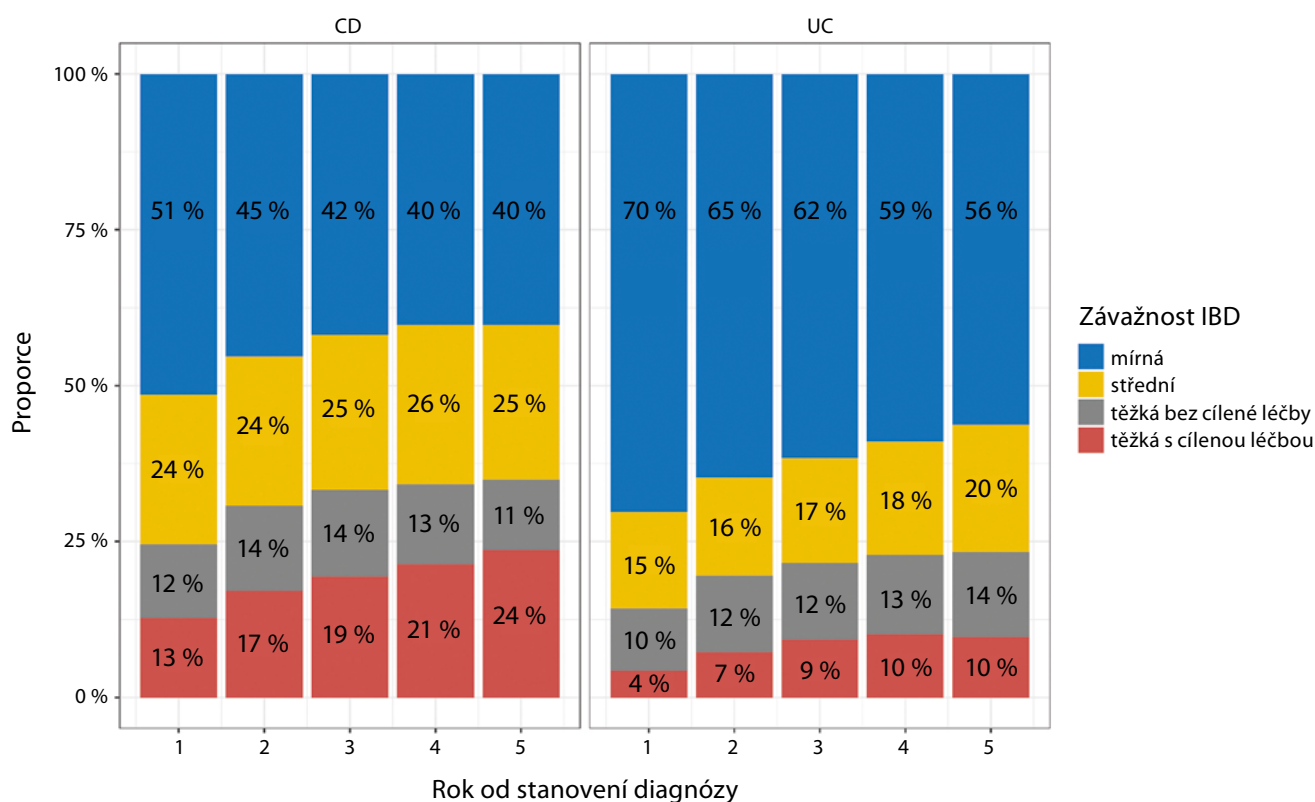
s CD léčených cílenou terapií ze 13 % po 1 roce od stanovení diagnózy na 24 % po 5 letech trvání choroby. Ve skupině pacientů s UC je cílená léčba po 5 letech podávána 10 % nemocných (Obr. 2). Významná je ovšem skutečnost, že u obou diagnóz je současně přítomna skupina 10–15 % pacientů splňujících kritérium těžké choroby (definované jako potřeba opakované léčby systémovými kortikosteroidy), kteří cílenou léčbu nedostali. V optimálním případě by tak podíl pacientů léčených cílenou terapií měl dosáhnout 35 % u CD a 25 % ve skupině UC.

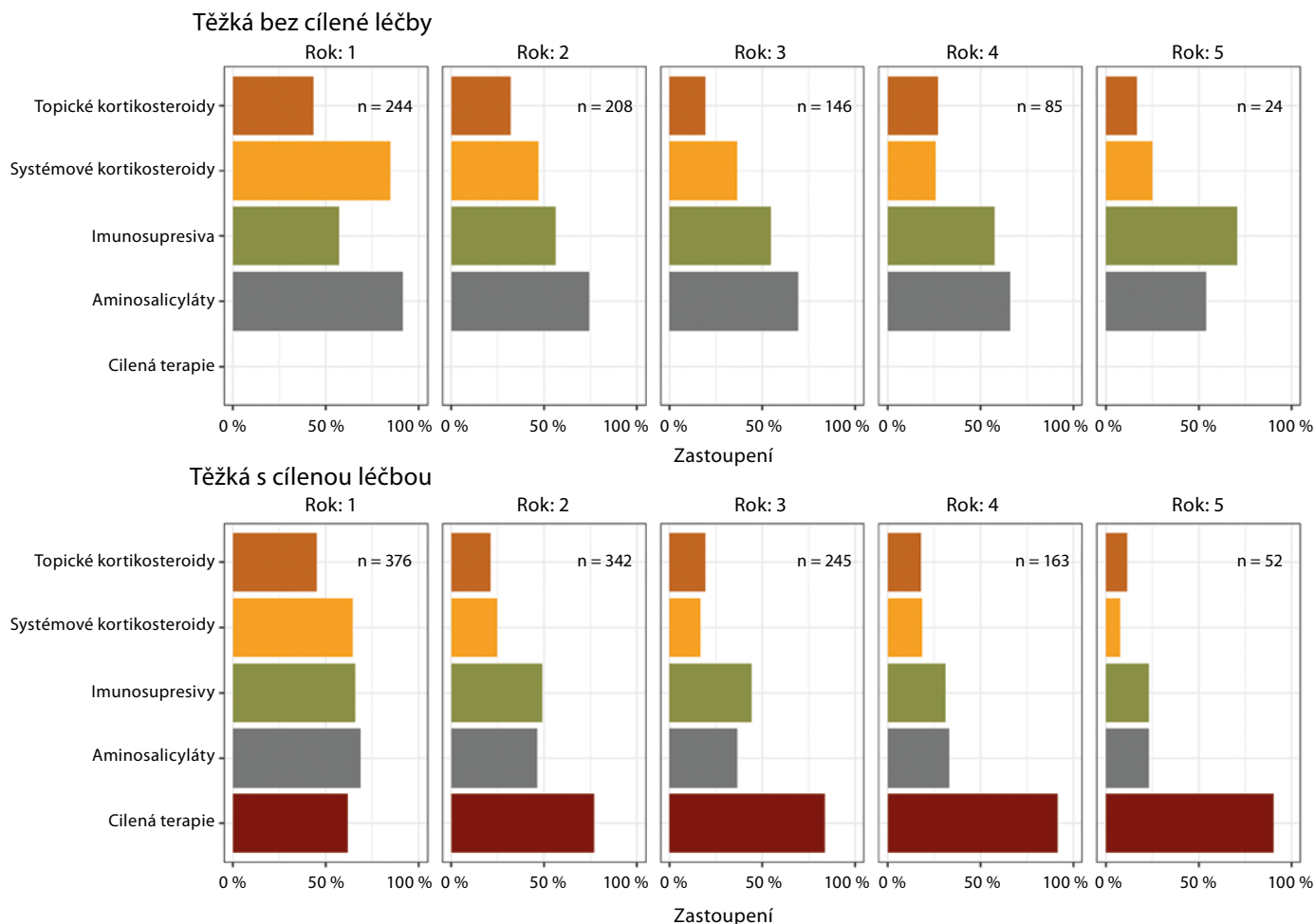
Druhým zajímavým poznatkem je mimořádně vysoký podíl pacientů s CD, kteří jsou léčeni aminosalicyláty (Obr. 3). Přestože aktuální doporučení jejich podávání nepodporují, v prvních 5 letech trvání CD je v ČR léčen alespoň přechodně aminosalicylátem téměř každý pacient. Dokonce i ve skupině pacientů s těžkou formou CD, kterým nebyla dosud podána cílená terapie, je po 4–5 letech trvání choroby předepisován aminosalicylát v 50–60 % případů. Mezi pacienty s CD na cílené terapii je podíl preskripce aminosalicylátů po 5 letech stále ještě čtvrtinový. Důvody pro neadekvátní léčbu jsou zřejmě komplexní: odborná insuficience a subjektivní potřeba lékaře pacienta jakkoli léčit bez ohledu na dostupná data, nebo všeobecná bezpečnost této lékové skupiny. Objektivní překážkou při přechodu k cílené terapii však může být i obtížné zařazení pacienta do péče specializovaného centra.

Cílená léčba IBD – standard, nikoli luxus

Vývoj biologik a malých molekul pro terapii IBD probíhá kontinuálně od konce milénia. Prvním biologikem zavedeným do léčby CD byl infliximab (v USA 1998, v EU 1999), následovaný dalšími molekulami ze skupiny protilátek proti tumor nekrozujícímu faktoru (anti-TNF) adalimumabem a golimumabem. V dalších letech přibýly protilátky proti integrinovým

Obr. 2. Rozdělení pacientů podle závažnosti IBD (mírná, střední, těžká bez cílené léčby, těžká s cílenou léčbou) v inceptní kohortě podle dat HAC databáze



Obř. 3. Zastoupení terapeutických skupin u pacientů s těžkou formou CD (bez a s cílenou terapií) v průběhu prvních 5 let trvání choroby

receptorům (vedolizumab) a interleukinům 12 a 23 (blokádou podjednotky p40 – ustekinumab), posledním přírůstkem do rodiny biologik pro IBD pacienty jsou protilátky proti interleukinu 23 (blokující podjednotku p19 – risankizumab, mirikizumab, guselkumab). Od roku 2018 se začaly objevovat také léky nebiologické povahy spadající do kategorie tzv. malých molekul. Jedná se zejména o inhibitory Janusovy kinázy (JAKi) tofacitinib, filgotinib a upadacitinib. Druhou kategorií malých molekul tvoří modulatory sfingosin-1 fosfátového (S1P) receptoru ozanimod a etrasimod. Na rozdíl od biologik – monoklonálních protilátek, které je nutno aplikovat parenterálně (intravenózně nebo subkutánně), malé molekuly umožňují perorální aplikaci, která je pro pacienty zpravidla komfortnější. Výhodou je rovněž absence imunogenicity malých molekul (9).

Zásadním přínosem cílené terapie pro nemocné s IBD je kombinace terapeutické účinnosti a bezpečnosti většiny těchto léčiv. Podíl primárních respondérů se v reálné klinické praxi pohybuje kolem 60–80 % v závislosti na typu léčiva a diagnóze (9); zásadním faktorem je ovšem tzv. terapeutická linie. U pacientů v první linii (tzv. naivní pacienti, bez předchozí cílené terapie) je efekt prakticky všech léčiv vyšší než v linii vyšší; platí tedy, že terapeutická účinnost v každé další linii klesá. V průběhu dlouhodobé udržovací léčby dochází k dalšímu úbytku pacientů z důvodu selhání léčby (sekundární non-respondéři) nebo její intolerance. Tento vývoj pozorujeme častěji při léčbě anti-TNF protilátkami, příčinou je obvykle jejich imunogenita spojená s tvor-

bou neutralizačních protilátek (10). V rámci kohorty IBD pacientů tak v dlouhodobém horizontu (roky) dosáhneme stabilní remise přibližně u 40 % nemocných, u nichž byla cílená terapie zahájena. Hovoříme o „terapeutickém stropu“, jehož prolomení je jedním z hlavních cílů při vývoji nových léčiv a léčebných strategií (11).

Navzdory omezenému podílu dlouhodobých respondérů změnila cílená terapie IBD průběh onemocnění zásadním způsobem. Klíčovým efektem je možnost minimalizovat podávání kortikosteroidů a tím eliminovat jejich nežádoucí účinky. Biologika a malé molekuly postupně vytlačují také konvenční imunosupresiva, neboť jsou efektivnější a do značné míry i bezpečnější. Data jednoznačně svědčí pro pozitivní efekt cílené terapie v řadě měřitelných parametrů – kvalita života, počet hospitalizací a počet chirurgických výkonů (15). Ve vyspělých evropských zemích se podíl takto léčených pacientů pohybuje mezi 30–60 % (osobní komunikace), vyšší je obvykle v populacích pacientů s Crohnovou chorobou.

V současnosti používaná biologika a malé molekuly mají podobnou účinnost a jejich zařazení do léčby ovlivňují faktory medicínské a nemedicínské. Do první kategorie patří vedle diagnózy (CD nebo UC) především aktivita nemoci, její fenotyp, přítomnost mimostřevních projevů či jiných komorbidit a v neposlední řadě i předpokládaná adherence pacienta k terapii. Hlavním nemedicínským faktorem jsou pak úhradové podmínky stanovené Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Určují především to, zda lze konkrétní lék podat v první linii cílené terapie, nebo

Pro pacienty se středně těžkou až těžkou aktivní UC a CD¹

OMVOH V LÉČBĚ IBD VYSOKÁ A DLOUHODOBÁ ÚČINNOST, ÚLEVA OD SYMPTOMŮ A KONZISTENTNÍ DÁVKOVÁNÍ JEDNŮ ZA MĚSÍC¹⁻³

PRVNÍ A JEDINÝ
IL-23p19i

4 LETÁ
DATA V UC²

3 LETÁ
DATA V CD³



Hypotetický pacient.

Zkrácený souhrn údajů o 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.

Omvoh 300 mg koncentrát pro infuzní roztok a Omvoh 100 mg a 200 mg injekční roztok v předplněném peru.

Složení: Jedna injekční lahvička obsahuje 300 mg mirikizumabu v 15 ml roztoku, jedno předplněné pero obsahuje 100 mg mirikizumabu v 1 ml roztoku, resp. 200 mg mirikizumabu v 2 ml roztoku. **Indikace:** Středně těžká až těžká aktivní ulcerózní kolitida (UC) nebo Crohnova choroba (CD) u dospělých pacientů, u nichž byla odpověď na konvenční nebo na biologickou léčbu nedostatečná, nebo u kterých došlo ke ztrátě odpovědi, nebo tuto léčbu netolerovali. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na pomocné látky. Klinicky významné aktivní infekce (aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění:** Většina hypersenzitivních reakcí byla mírné až středně těžké, těžké reakce byly méně časté. Při závažné hypersenzitivní reakci, včetně anafylaxe, ukončit podávání. Mirikizumab může zvyšovat riziko závažné infekce. U pacientů s chronickou infekcí nebo rekurentní infekcí v anamnéze je třeba zvážit rizika a přínosy léčby. Pokud se rozvine závažná infekce, je třeba zvážit vysazení, dokud infekce neodezní. Před zahájením léčby je třeba pacienty vyšetřit na přítomnost tuberkulózy (TBC). Během léčby mirikizumabem a po jejím ukončení sledovat symptomy aktivní TBC. U pacientů s latentní nebo aktivní TBC v anamnéze je třeba zvážit protituberkulózní léčbu. Na počátku léčby a každý měsíc v průběhu indukce je třeba vyšetřit jaterní enzymy a bilirubin, následuje kontrola jednou za 1-4 měsíce podle standardních postupů a podle klinické indikace. V případě zvýšení ALT nebo AST a podezření na polekové poškození jater musí být podávání ukončeno, dokud není tato diagnóza vyloučena. Před zahájením léčby je třeba zvážit dokončení vhodných očkování. Nepodávat živé vakcíny. Podaná dávka 300 mg/900 mg obsahuje 18 mg/54 mg sodíku, dále je nutné připočítat množství obsažené v roztoku pro naředění koncentráту*. Pozor na obsah polysorbátu 80 vzhledem k možnosti alergické reakce. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly infekce horních cest dýchacích, bolest hlavy, vyrážka a reakce v místě vpichu po s.c. podání. **Interakce:** Neuvádí se. Populační farmakokinetické analýzy naznačily, že clearance mirikizumabu nebyla u pacientů ovlivněna souběžným podáváním 5-ASA (kyseliny 5-aminosalicylové), kortikosteroidů nebo perorálních imunomodulátorů (azathioprinu, merkaptopurinu, thioguaninu a methotrexátu). **Dávkování a způsob podání:** Indukční dávka je podávána i.v. infuzí v týdnech 0, 4 a 8 u UC 300 mg (30 min), u CD 900 mg (90 min). Při adekvátní odpovědi na léčbu po 12denním indukčním podávání je možné přejít na udržovací dávkování u UC 200 mg s.c., u CD 300 mg s.c. každé 4 týdny. U UC je pro dosažení dostatečného léčebného přínosu možné prodloužit i.v. indukci na týdny 12, 16 a 20 a od týdne 24 přejít na udržovací s.c. formu nebo v případě nedostatečné odpovědi podávání ukončit. Pacientům s UC, u nichž v průběhu udržovací fáze dojde ke ztrátě odpovědi, může být opět podáváno 300 mg mirikizumabu i.v. každé 4 týdny, celkem 3 dávky (reindukce). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a alespoň 10 týdnů po skončení léčby používat spolehlivou antikoncepci. Preventivně je vhodné se podávání přípravku v těhotenství vyhnout. Je nutné rozhodnout, zda ukončit kojení nebo Omvoh vysadit. **Balení:** Indukční léčba: 300 mg koncentrát pro infuzní roztok po 1 injekční lahvičce (UC) nebo balení po 3 injekčních lahvičkách (CD). Udržovací léčba UC: 2x100 mg předplněné pero anebo 1x200mg předplněné pero. Udržovací léčba CD: předplněné pero 100 mg + předplněné pero 200 mg ve společném balení. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem a před světlem. Omvoh injekční roztok může být uchovávan mimo chladničku po dobu až 2 týdnů při teplotě do 30 °C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Nizozemsko*. **Registrační čísla:** EU/1/23/1736/001, EU/1/23/1736/004, EU/1/23/1736/009, EU/1/23/1736/011, EU/1/23/1736/014. **Poslední revize textu:** 12.1.2026.

*Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění s omezením. S aktuálním stavem úhrady přípravku se seznamte na www.sukl.gov.cz.

Před předepsáním se prosím seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku - úplné znění obdržíte na www.sukl.gov.cz anebo na adrese: ELI LILLY ČR, s.r.o., Pobežní 12, 186 00 Praha 8, tel.: 234 664 111.

Tento materiál je určen výhradně pracovníkům ve zdravotnictví.

Reference: 1. Omvoh SPC. **2.** Sands BE, et al. Poster presented at UEGW 2025:MP721. **3.** Laharie D, et al. Poster presented at ECCO 2026:PO563

až v linii druhé a vyšší. Dělení cílených léčiv na prvo- a druholiniové vychází zejména z aspektů farmakoeconomických; medicínské hledisko je však zcela jasné – každý lék by měl být použitelný v první linii tak, aby mohl ošetřující lékař optimalizovat léčebný postup od počátku terapie.

Systém péče o pacienty s IBD v ČR

Hlavní roli v péči o pacienty s IBD mají v ČR dvě skupiny odborníků – ambulantní gastroenterologové a lékaři v centrech pro podávání cílené léčby IBD. První skupina se rozhodující měrou podílí na diagnostice IBD a zahájení medikamentózní léčby, obvykle pak pokračuje i v dlouhodobém sledování pacientů s lehkou nebo středně těžkou formou IBD. Kromě diagnostiky IBD je úkolem ambulantních gastroenterologů také optimalizace konvenční léčby střevních zánětů v souladu s aktuálními poznatky a doporučeními českými i mezinárodními. Správně nastavená a monitorovaná konvenční léčba snižuje riziko jejího selhání a může (zejména u pacientů s UC) odložit nebo zcela eliminovat potřebu cílené terapie.

Klíčovou rolí ambulantních gastroenterologů se v posledních dvou dekádách stala včasná identifikace pacientů vyžadujících cílenou terapii. Počet pacientů s IBD kontinuálně narůstá a jejich sledování má některá specifika. Jedním z nejvýznamnějších je značná diskrepance mezi klinickým obrazem Crohnovy choroby a morfoloogickým nálezem v trávící trubici. Péče o pacienta s CD proto vyžaduje proaktivní přístup – je nutný již od stanovení diagnózy a netýká se pouze pacientů již léčených ve specializovaných centrech. Předání pacienta do centrové péče je ovšem závislé nejen na lékaři odesílajícím, ale též na příslušném centru – jeho personální a prostorové kapacitě, systému práce, erudici a vstřícnosti personálu, a také (a často zejména) na ekonomické situaci vyplývající z finančních limitů jednotlivých center.

Cílená léčba IBD v ČR – registr CREdit

Rozmach cílené terapie v ekonomicky vyspělých zemích Evropy zejména u pacientů s CD dokládá řada studií. Již v kohortách pacientů kolem roku 2010 byl podíl nemocných s CD léčených biologikem po 1 roce od stanovení diagnózy kolem 20 %. Po 5 letech se podíl zvyšoval na 33 % u CD a na 10 % u pacientů s UC (12, 13). Ve stejné době byl podíl léčených ve střední a východní Evropě 14 % (CD) a 4 % (UC), tedy méně než poloviční.

Pacienti s IBD léčení cílenou terapií jsou v ČR sledováni v registru CREdit, který je spravován Českou gastroenterologickou společností. Jde o prospektivní databázi nemocných, která je vedena ve většině center pro podávání biologické a inovativní terapie IBD v ČR; registr v současnosti pokrývá přibližně 80 % populace IBD pacientů léčených biologiky a malými molekulami. V současné době (květen 2026) jsou v registru záznamy o více než 12 tisících pacientech, celkový počet aktuálně léčených v ČR tak dosahuje 14–15 tisíc pacientů s IBD (2).

Cílená terapie je častěji využívána u pacientů s CD. V registru CREdit je podíl pacientů s diagnózou Crohnovy choroby 67 %, zbylých 33 % má UC. Podobný poměr udává i španělský registr ENEIDA (71 % CD, 29 % UC) (14). Porovnáním aktuálních dat – počtu léčených pacientů a prevalence IBD v populaci České republiky vidíme, že v současnosti je v ČR léčeno cílenou terapií přibližně 25 % pacientů s CD a 12 % pacientů s UC (1, 2). Aktuální dostupnost cílené terapie IBD pro pacienty v ČR je tak přibližně na stejné úrovni, na jaké byla v západní Evropě v roce 2010.

Jak dál?

Vývoj nových léčiv IBD přináší především léky bezpečnější, nikoli účinnější ve srovnání s první generací biologik – anti-TNF protilátkami. V průběhu léčby proto dochází ke změnám (switch) podávané látky při selhání nebo intoleranci terapie předešlé. K prolomení terapeutického stropu a zásadnímu posunu v dlouhodobé efektivitě léčby IBD je nejspíše nezbytná řada inovativních přístupů na mnoha úrovních. Počínaje metodami časně diagnostiky (nové biomarkery, tzv. multiomické profilování), přes nový a klinickou praxi více reflektující design klinických studií, až po racionální využití kombinované cílené léčby (více biologik a malých molekul potenciálně pokryje více patogenetických mechanismů) – to vše je předmětem nastupující „precizní medicíny“ založené na pochopení mechanismu onemocnění (11).

Jedním z hlavních důvodů neschopnosti současné léčby IBD prolomit terapeutický strop je strategie založená na relativně opožděném zahájení cílené terapie (platí zejména pro CD). Morfoloogické změny ve střevě jsou pak příliš pokročilé a efektivita jakékoli medikamentózní terapie – včetně cílené – je významně nižší, než je tomu v časnější fázi choroby. Rozdíl v efektivitě časně a pozdní cílené léčby názorně demonstrují výsledky studie PROFILE (16). Ve skupině časně terapie infliximabem (medián doby od diagnózy CD do zahájení léčby byl pouhých 12 dnů!) dosáhlo sledovaného cíle – remise bez kortikosteroidů a chirurgického výkonu – téměř 80 % pacientů po 1 roce trvání léčby. Jde o zcela výjimečný výsledek, který je navíc podpořen i dalšími sledováními pacientů zařazených do studie po dobu 5 let. Pozitivní efekt časně léčby přetrvává a tato léčba je bezpečnější a ekonomicky dokonce výhodnější, než tradiční „step-up“ terapie, při níž je cílená léčba podána až po selhání nebo při intoleranci léčby konvenční (17). Studie Profile tak jasně ukazuje směr – časná cílená terapie CD je nástroj, který je potenciálně k dispozici již dnes. Při klesajících nákladech na většinu biologik, zejména díky jejich biosimilárním variantám, je velmi časně zahájení cílené léčby alespoň u pacientů s rizikovým profilem medicínsky i ekonomicky žádoucí. Nezbyvá nyní, než přesvědčit zodpovědné instituce (zdravotní pojišťovny, SÚKL, Ministerstvo zdravotnictví) o nutnosti změnit současný rezervovaný přístup k rozšiřování cílené terapie na přístup vstřícný a iniciativní.

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:** Žádné. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Dušek L. Kulatý stůl Zdravotnického deníku. Praha, květen 2026.
- Registr CRediT. [Internet]. [cited 2026 Jun 11]. Available from: <https://credit.registry.cz/index.php>
- Hracs L, Windsor JW, Gorospe J, et al. Global evolution of inflammatory bowel disease across epidemiologic stages. *Nature*. 2025;642(8067):458-466.
- Meima-van Praag EM, Buskens CJ, Hompes R, et al. Surgical Management of Crohn's Disease: A State of the Art Review. *Int J Colorectal Dis*. 2021;36:1133-1145.
- Bortlík M. Doporučení pro diagnostiku a léčbu Crohnovy choroby. Přednáška. 17. vzdělávací a diskusní gastroenterologické dny, Karlovy Vary, 2022 Dec 2.
- Gordon H, Minozzi S, Kopylov U, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2024;18(10):1531-1555.
- Feuerstein JD, Ho EY, Shmidt E, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Medical Management of Moderate to Severe Luminal and Perianal Fistulizing Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2021;160(7):2496-2508.
- Donin G, Tichopád A. Analýza cesty pacienta s IBD na základě administrativních dat. Nepublikovaná výzkumná zpráva. Kladno: Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT v Praze; 2025.
- Balducci D, Mosca M, Monaco S, et al. The Evolving Landscape of Advanced Therapies in Inflammatory Bowel Disease: Current Evidence and Emerging Targets. *Gastrointest Disord*. 2026;8(1):13.
- Tursi A, Mocchi G, Lorenzetti R, et al. Long-Term Real-Life Efficacy and Safety of Infliximab and Adalimumab in the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases Outpatients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2021;33:670-679.
- Solitano V, Jairath V, Magro F, et al. Breaking the therapeutic ceiling in inflammatory bowel disease: myth or reality? *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2026;S2468-1253(26)00085-3.
- Burisch J, Kiudelis G, Kupcinskas L, et al. Natural disease course of Crohn's disease during the first 5 years after diagnosis in a European population-based inception cohort: an Epi-IBD study. *Gut*. 2019;68(3):423-433.
- Burisch J, Katsanos KH, Christodoulou DK, et al. Natural Disease Course of Ulcerative Colitis During the First Five Years of Follow-up in a European Population-based Inception Cohort-An Epi-IBD Study. *J Crohns Colitis*. 2019;13(2):198-208.
- Gómez-Labrador C, Ricart E, Iborra M, et al. Trends in Targeted Therapy Usage in Inflammatory Bowel Disease: TRENDY Study of ENEIDA. *Pharmaceutics*. 2024;16(5):629.
- Arora M, Khurana S, Lu I, et al. Review of Current Medical and Surgical Therapy for Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Gastroenterol*. 2026 May 19. doi: 10.1097/MCG.0000000000002387. Online ahead of print.
- Noor NM, Lee JC, Bond S, et al. A biomarker-stratified comparison of top-down versus accelerated step-up treatment strategies for patients with newly diagnosed Crohn's disease (PROFILE): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024;9(5):415-427.
- Noor NM, Davies N, Tahir W, et al. Anti-tumor necrosis factor treatment from diagnosis is more effective and less costly than conventional „step-up“ care for patients with active Crohn's disease: a cost-effectiveness analysis from the PROFILE trial. *J Crohns Colitis*. 2025;19(9):jjaf150.

Pro věrné čtenáře

Součástí Vnitřního lékařství 4/2026 je navíc supplementum

Praktická doporučení – Expertní konsenzus pro diagnostiku a léčbu pacientů s hyperurikémií a vysokým kardiovaskulárním rizikem: aktualizace 2025




**5. kongres
diabetologie
pro praxi**

**28. 1. 2027
CENTRAL PARK FLORA
OLOMOUC**



Připravované tematické bloky:

- Novinky ve farmakoterapii
- Diabetes ve vyšším věku: geriatric, frailty, sarkopenie a kognice
- Cased based learning – interaktivní kazuistiky z diabetologie
- Diabetes a onkologie: obousměrný vztah a praktický management

MÍSTO KONÁNÍ:
CENTRAL PARK FLORA OLOMOUC
KRAPKOVA 439/34, OLOMOUC



Pohled na akutní pankreatitidu očima mladých gastroenterologů

Martin Kyselý, Štěpán Šembera

2. interní gastroenterologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Úvod: Akutní pankreatitida (AP) patří mezi nejčastější závažná onemocnění trávicího traktu a její incidence v posledních desetiletích setrvale narůstá. Navzdory významnému pokroku v intenzivní péči, zobrazovacích metodách a intervenčních technikách zůstává mortalita onemocnění relativně stabilní. V každodenní klinické praxi se navíc stále setkáváme s přežitými postupy, které nejsou v souladu s aktuálními mezinárodními doporučeními.

Cíl: Během posledních dvou dekád došlo k zásadním proměnám pohledu na diagnostiku, klasifikaci a léčbu akutní pankreatitidy. Tento přehledový článek si klade za cíl podat interním lékařům prakticky orientovaný a aktuální souhrn diagnostických postupů, klasifikace a léčebných principů akutní pankreatitidy s důrazem na změny dle nejnovějších doporučení.

Metody: Text vychází z nejnovějších mezinárodních doporučení vydaných v roce 2025. Shrnuje současné poznatky o etiologii, diagnostických kritériích, a hodnocení závažnosti onemocnění. Zvláštní pozornost je věnována indikacím zobrazovacích vyšetření a jejich načasování, dále pak aktualizovaným principům terapie zahrnující volumoterapii, výživu, antibiotickou strategii, management žlučových cest a léčbu lokálních komplikací.

Výsledky: Současná doporučení jasně ukazují, že rutinní časné CT vyšetření není u nekomplikovaného průběhu indikováno. Stejně tak není doporučeno profylaktické podávání antibiotik u sterilní nekrózy, neboť nemá prokazatelný vliv na prognózu nemocných. Základní iniciační terapie sestává z adekvátní tekutinové resuscitace balancovanými krystaloidy, účinné analgezie a co nejčasnějšího zahájení perorální či enterální výživy. ERCP má v léčbě akutní pankreatitidy své jasně vymezené místo s indikací při prokázané choledocholitiáze a u pacientů se současnou akutní cholangitidou. Významnou změnou prošel také přístup k nekrotizující pankreatidě a infikovaným nekrotickým kolekcím. Preferován je tzv. step up approach – „delay, drain, debride“, který upřednostňuje odložený, maximálně konzervativní a postupný průběh.

Závěr: Moderní management akutní pankreatitidy je založen na časné podpůrné terapii, selektivních invazivních intervencích a multidisciplinárním přístupu. Dodržování aktuálních doporučení snižuje morbiditu a zlepšuje prognózu nemocných.

Klíčová slova: akutní pankreatitida, nekrotizující pankreatitida, ERCP, výživa, infekce nekrózy, walled-off nekróza.

Acute pancreatitis: a practical update through the eyes of young gastroenterologists

Background: Acute pancreatitis (AP) is one of the most frequent gastrointestinal diseases with a steadily increasing incidence. Despite declining mortality, clinical practice remains burdened by outdated management strategies not aligned with current evidence.

Aim: To provide a practical and up-to-date overview of the diagnosis, classification and management of acute pancreatitis for internal medicine physicians, highlighting recent paradigm shifts in clinical practice.

Methods: This narrative review is based on current international guidelines (2025) and recommendations of professional societies. It summarizes contemporary evidence on etiology, diagnostic criteria, severity assessment, indications for imaging, and modern therapeutic management including fluid resuscitation, analgesia, nutritional support, antibiotic strategy, biliary management and treatment of local complications.

Results: Routine early CT imaging and prophylactic antibiotics are not recommended. Initial management should focus on goal-directed fluid resuscitation with balanced crystalloids, effective analgesia and early oral or enteral nutrition. ERCP should be performed selectively, mainly in patients with concomitant cholangitis or confirmed choledocholithiasis. In necrotizing pancreatitis, a step-up approach with drainage and minimally invasive endoscopic necrosectomy is preferred over open surgery. **Conclusion:** Contemporary management of acute pancreatitis relies on early supportive care, selective use of invasive interventions and a multidisciplinary approach. Adherence to current guidelines reduces morbidity and improves patient outcomes. **Key words:** acute pancreatitis, necrotizing pancreatitis, ERCP, nutrition, infected necrosis, walled-off necrosis.

Úvod

Akutní pankreatitida představuje jedno z nejčastějších onemocnění gastrointestinálního traktu s celosvětovou incidencí 33–74 na 100 000 obyvatel (v České republice ~70/100 000), přičemž v posledních letech její výskyt dále narůstá. Přestože úmrtnost na AP v průběhu času klesá, celková populační úmrtnost zůstává vzhledem ke stoupající incidenci nezměněna. Nejčastější etiologií jsou biliární konkrementy a abúzus alkoholu (v České republice v poměru 3 : 2), přičemž výskyt je obdobný u obou pohlaví a incidence stoupá s věkem.

V 80 % případů má lehký průběh s minimální mortalitou, u zbývajících nemocných se rozvíjí středně těžká či těžká forma, kde mortalita dosahuje až 40 %.

Cílem tohoto sdělení je shrnout základní principy diagnostiky a léčby akutní pankreatitidy pro interní lékaře v souladu s aktuálními doporučeními. Text vychází především z mezinárodního konsenzu publikovaného v létě 2025 Americkou pankreatickou společností, Evropským pankreatologickým klubem, Indickým pankreatologickým klubem a Japonskou pankreatologickou společností (1), dále z doporučení American Gastroenterological Association (2) a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (3).

Etiologie

Nejčastější příčinou akutní pankreatitidy je obstrukce žlučových cest konkrementem (40–70 %) a abúzus alkoholu (25–35 %). Mezi další příčiny patří nežádoucí účinky léků (např. azathioprin), post-ERCP pankreatitida, obstrukce pankreatického vývodu, metabolické vlivy – zejména hypertriglyceridemie (> 11 mmol/l), hyperkalcemie (> 3 mmol/l) a hyperurikemie, dále karcinom pankreatu, genetické faktory (mutace v genech PRSS1 vedoucí k předčasné aktivaci trypsinogenu, SPINK1 či CFTR) a jiné.

Za idiopatickou pankreatitidu, která tvoří až 20 % všech případů, je považována taková forma akutní pankreatitidy, u níž se během hospitalizace nepodaří na základě anamnézy, abdominální ultrasonografie a laboratorního vyšetření (funkční jaterní testy, lipidogram a kalcemie) určit etiologii. U těchto nemocných je doporučeno zopakovat abdominální ultrasonografii; při negativním nálezu stran cholelitiázy je indikována endosonografie k vyloučení či průkazu choledocholitiázy. Pokud ani toto vyšetření etiologii neobjasní, následuje MR/MRCP. V případech, kdy příčina zůstává nejasná i po kompletním zobrazovacím vyšetření, by mělo být provedeno genetické testování, zvláště u pacientů s rekurentní akutní pankreatidou či pozitivní rodinnou anamnézou onemocnění pankreatu.

Diagnostika a klasifikace

Diagnostika akutní pankreatitidy se zakládá na splnění libovolných 2 ze 3 podmínek: elevace sérové amylázy a/nebo lipázy nad trojnásobek

normy, akutní bolest v nadbříšku a dále nález na zobrazovacích metodách, přičemž první 2 jsou pro diagnostiku nejčastější.

Dále vyšetřujeme sérové hladiny jaterních enzymů a bilirubinu, kalcemii a triglyceridemii.

Ze zobrazovacích metod je na prvním místě transabdominální ultrasonografie, která by měla být vstupně provedena u všech pacientů s AP k ozřejmění přítomnosti cholecystolitiázy nebo dilatace žlučových cest a tím potvrzení biliární etiologie. Kontrastní CT a MR vstupně rutinně neprovádíme, vyšetření jsou rezervována pro nejasné případy a při podezření na komplikace choroby.

Stanovení prognózy v časně fázi onemocnění zůstává obtížné, jelikož doposud nebyly nalezeny vhodné prediktivní markery. Samotné hodnoty pankreatických enzymů, tedy aktivity amylázy či lipázy, nemají v predikci dalšího vývoje choroby žádný význam.

Vyšší riziko těžkého průběhu je u pacientů starších 65 let, u nemocných s vyšší mírou komorbidit (Charlsonův index komorbidit ≥ 3), s vyšším indexem tělesné hmotnosti (BMI ≥ 25 kg/m²), s predominancí viscerálního tuku a u pacientů s hypertriglyceridemií.

K časnému posouzení rizika těžkého průběhu se doporučuje stanovení SIRS skóre při přijetí a následně po 48 hodinách hospitalizace. Perzistence pozitivního SIRS skóre, zejména v kombinaci s elevací CRP nad 150 mg/l, případně i zvýšenou hladinou IL-6 nad 50 pg/ml, je spojena se zvýšeným rizikem rozvoje středně těžké až těžké formy onemocnění.

Klasifikace akutní pankreatitidy podle revidované Atlantské klasifikace vychází z hodnocení lokálních a systémových komplikací a přítomnosti orgánového selhání. Lehká forma onemocnění probíhá bez lokálních či systémových komplikací a bez postižení funkce jiných orgánů. Těžká akutní pankreatitida je definována přítomností orgánového selhání přetrvávajícího déle než 48 hodin (viz tabulka 2). Středně těžká forma je charakterizována výskytem lokálních komplikací a/nebo systémových komplikací a/nebo orgánového selhání, které trvá méně než 48 hodin. Systémové komplikace představují zhoršení preexistujícího onemocnění (např. CHOPN, srdeční selhání...). Mezi základní lokální komplikace řadíme akutní peripankreatickou tekutino-

Tab. 1. SIRS

SIRS skóre – syndrom zánětlivé systémové odpovědi (systemic inflammatory response syndrome)
Je definován splněním alespoň dvou kritérií níže:
■ teplota > 38 °C nebo < 36 °C
■ tep > 90/minutu
■ dechová frekvence > 20/minutu nebo CO ₂ < 32 mm Hg
■ leukocyty > 12 *10 ⁹ /l nebo < 4 *10 ⁹ /l nebo >10 % nezralých forem

Tab. 2. Klasifikace

Tíže akutní pankreatitidy	Lokální komplikace	Systémová komplikace	Orgánové selhání
Lehká	-	-	-
Středně těžká	+ -	+ -	+, trvání < 48 hodin
Těžká			Trvání > 48 hodin

vou kolekci, pankreatickou pseudocystu, akutní pankreatickou nekrózu a ohraničenou nekrózu.

Pro stanovení přítomnosti lokálních komplikací se tzv. stagingové CT vyšetření provádí s odstupem 72–96 hodin od počátku obtíží, rutinní provedení CT v dřívější době nemá opodstatnění. Dostupná data ukazují, že znalost výsledku nezlepšuje prognózu nemocných, neboť samotná detekce nekrózy neovlivní terapeutický postup. Současně platí, že prognostická skóre založená na CT nálezu nepřinášejí lepší výsledky než standardní skóre klinická.

Pankreatická nekróza je dynamickým procesem, který se plně vyvíjí až po 72 hodinách od počátku obtíží, dřívější zobrazení tak může být falešně negativní (přítomnost nekrózy je na CT hodnocena na základě výpadku perfuze parenchymu ve venózní fázi, úplná destrukce/okluze cév v nekrotickém ložisku časově zaostává za samotným procesem nekrózy parenchymu a nález se proto v čase dále vyvíjí).

Výpočetní tomografie umožňuje ozřejmit přítomnost nekrózy a rozhodnout, zda se jedná o pankreatitidu edematózní nebo nekrotizující. Edematózní pankreatitida probíhá bez lokálních komplikací nebo může být provázena vznikem akutní peripankreatické tekutinové kolekce, tedy výraznějším edémem okolní tkáně. Tato kolekce má charakter homogenního ložiska tekutinové denzity bez patrné kapsuly a ve většině případů se do čtyř týdnů spontánně a kompletně resorbují.

Nekrotizující akutní pankreatitida je naopak vždy spojena s lokálními komplikacemi. Nekróza může postihnout samotný parenchym pankreatu, často v kombinaci s peripankreatickou tkání, vzácněji je izolována pouze na peripankreatickou tkáň. Postižení peripankreatické tkáně lze na iniciálním CT jen obtížně odlišit od akutní pankreatické nekrózy (APN). Nekrózu v době jejího vzniku označujeme jako akutní pankreatickou nekrózu. Na CT se zobrazuje jako oblast parenchymu bez perfuze kontrastní látkou, bez zřetelného ohraničení, tedy bez patrné denzní linie na periférii. Nejčastěji postihuje tělo pankreatu, v různém rozsahu může zasahovat i další části žlázy a přilehlou peripankreatickou tkáň. Neviabilní tkáň postupně akumuluje tekutiny a složky imunitního systému, čímž zvětšuje svůj objem. Typicky vyplňuje prostor omentální burzy a šíří se kaudálně, častěji doleva do prostoru mezi ledvinou a tračníc, vzácněji vpravo. Postupně dochází k jejímu oddělení od okolní viabilní tkáně, čímž vzniká ohraničená pankreatická nekróza (tzv. Walled-off pancreatic necrosis – WOPN). Ohraničení tvoří fibroinflatorní membrána, která je na CT patrná jako hyperdenzní lem. Uvádí se, že plné ohraničení obvykle nastává přibližně po čtyřech týdnech, částečné ohraničení však může být patrné již po 14 dnech.

Nekrotická kolekce může zůstat sterilní, nebo se může sekundárně infikovat. Je důležité podotknout, že infekce nekrózy představuje závažný negativní prognostický faktor. Obvykle se rozvíjí po více než jednom týdnu trvání akutní pankreatitidy a klinicky se projevuje zhoršením celkového stavu, opětovnou elevací zánětlivých markerů, případně přítomností plynu v nekrotické dutině.

Další lokální komplikací je pankreatická pseudocysta. Tento termín byl hojně používán v dřívějších klasifikacích a zůstává běžný u nemocných s chronickou pankreatitidou, v kontextu akutní pankreatitidy je však dnes méně obvyklý. Jedná se o čistě tekutinovou kolekci, případně s minimálním množstvím nekrotických hmot. Vzniká buď při edematózní pankreatitidě disrupcí hlavního či vedlejšího pankreatického vývodu bez přítomnosti nekrózy, kdy dochází k úniku pankreatické šťávy do okolí, nebo jako následek syndromu odpojené kaudy u nekrotizující pankreatitidy, kdy nekróza přerušuje pankreatický vývod v oblasti těla či hlavy a remnantní viabilní kauda pankreatu dále secernuje pankreatickou šťávu, která se hromadí v prostoru pseudocysty.

Terapie

Terapie akutní pankreatitidy sestává z rychlého a cíleného zavedení podpůrné péče, jejímž primárním cílem je obnovení a udržení adekvátní objemové perfuze, zvláště v prvních 24 hodinách onemocnění, a terapie bolesti. Dalšími pilíři jsou včasná reintrodukce perorální výživy podle tolerance nemocného a závažnosti onemocnění, selektivní použití antibiotik pouze při potvrzené infekci či bakteriální kontaminaci pankreatické nekrózy, aktivní monitorace pacienta a v neposlední řadě rozpoznání a management komplikací.

Hydratace

Snaha předejít vzniku pankreatické nekrózy je nejučinnější v prvních 24 hodinách od vzniku obtíží. Patofyziologicky se nekróza často rozvíjí v důsledku lokální ischemie a mikrocirkulačních poruch na základě hypovolemie, proto je intravenózní hydratace považována za klíčový intervenční krok s cílem zlepšit perfuzi pankreatu a minimalizovat progresi tkáňového poškození.

Pozorování, že intenzivní tekutinová resuscitace snižuje riziko rozvoje pankreatické nekrózy, vedlo k dřívějšímu zavedení konceptu agresivní tekutinové terapie (250–500 ml/hod.). Současné poznatky ale neprokazují jednoznačný efekt velkoobjemové volumoterapie na prevenci lokálních ani systémových komplikací, naopak je spojována s vyšší zátěží kardiiovaskulárního systému a se zvýšeným rizikem rozvoje nitrobřišní hypertenze.

Nově je tedy doporučována restriktivnější iniciální volumoterapie, která je definována jako 1,5 ml/kg/hod. isotonických krystaloidních roztoků (jistě po zohlednění kardiálních a renálních komorbidit), vstupní bolus tekutin 10 ml/kg je doporučován pouze v případě známek hypovolemie.

K tekutinové terapii mají být užity balancované multielektrolytové roztoky (preferenčně Ringer-laktát), které mají prokazatelný pozitivní efekt na průběh onemocnění. Fyziologický roztok je nevhodný, jelikož ve srovnání s balancovanými roztoky prokazatelně vede k vyšší chloridové zátěži a zvyšuje riziko rozvoje systémové zánětlivé odpovědi (SIRS).

K monitoraci optimální volumoterapie je vhodné sledování klinických – srdeční frekvence < 100/min, střední arteriální tlak 65–85 mm Hg, diuréza > 0,5 ml/kg/hod. a laboratorních markerů – hematokrit, urea a kreatinin. Monitorace centrálního žilního tlaku v této indikaci pozbyla na důležitosti.

Analgezie

Adekvátní terapie bolesti je kruciólním úkolem každého lékaře. Vhodná iniciální terapie sestává z paracetamolu a metamizolu, při nedostatečném efektu jsou dalším krokem nesteroidní antiflogistika a opioidní analgetika. Dříve rozšířená obava z podávání opioidních analgetik pro možný spasmus Oddiho svěrače nemá v současných poznacích oporu a jejich využití je u pacientů s těžkými bolestmi spojováno s výraznější úlevou. Pro prokázanou potenciaci analgetického efektu je lze kombinovat s paracetamolem.

Antibiotická terapie

Rutinní nasazení antibiotické či antimykotické terapie v úvodních fázích onemocnění, a to ani v profylaxi infekce nekrózy, u pacientů se všemi formami akutní pankreatitidy není doporučováno, jelikož nebyl prokázán pozitivní vliv na morbiditu či mortalitu. Ani přítomnost vysokých laboratorních markerů zánětu v časných fázích onemocnění bez přítomnosti klinických známek infekce není indikací k zahájení léčby. Antibiotickou terapii v úvodní fázi onemocnění zahajujeme jen při přidružené akutní cholangitidě nebo přítomnosti jiných (extrapancreatických) infekcí. Antibiotické terapii se nevyhneme ani při celkové deterioraci stavu s multiorgánovou dysfunkcí, kdy se rozlišení mezi SIRS a septickým stavem stává obtížným.

Klinická manifestace akutní pankreatitidy a akutní cholangitidy může být v úvodní fázi onemocnění podobná, jelikož se obě jednotky manifestují bolestí břicha a zvýšenými laboratorními známkami zánětu. Z patofyziologického i časového hlediska se však jejich úvodní průběh liší.

U akutní pankreatitidy bývá v prvních hodinách onemocnění dominantním příznakem bolest břicha, případně nauzea a zvracení, zatímco systémová zánětlivá odpověď se rozvíjí postupně. Hodnoty CRP mají typicky latenci a dosahují svého maxima až za 48–72 hodin od počátku obtíží. Výrazné elevace zánětlivých markerů již v prvním dni onemocnění proto není pro nekomplikovanou akutní pankreatitidu typická.

V průběhu hospitalizace je nezbytné zvýšit pozornost při sekundárním zhoršení klinického stavu dosud stabilizovaného či rekonvalescentního pacienta. Nově vzniklá febrilie, nový vzestup CRP nebo jiné známky systémové zánětlivé odpovědi by měly vždy vést k pátrání po infekční komplikaci. U nemocných s prokázanou pankreatickou či peripankreatickou nekrotózou je v takové situaci v první řadě nutné pomýšlet na infekci nekrózy, která představuje zásadní prognostický zlom a vyžaduje promptní zahájení antibiotické léčby.

Empirická antibiotická terapie zahrnuje preparáty dobře pronikající do nekrotických hmot – karbapenemy, chinolony a metronidazol.

Výživa

Akutní pankreatitida je výrazně katabolickým stavem, charakterizovaným zvýšenými energetickými nároky a vystupňovaným proteo-

katabolismem. Cílem je tedy zahájit výživu co nejdříve, neboť časná perorální či enterální nutriční podpora zabraňuje slizniční atrofii, bakteriální translokaci, snižuje pravděpodobnost výskytu komplikací a zkracuje délku hospitalizace. Prvních 72 hodin hospitalizace je klíčovým obdobím, během něhož je nutností ošetřujícího lékaře rozhodnout o optimální formě výživy.

Zahájení perorálního příjmu je podmíněno ústupem bolesti a obnovou chuti k jídlu. U nemocných s předpokládaným lehkým průběhem je zahájení realimentace bezpečné a doporučuje se měkká, nízkotučná a energeticky spíše restriktivní strava odpovídající tradiční dietě č. 4S, tedy s přísným omezením tuku. Riziko recidivy bolesti při realimentaci se pohybuje přibližně kolem 16 %, ve většině případů však nebývá spojeno se zhoršením průběhu onemocnění.

Řada klinických studií prokázala, že časně zahájení enterální nutriční podpora (během prvních 24–48 hodin) je spojeno s lepším přežíváním, nižším výskytem orgánového selhání a menším počtem infekčních komplikací ve srovnání s pozdějším zahájením výživy. Jako nejzazší termín je doporučováno zahájení enterální výživy sondou do 72 hodin od začátku obtíží u všech nemocných, kteří netolerují perorální příjem.

Pokud není perorální příjem možný, je metodou volby enterální výživa. Ta může být podávána nazogastrickou i nazojejunální sondou, přičemž dostupná data ukazují srovnatelný vliv na morbiditu, letalitu i výskyt orgánového selhání. U nemocných, kteří netolerují výživu nazogastrickou sondou (např. pro zvracení) je preferován přístup nazojejunální. V klinické praxi je upřednostňováno kontinuální podávání před bolusovým a použití polymerních přípravků před jinými typy enterální výživy.

Parenterální výživa má být vyhrazena pouze pro výjimečné situace, kdy enterální podání není možné, není tolerováno nebo neumožňuje dosažení adekvátních nutričních cílů. Její podávání je spojeno s vyšším rizikem komplikací: katéetrové sepse, metabolické a elektrolytové dysbalance, hyperglykemie, intestinální slizniční atrofie, bakteriální přerůstání, a další. Z těchto důvodů by měla být vždy zvažována jako alternativa poslední volby.

Nutriční cíle u akutní pankreatitidy se nijak neliší od jiných katabolických stavů a lze využít všeobecné guidelines pro nutriční požadavky pacientů v intenzivní péči (viz tabulka 3).

Specifickou problematikou je rozvoj exokrinní pankreatické insuficience, zejména po prodělané nekrotizující formě onemocnění. V těchto případech má substituce pankreatickými enzymy své opodstatnění, především je-li objektivizována významná pankreatická insuficience poklesem fekální elastázy pod 100 µg/g.

Tab. 3. Energetické a proteinové nutriční cíle založené na indexu tělesné hmotnosti (BMI) u nemocných v akutní péči

BMI	Cíl energetického příjmu	BMI	Cíl příjmu proteinů
< 30	25–30 kcal/kg suchá či obvyklá tělesná hmotnost/den	< 30	1,2–2,0 g/kg aktuální tělesné hmotnosti/den
30–50	11–14 kcal/kg aktuální tělesné hmotnosti /den	30–40	2,0 g/kg ideální tělesné hmotnosti/den
> 50	22–25 kcal/kg/ideální tělesné hmotnosti/den	> 40	2,5 g/kg ideální tělesné hmotnosti/den

Management žlučových cest

Typická patogeneze akutní biliární pankreatitidy spočívá ve tvorbě žlučových konkrementů ve žlučníku a jejich následném vycestování do žlučových cest, přičemž velikost daného konkrémentu je většinou dostatečně malá na to, aby byla možná jeho pasáž přes Vaterskou papilu. Při této různě dlouhé obstrukci dochází k průniku žluče do pankreatického vývodu, aktivaci pankreatických enzymů a vzniku akutní pankreatitidy. Konkrement ve většině případů projde do duodena. Nezřídka však ze žlučníku simultánně migruje více kamenů, které mohou ve žlučových cestách perzistovat a stát se tak příčinou recidivy akutní pankreatitidy, obstrukčního ikteru či akutní cholangitidy.

V péči o žlučové cesty jsou klíčovými kroky správná indikace a načasování ERCP a současně rozhodnutí o provedení cholecystektomie a jejím optimálním termínu.

Klinické studie prokázaly, že ERCP zlepšuje přežití a snižuje morbiditu pouze u nemocných s kombinací akutní pankreatitidy a akutní cholangitidy. U nemocných s akutní cholangitidou je ERCP indikováno do 24 hodin, u nemocných v septickém šoku do 12 hodin (4, 5).

Naopak řada studií neprokázala přínos ERCP u akutní biliární pankreatitidy bez současné akutní cholangitidy. V této situaci výkon nezlepšuje prognózu a jeho indikace má opodstatnění pouze při potvrzené přítomnosti choledocholitiázy. Nejvyšší senzitivitu pro její detekci má endosonografie (EUS), alternativou je magnetická rezonanční cholangiopankreatografie (MRCP). Transabdominální ultrasonografie ani CT vyšetření nedokážou choledocholitiázu spolehlivě vyloučit.

V minulosti bylo ERCP často prováděno preventivně s cílem snížit riziko recidivy akutní pankreatitidy nově migrujícím konkrémentem ze žlučníku. Randomizované studie však opakovaně prokázaly, že při vyloučení choledocholitiázy pomocí EUS či MRCP a následném provedení časně cholecystektomie je riziko recidivy nízké a samotná operace bez ERCP je bezpečnou cestou. Tento přístup má významnou výhodu v tom, že se nemocný vyhne ERCP, které je spojeno s nezanedbatelným rizikem komplikací, včetně těch závažných. V současnosti je proto snaha o provedení cholecystektomie během stejné hospitalizace, v jejímž průběhu je léčena akutní biliární pankreatitida.

ERCP jako prevence recidivy přichází v úvahu zejména u pacientů, kteří nemohou podstoupit cholecystektomii – například při nekrotizující pankreatidě vyžadující dlouhodobou léčbu lokálních komplikací nebo při jiných závažných kontraindikacích chirurgického výkonu. Jak již bylo řečeno, přibližně 80 % akutních biliárních pankreatitid má lehký průběh, většina nemocných je tedy vhodná k časně cholecystektomii.

Další indikací ERCP v průběhu akutní biliární pankreatitidy je perzistující nebo progredující hyperbilirubinemie přetrvávající déle než 72 hodin. Za hranici pro provedení výkonu je považován celkový bilirubin nad 51 $\mu\text{mol/l}$.

Současná strategie managementu žlučových cest tedy směřuje k výrazné redukci neindikovaných ERCP a k řešení rizika recidivy především pomocí časně cholecystektomie. V klinické praxi to však znamená vyšší nároky na organizaci péče, zejména na chirurgických pracovištích, a potřebu překonat přetrvávající obavy z časně operačního řešení, typicky do dvou týdnů od začátku onemocnění. Dalším úkolem je posílení role endosonografie v diagnostickém algoritmu.

U lehké akutní biliární pankreatitidy je indikována cholecystektomie za stejné hospitalizace. Odklad by měl být pro riziko recurence obtíží (do 90 dní od dimise má až 18 % nemocných novou biliární příhodu včetně AP) zvažován pouze ve výjimečných případech. V případě komplikované biliární pankreatitidy má být cholecystektomie odložena až do pomnutí aktivního zánětu.

Management nekrotizující pankreatitidy

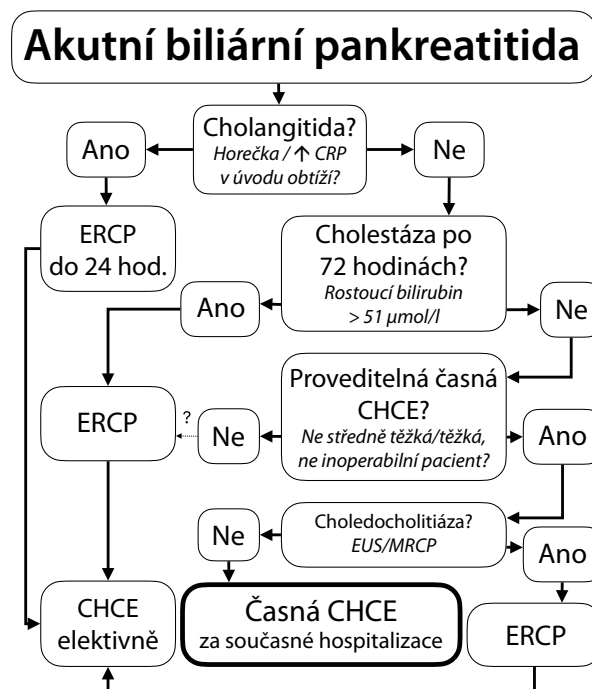
Jak bylo uvedeno výše, akutní pankreatická nekróza se obvykle během 3–4 týdnů ohraničuje fibroinflatorní membránou, čímž vzniká ohraničená nekrotická kolekce – walled-off pancreatic necrosis (WOPN).

V průběhu prvního týdne onemocnění bývá nekróza zpravidla sterilní. V dalším průběhu však může dojít k její infekci, nejčastěji na podkladě bakteriální translokace. Bylo prokázáno, že profylaktické podávání antibiotik vzniku infekce nezabraňuje, a proto není doporučováno. Diagnóza infikované pankreatické nekrózy (IPN) vychází z komplexního zhodnocení klinického stavu, vývoje laboratorních zánětlivých parametrů a zobrazovacích metod.

Na infekci nekrózy je nutno pomýšlet při zhoršení klinického stavu po 7–10 dnech od počátku obtíží, zejména při nově vzniklých horečkách, leukocytóze, elevaci prokalcitoninu (hodnoty > 3,5 ng/ml vykazují senzitivitu 90 % a specifictu 89 % pro IPN) a známkách sepse. Přítomnost plynu v nekrotické kolekci je vysoce specifická pro infekci a může být důsledkem poruchy integrity trávicí trubice nebo aktivity plyn produkujících bakterií.

Úvodní léčba infikované nekrózy je konzervativní a spočívá v podávání antibiotik bez okamžité drenážní intervence. Uplatňuje se strategie „step-up approach“ – delay, drain, debride – tedy postup odložený, maximálně konzervativní a stupňovaný. Prvním krokem (delay) je antibiotická terapie, adekvátní nutriční podpora a komplexní intenzivní péče. Při nedostatečné odpovědi následuje drenáž (drain) a v případě jejího selhání mechanické odstranění nekrotéz (debride).

Obr. 1. Management ABP algoritmus



Podávají se širokospektrá intravenózní antibiotika s dobrou penetrací do nekrotické tkáně, volená dle lokální antibiotické politiky (cefalosporiny III. a IV. generace, karbapenemy, chinolony, ureidopeniciliny). Rutinní empirická antimykotická léčba doporučována není.

Za selhání antibiotické terapie se považuje přetrvávání horeček, leukocytózy nebo celkové zhoršování stavu navzdory adekvátní léčbě. V tomto případě je indikována drenáž nekrotické kolekce. Ideálním stavem je ohraničení kolekce do podoby WOPN, které usnadňuje bezpečné provedení výkonu, avšak není absolutní podmínkou. Přibližně u čtvrtiny nemocných dochází k infekci již během prvních dvou týdnů onemocnění a tito mohou vyžadovat časnější intervenci.

Drenáž lze provést perkutánně pod CT kontrolou nebo endosonograficky – transgastriky či transduodenálně. Volba přístupu závisí na anatomických poměrech (naléhání kolekce na stěnu žaludku či duodena versus na břišní stěnu), lokální dostupnosti metod a zkušenostech pracoviště. Při perkutánním přístupu jsou zaváděny drény typu pigtail. Endosonograficky se zavádějí lumen-apposing metalické stenty (LAMS) s oboustranným rozšířeným lemlem zajišťujícím stabilní fixaci mezi dutinou trávicí trubice a nekrotickou kolekcí; nejčastěji se volí vnitřní průměr 15–20 mm. Cílem drenáže je snížení tlaku v kolekci a umožnění odtoku tekuté složky i rozvolněných nekrotických hmot.

Charakter obsahu kolekce může být převážně tekutinový, převážně nekrotický nebo smíšený. U dominantně tekutinových kolekcí může být samotná drenáž dostačující. Při větším podílu tuhých nekrotických hmot je však často nutná jejich aktivní evakuace – nekrektomie. Ta spočívá ve vstupu do nekrotické dutiny a mechanickém odstraňování nektróz. Při transgastričtém přístupu je výkon prováděn endoskopicky zavedením gastroskopu do dutiny nektrózy a postupným odlučováním a extrakcí nekrotické tkáně. Obdobný princip lze využít i při perkutánním přístupu, který však vyžaduje dilataci drénového kanálu obvykle na šíři přibližně 36 Fr, aby bylo možné zavést flexibilní endoskop. Nekrektomie je zpravidla nutné opakovat (obvykle 3–6 výkonů), jelikož při jednom zákroku nelze dutinu zcela vyčistit.

Chirurgická léčba v podobě otevřené nekrektomie nemá v současném algoritmu terapie pankreatické nektrózy rutinní místo. Již práce publikovaná v roce 2010 v časopise *The New England Journal of Medicine* ukázala přibližně dvojnásobný výskyt závažných komplikací (nové orgánové selhání, vícečetné systémové komplikace, perforace trávicí trubice, enterokutánní píštěl, krvácení) u chirurgicky léčených pacientů. Současná doporučení proto považují chirurgii za metodu „ultimum refugium“.

Indikací k chirurgickému řešení zůstávají především komplikace, jako je perforace trávicí trubice, život ohrožující krvácení bez dostupné intervenční radiologie nebo jinými metodami neřešitelná nitrobršňní hypertenze. Tyto situace jsou však relativně vzácné a většinu nemocných lze úspěšně léčit pomocí konzervativních a miniinvasivních postupů.

U stabilních pacientů s infikovanými nekrotickými hmotami je snaha vyčkat na jejich opouzdření = walled-off necrosis, preferovány jsou poté zákroky méně invazivní (endoskopická/radiologická drenáž) před drenáží chirurgickou. Asymptomatické pseudocysty, nektrózy či tekutinové kolekce nevyžadují invazivní intervenci bez ohledu na jejich velikost.

Závěrem je vhodné zmínit intraabdominální hypertenzi (IAH), která je definována trvalým nebo opakovaným zvýšením nitrobršňního tlaku ≥ 12

mm Hg. Pokud dojde ke zvýšení ≥ 20 mm Hg, hovoříme o abdominálním kompartment syndromu. U akutní pankreatitidy se IAH objevuje až v 17 %, u těžkých forem ještě častěji, proto by měl být u každého nemocného v těžkém stavu intraabdominální tlak monitorován. Základem terapie je adekvátní drenáž kolekcí či ascitu, nazogastričtá nebo rektální enterální dekomprese a účinná analgezie. Současně je nezbytné se vyvarovat pozitivní kumulativní tekutinové bilanci, která může vést k dalšímu nárůstu IAH a tím ke zhoršení klinického stavu. V případě selhání konzervativního přístupu je nutné přistoupit k chirurgické dekompresi.

Take-home messages

1) Kdy je indikováno CT/MR zobrazení pankreatu?

V rámci diagnostiky pouze při nejasnostech ve stanovení diagnózy, dále pokud se pacient klinicky nezlepší ve 48–72 h od přijetí. U pacientů nad 50 let bez zjevné příčiny AP je vhodné doplnit kontrastní CT k vyloučení malignity jako možné etiologie. Ultrasonografické vyšetření pankreatu je indikováno vždy – zejména v rámci prvotní diagnostiky a určování etiologie, ale i při pátrání po komplikacích choroby.

2) Jak predikovat těžký průběh akutní pankreatitidy?

V dnešní době neexistuje žádný spolehlivý způsob, jak predikovat středně těžký či těžký průběh akutní pankreatitidy. Jako vhodný marker se do budoucna jeví interleukin-6, který prokázal senzitivitu a specifitu 87 %.

Vhodným postupem nyní zůstává výpočet SIRS kritérií a odběr CRP (ev. IL-6) při příjmu a za 48 hodin od přijetí.

3) Kdy myslet na infikovanou pankreatickou nektrózu?

Pankreatická nektróza se infikuje asi ve 20 % případů, myslíme na ni při nezlepšování či horšení stavu pacienta, vhodným laboratorním markerem je elevace prokalcitoninu nad 3,5 ng/ml, která má 90 % senzitivitu a 89 % specifitu. Nutné je vždy prvně vyloučit jiné, extrapancreatické infekce, které se mohou přidružit až ve 20 % případů.

U stabilních pacientů s infikovanými nekrotickými hmotami je snaha vyčkat na jejich opouzdření = walled-off necrosis, preferovány jsou poté zákroky méně invazivní (endoskopická/radiologická drenáž) před drenáží chirurgickou.

4) Management asymptomatických komplikací akutní pankreatitidy

Asymptomatické pseudocysty, nekrotické kolekce ani jiné tekutinové kolekce nepředstavují indikaci k invazivnímu výkonu. Kolekce jakékoli velikosti, která není provázena subjektivními obtížemi ani objektivními známkami komplikací, je proto preferenčně řešena konzervativním postupem.

5) Kdy nemocného přeložit na specializované pracoviště?

V případě orgánového selhání nebo infikované nektrózy.

6) Kritéria pro propuštění nemocného:

Stabilní pacient, tolerující plný perorální příjem, s klesajícím trendem zánětlivých parametrů bez perzistující horečky, vyžadující žádné nebo jen minimální dávky neopioidních analgetik.

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:** Tento výstup vznikl v rámci programu Cooperatio, vědní oblasti INDI. This work was supported by the Cooperatio Program, research area INDI. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednáni etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. IAP/APA/EPC/IPC/JPS Working Group. International Association of Pancreatology Revised Guidelines on Acute Pancreatitis 2025: Supported and Endorsed by the American Pancreatic Association, European Pancreatic Club, Indian Pancreas Club, and Japan Pancreas Society. *Pancreatology*. 2025;25(6):770-814.
2. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018;154(4):1096-1101.
3. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*. 2018;50(5):524-546.
4. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019;51(5):472-491.
5. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1):17-30.

ON-LINE KURZ

Současný pohled na využití NSA v muskuloskeletální bolesti: role kombinace *naproxen-esomeprazol*

OBSAH KURZU

- 1. Současný pohled na využití NSA a kombinaci analgetik v léčbě muskuloskeletální bolesti – MUDr. Marek Hakl, PhD.
- 2. Fixní kombinace naproxenu a esomeprazolu – novinka v léčbě bolesti u revmatických onemocnění – MUDr. Marta Olejářová, CSc.
- 3. Místo naproxenu mezi ostatními nesteroidními antirevmatiky používanými v léčbě bolesti a zánětu u nejčastějších revmatických chorob – prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.
- 4. Léčba chronické bolesti – MUDr. Marek Hakl, PhD.

ODBORNÝ GARANT:

MUDr. Pavel Rutar

Interní oddělení, FN Motol a Homolka v Praze

POŘADATEL:

SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Interním oddělením, FN Motol a Homolka v Praze

POČET
KREDITŮ **2**

Registrace
ZDARMA

TERMÍN
březen 2026
až únor 2027
dostupný na
online.solen.cz

PARTNER

 PharmaSwiss
Choose More Life

 BAUSCH Health



VZDĚLÁVACÍ A DISKUZNÍ

19. GASTRO DNY

KARLOVY VARY



26.–28. 11. 2026

MOTTO KONGRESU:
„Data. Prevence. Spolupráce.“

Vážení kolegové, kolegyně, milí přátelé, dovoluji mi pozvat Vás do Karlových Varů na 19. vzdělávací a diskuzní gastroenterologické dny – nejvýznamnější kongres české gastroenterologie.

Navazujeme na více než čtyřicetiletou tradici a vstupujeme do nové éry pod mottem **„Data. Prevence. Spolupráce.“**

Čekají Vás mezioborová témata, moderní formáty, hands-on workshopy a prostor pro otevřenou diskuzi i osobní setkání.

Novinkou je start víceletého postgraduálního kurikula, které nabídne ucelený přehled současné gastroenterologie a hepatologie.

Registrujte se a připojte se k odborné i neformální diskuzi. Těším se na setkání v Karlových Varech.

prof. MUDr. Ilja Tachecí, Ph.D.
PREZIDENT KONGRESU



Co vás čeká letos v Karlových Varech?

- hlavní přednášky + mezioborové bloky
- diskuzní panely, kazuistiky, rozhodování v praxi
- hands-on tréninky a workshopy
- program pro mladé gastroenterology
- data, inovace a kvalita péče
- **nový víceletý postgraduální vzdělávací cyklus** **NOVINKA**
(komplexní přehled oboru)

**REGISTRACE
JE OTEVŘENA**
pro pasivní i aktivní účast

Přihlaste se k aktivní účasti
(volná sdělení / postery) **do 31. 8. 2026!**

Pořadatel: Česká gastroenterologická společnost ČLS JEP

Prezident akce: prof. MUDr. Ilja Tachecí, Ph.D., předseda České gastroenterologické společnosti

Místo konání: Hotel Thermal, I. P. Pavlova 2001/11, 360 01 Karlovy Vary

Organizační sekretariát: SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Manažerka akce: Mgr. Vendula Pávková, +420 777 714 679, pavkova@solen.cz

Více informací včetně on-line registrace na www.gastrodny.cz



MASLD a její štíhlý fenotyp

Kateřina Janstová, Denisa Kyselová, Pavel Trunečka

Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Steatotická nemoc jater asociovaná s metabolickou dysfunkcí (MASLD) je nejčastější chronické jaterní onemocnění s celosvětovou prevalencí 30–40 %. Přestože je typicky spojováno s obezitou a metabolickým syndromem, významnou a často přehlíženou skupinu tvoří pacienti s normální tělesnou hmotností. Jedná se o tzv. štíhlý fenotyp MASLD (Lean MASLD). Tito jedinci představují přibližně 5–20 % pacientů a jejich onemocnění bývá často diagnostikováno až v pokročilejších stádiích. Patogeneze je komplexní a zahrnuje kombinaci genetické predispozice, viscerální adipozity, inzulinové rezistence a sarcopenie. Navzdory normálnímu BMI mají tyto pacienti vyšší riziko pokročilého jaterního onemocnění i celkovou mortalitu. Diagnostika je komplikována absencí typických metabolických rizikových faktorů a limity současné definice MASLD. Článek upozorňuje na potřebu změny diagnostického přístupu, větší důraz na distribuci tukové tkáně a metabolické zdravé místo samotného BMI a na nutnost vytvoření vhodných screeningových strategií pro tuto často přehlíženou populaci pacientů.

Klíčová slova: steatóza jater, MASLD, MASH, NAFLD, steatohepatitida, štíhlý fenotyp, metabolický syndrom, kardiovaskulární nemoci, hepatocelulární karcinom.

MASLD and its lean phenotype

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is the most common chronic liver disease, with a global prevalence of 30–40%. Although it is typically associated with obesity and metabolic syndrome, a significant and often overlooked group of patients consists of individuals with normal body weight, referred to as the lean phenotype of MASLD. These individuals account for approximately 5–20% of MASLD patients, and their disease is often diagnosed only at advanced stages. The pathogenesis is complex and involves combination of genetic predisposition, visceral adiposity, insulin resistance, and sarcopenia. Despite having a normal body mass index (BMI), these patients have a higher risk of advanced liver disease and increased overall mortality. Diagnosis is often complicated by the absence of typical metabolic risk factors and by limitations of the current definition of MASLD. The article highlights the need to reconsider current diagnostic approaches, place greater emphasis on fat distribution and metabolic health rather than BMI alone and develop appropriate screening strategies for this frequently overlooked patient population.

Key words: hepatic steatosis, MASLD, MASH, NAFLD, steatohepatitis, lean phenotype, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, hepatocellular carcinoma.

Úvod

Název Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease – MASLD, neboli steatotická nemoc jater asociovaná s metabolickou dysfunkcí od května 2023 nahrazuje původní označení Non Alcoholic Fatty Liver Disease – NAFLD – nealkoholová tuková choroba jater (1). Změna klade důraz na metabolický aspekt vzniku onemocnění a současně odstraňuje stigmatizující slovo fatty (2). Nejedná se jen o nový název, ale i o redefinici onemocnění s tím, že překryv mezi jednotkami

činí přibližně 96 % (3). Onemocnění v posledních desetiletích zaznamenává celosvětový růst prevalence v souvislosti s nezdravým životním stylem a obezitou. Onemocněním trpí až 91 % obézních pacientů, 67 % lidí s nadváhou a 40–70 % diabetiků 2. typu (DM2) (4). Jedná se tak o nejčastější chronické jaterní onemocnění, které postihuje cca 30–40 % celosvětové populace (5). Obvykle je onemocnění diagnostikováno na základě ultrazvukového nálezu vyššího obsahu tuku v játrech u osob s minimálně jedním kritériem metabolického syndromu (Tab. 1) (4).

Tab. 1. Kardiometabolické riziko podle EASL Clinical practice guidelines (3); k průkazu MASLD je potřeba detekce akumulace tuku v játrech + výskyt aspoň jednoho z metabolických rizikových faktorů

Metabolický rizikový faktor	Diagnostická kritéria pro dospělé
Nadváha/obezita	Body mass index (BMI) ≥ 25 kg/m ² (≥ 23 kg/m ² asijská populace) nebo obvod pasu ≥ 94 cm muži, ≥ 80 cm ženy (evropská populace) ≥ 90 cm muži, ≥ 80 cm ženy (jižní Asie a Čína) ≥ 85 cm muži, ≥ 90 cm ženy (Japonsko)
Prediabetes a diabetes mellitus 2. typu	Prediabetes: HbA1c 39–47 mmol/mol nebo glukóza nalačno 5,6–6,9 mmol/l nebo glykemie ve 2. h oGTT $\geq 7,8$ –11 mmol/l nebo diabetes mellitus 2. typu: HbA1c ≥ 48 mmol/mol nebo glukóza nalačno $\geq 7,0$ mmol/l nebo glykemie ve 2. h oGTT $\geq 11,1$ mmol/l nebo již zahájená terapie diabetu mellitu 2. typu
Arteriální krevní tlak	Krevní systolický tlak ≥ 130 mm Hg nebo diastolický krevní tlak ≥ 85 mm Hg nebo antihypertenzní léčba
Triglyceridy	Plazmatické triglyceridy $\geq 1,70$ mmol/l nebo léčba ke snížení lipidů
HDL-cholesterol	$< 1,0$ mmol/l (muži), $< 1,3$ mmol/l (ženy) nebo hypolipidemická léčba

HbA1c – glykovaný hemoglobin; HDL – high density lipoprotein; oGTT – orální glukózový toleranční test

MASLD může progredovat do MASH (Metabolic Dysfunction Associated Steatohepatitis – steatohepatitida asociovaná s metabolickou dysfunkcí) a je spojeno s vyšším rizikem vzniku jaterních i mimojaterních komplikací (1). Jedná se o komplexní proces charakterizovaný zánětem a fibrózou. Progrese probíhá pomalu. Přechod o jeden stupeň fibrózy trvá u MASLD v průměru 14 let, u MASH se tato doba zkracuje na 7 let (6). Konečným stadiem je cirhóza, která se vyvine u přibližně 7 % pacientů s MASH (7), nebo hepatocelulární karcinom (HCC), který se může vyvinout i v necirhotických játrech.

Klinický obraz a diagnóza

V průběhu celé precirhotické fáze je MASLD obvykle asymptomatická, pacienti k lékaři přivedou spíše onemocnění asociovaná s metabolickým syndromem (DM2, dyslipidemie, ICHS, arteriální hypertenze, poruchy spánku apod.) (Tab. 1). Více než 80 % pacientů s MASLD má nadváhu nebo jsou obézní (5).

Z nové definice diagnóza MASLD vyžaduje průkaz jaterní steatózy a přítomnost alespoň jednoho z kardiometabolických rizikových faktorů (1). Neklade se důraz na striktní vyloučení ostatních chorob, pro které je steatóza charakteristická, i když s určitou mírou by vyloučeny být měly. Především se jedná o alkoholovou chorobu jater (pacient nesmí konzumovat alkohol v množství nad 20 g za den u žen a nad 30 g za den u mužů), Wilsonovu chorobu, HCV, lékové poškození (užívání kortikoidů, methotrexátu, tamoxifenu apod.) a další (5).

K detekci jaterní steatózy slouží zobrazovací metody, MR, CT a nejčastěji abdominální ultrazvuk (UZ). Kvantitativní sonografické metody využívající zeslabení ultrazvukového signálu při průchodu tkání s obsahem tuku a jsou již běžnou součástí většiny sonografických přístrojů. Lépe standardizovaný controlled attenuation parameter – CAP vyžaduje dedikovaný přístroj Fibroscan (4). Nejspolehlivější stanovení obsahu tuku v játrech představují spektroskopické MR metody. Jaterní biopsie má především diferenciálně diagnostický význam a zůstává stěžejní při diagnóze MASH (8).

Průkaz jaterní fibrózy, screening populace

Přítomnost jaterní fibrózy je podstatná, neboť s její progresí se zvyšuje mortalita celková i z jaterních příčin (8). K detekci slouží různé spolehlivé screeningové metody, především FIB-4 či přesnější ELF test, které jsou podrobně popsány jinde (4, 5). Spolehlivější jsou metody elastografické, ultrazvukové či MR. Sekvenci jejich využití v diagnostice MASLD shrnuje doporučený postup EASL (3), který ale je pro pacienty

se štíhlým fenotypem MASLD bez diabetu mellitu problematický (Schéma 1).

Univerzální screening populace na přítomnost MASLD v současnosti není doporučován. Zásadní je rozdělení pacientů s MASLD podle stupně rizika fibrózy na základě vyšetření v primární péči. Pacienti s vysokým rizikem fibrózy (VCTE – vibration-controlled transient elastography > 8 kPa nebo ELF $> 7,7$) by měli být referováni k hepatologovi. Pacienti s MASH cirhózou jsou v největším riziku vzniku HCC. Je proto pro ně doporučen screening HCC pomocí ultrazvuku břicha (případně v kombinaci s alfa-fetoproteinem) každých 6 měsíců. U pacientů bez cirhózy se surveillance HCC standardně nedoporučuje vyjma osob s pokročilou fibrózou (stadium F3), kde se o screening rozhoduje individuálně na základě celkových rizik (3).

Terapie

Terapie MASLD vyžaduje multidisciplinární přístup. Zaměřuje se na snížení obsahu tuku v játrech, regresi zánětu a omezení fibrózy. V pokročilých fázích onemocnění je cílem léčba cirhózy, komplikací portální hypertenze, detekce a případná léčba HCC. Zároveň je nezbytné koordinovat efektivní management přidružených komorbidit (2, 8).

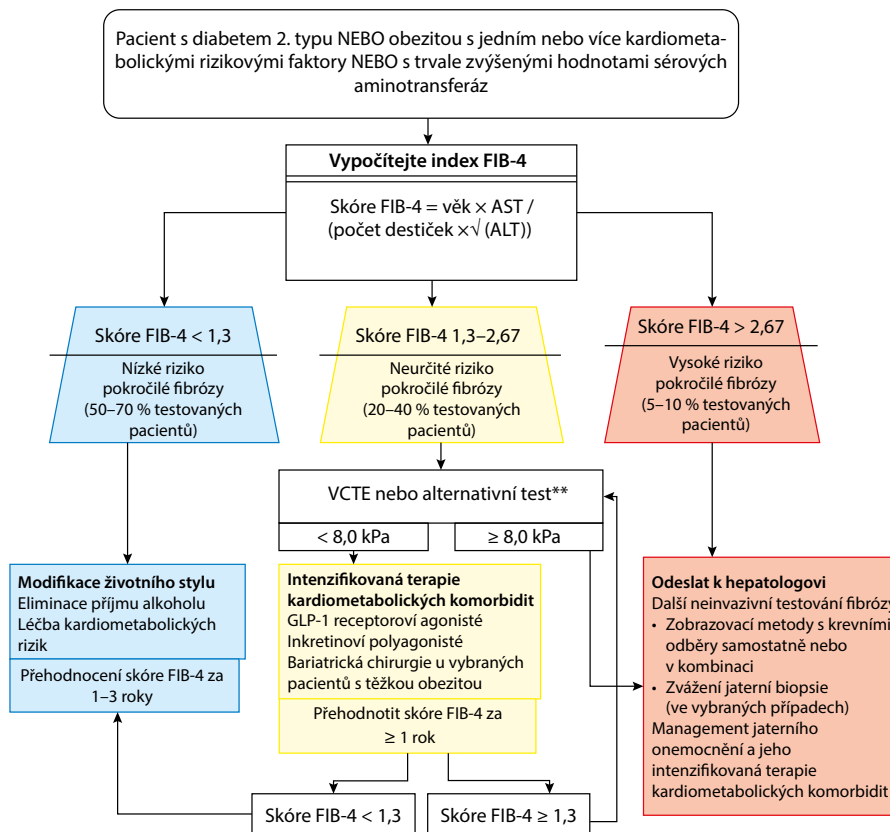
Režimová opatření a změna životního stylu

Základem léčby jsou dietní a režimová opatření. Studie ukázaly, že pokles hmotnosti o 5 % vedl k redukci steatózy, pokles o 7–10 % hmotnosti vedl až u 64 % pacientů k remisi MASH i k regresi jaterní fibrózy. Pacienti, kteří dosáhli snížení hmotnosti o více než 10 %, dosáhli regrese MASH až v 90 % (9). Dále je doporučeno ≥ 150 minut středně intenzivního aerobního cvičení týdně nebo 75–150 minut cvičení o vysoké intenzitě týdně. Klíčový je také silový trénink (2–3x týdně) k prevenci sarkopenie (10). Je doporučeno úplné ukončení kouření a abstinence od alkoholu, zejména u pacientů s pokročilou fibrózou (\geq F2). Naopak pití kávy ≥ 3 šálky denně (s kofeinem i bez kofeinu) je spojeno s nižším rizikem fibrózy (8). Detailně jsou režimová a dietní opatření rozebrána jinde (3, 9).

Farmakoterapie

V současnosti je k cílené léčbě MASLD v EU schválen lék Resmetirom (Rezdiffra®). Je to selektivní agonista jaterních receptorů pro hormony štítné žlázy (THR- β). Aktivace THR- β zvyšuje oxidaci mastných kyselin a zároveň inhibuje jejich novou tvorbu v játrech. Podporuje biogenezi nových mitochondrií a stimuluje proces odstranění poškozených mi-

Schéma 1. Algoritmus screeningu velkých populací k odhalení pacientů s rizikem významné fibrózy; volně dle EASL (3)



zde uvedený FIB-4 je validovaný pro věk ≤ 65, u věku > 65 je cut-off hodnota nižší 2,0; VCTE – vibration-controlled transient elastography, **alternativní testy: MRE – magnetic resonance elastography; SWE – shear wave elastography; ELF – enhanced liver fibrosis

tochondrií, které způsobují oxidativní stres. Snižuje produkci VLDL (very low density lipoprotein) a zvyšuje expresi jejich receptorů v játrech, což vede k významnému snížení LDL (low density lipoprotein), cholesterolu, triglyceridů a lipoproteinu a v krvi (5, 11). Lék je schválen pro léčbu necirhotické MASH s fibrózou ve stadiu F2 a F3. Studie prokázaly jeho schopnost navodit rezoluci MASH, zmírnit stadia fibrózy za současného poklesu hladin ALT, hladiny LDL a triglyceridů bez návaznosti na váhový úbytek (5, 10, 11). Přestože je nyní lék v Evropě schválen, je stále v běžných lékárnách nedostupný (leden 2026).

Významnou skupinu v terapii obezity a zejména DM2 hrají látky ze skupiny GLP-1RA (agonisté působící na receptor pro glukagonu podobný peptid) (4). Jejich mechanismus účinku zahrnuje stimulaci sekrece inzulínu postprandiálně, snížení sekrece glukagonu, zpomalení vyprazdňování žaludku a centrální zvýšení pocitu sytosti, což vede k významnému úbytku tělesné hmotnosti a poklesu glykemie (3, 11). Tato léčiva jsou používána v terapii DM2 a některé k terapii obezity (liraglutid, semaglutid a tirzepatid) (3, 4). Semaglutid vedl k remisi MASH a snížení stadia fibrózy minimálně o jedno stadium se současným váhovým úbytkem, poklesem celkového cholesterolu, triglyceridů a hladiny ALT ve studii ESSENCE. Na základě výsledků této studie je tak druhým v USA schváleným lékem k terapii MASH ve stadiu F2–3 fibrózy (5, 11). V Evropě je v čase psaní tohoto článku (leden 2026) jeho indikace k terapii MASH pouze předšválena Evropskou lékovou agenturou.

Přestože současné doporučení Evropské společnosti pro studium jater (EASL) doporučuje k farmakoterapii MASH pouze jediný lék, a to Resmetirom, dále pokračuje výzkum u léčiv, která v minulosti prokázaly

zaly příznivé dílčí efekty při léčbě NASH. Jedná se především o látky ze skupiny PPAR agonistů, jejichž příznivé účinky na jaterní steatózu a zánět, nikoli ale fibrózu, byly prokázány ve známé studii PIVENS (30). Jejich kombinace s léky ze skupiny SGLT2 může překonat nežádoucí účinky PPAR agonistů (především váhový přírůstek) a být zvláště výhodná ve skupině osob s diabetem 2. typu (31). Nicméně v současném doporučení EASL hlavní dva v minulosti doporučované léky k léčbě NAFLD – pioglitazon a vitamin E, které prokázaly účinnost i ve velkých klinických studiích, pro nepříznivé vedlejší účinky a problematický bezpečnostní profil chybí (8). O řadě dalších léků, které byly zkoušeny k léčbě MASLD a v malých studiích mnohdy prokázaly částečnou účinnost, je pojednáno jinde (2, 8).

Chirurgická a endoskopická léčba

Metody chirurgické a endoskopické bariatrie jsou indikovány u jedinců s BMI > 40 kg/m² nebo u pacientů s BMI v rozmezí 35–40 kg/m², u nichž jsou zároveň přítomna s obezitou spojená onemocnění. Dále se bariatrický zákrok zvažuje u osob s BMI 30–35 kg/m², pokud trpí DM2 nebo neuspokojivě kontrolovanou hypertenzí (3, 5). Pacienti ve stadiu pokročilé MASH cirhózy nebo s HCC jsou indikováni k transplantaci dle platných kritérií (3).

Budoucí směřování

Aktuální směřování výzkumu v terapii MASLD se intenzivně zaměřuje na vývoj cílených farmakologických strategií, které by doplnily dosavadní režimová opatření. V současnosti již řada nových léčiv postoupila do třetí

fáze klinických studií (5). V genetickém testování se prosazují polygenní riziková skóre (PRS) zahrnující nejčastější patogenní mutace vztahované k etiopatogenezi MASLD/MASH. Významnou oblastí jsou genově orientované terapie, zejména technologie RNA interference (siRNA) a antisens oligonukleotidy cílící na rizikové varianty genů PNPLA3 a HSD17B13, které jsou v současnosti předmětem klinických studií (11). Výzkum se rovněž soustředí na ovlivnění střevní mikrobioty prostřednictvím postbiotik, fágů či specifických probiotik a na využití umělé inteligence pro přesnější neinvazivní kvantifikaci fibrózy a monitoring léčebné odpovědi (3, 11).

Štíhlý fenotyp MASLD

Běžnou klinickou představou o pacientech s MASLD jako osobách s nadváhou či obezitou narušují pacienti s charakteristikami MASLD s normální tělesnou hmotností, kteří tvoří tzv. štíhlý fenotyp MASLD (ve světovém písemnictví lean MASLD).

Tito pacienti tvoří významnou skupinu. Celosvětově se jedná přibližně o 5–20 % pacientů s MASLD s vyšším zastoupením v asijských kohortách (někdy až 45 %). Klinický význam štíhlých pacientů spočívá v obtížnější detekci onemocnění a dle řady studií i v horší prognóze. Štíhlí pacienti s MASLD mají vyšší celkovou mortalitu, vyšší riziko vzniku pokročilé fibrózy, cirhózy, vzniku HCC a kardiovaskulárního onemocnění ve srovnání s pacienty s MASLD s nadváhou či obezitou, a to navzdory nižší prevalenci metabolických komorbidit (10, 12). Vzhledem k jejich normální hmotnosti a často i absenci obvyklých rizikových faktorů bývá diagnóza jaterního onemocnění často stanovena až v pokročilém stadiu (13). Tento fakt zvyšuje potřebu vytvořit screeningová doporučení aplikovatelná i u štíhlých jedinců, která v současnosti chybí.

Definice

Štíhlá MASLD je definována přítomností jaterní steatózy u jedinců, jejichž BMI spadá do normálního rozmezí. Tato hranice je etnicky specifická; pro bělošskou a černošskou populaci je stanovena na BMI

< 25 kg/m², zatímco pro asijskou populaci je to BMI < 23 kg/m² (14). Problémem jsou pacienti se steatózou splňující kritéria NAFLD, kteří ale nemají žádný kardiometabolický rizikový faktor. Takových může být až čtvrtina (15). Dá se předpokládat, že nynější definice MASLD bude s ohledem na štíhlý fenotyp vyžadovat revizi. Přestože mají pacienti se štíhlým fenotypem MASLD normální váhu, 44,7–51,2 % z nich překračuje hodnoty pro etnicky specifickou velikost obvodu pasu, což svědčí o převážně viscerální redistribuci adipozity (16). S ohledem na často přítomnou sarkopenii (10) by definice na základě detailnější analýzy tělesného složení mohla překonat současné klasifikační nedostatky.

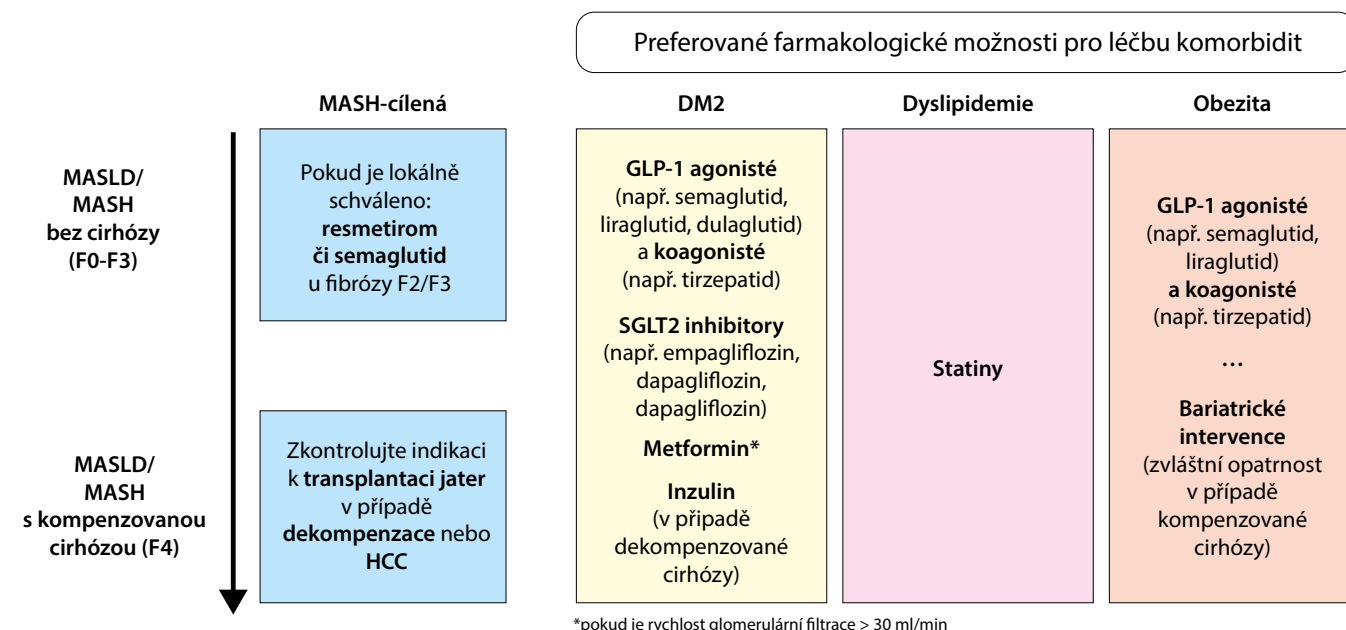
Prevalence

V severoamerické studii NHANES z let 2017–2020 zahrnující 2 086 štíhlých dospělých s provedenou elastografií, činila prevalence MASLD 6,4 % (95% CI: 4,1–8,6 %). Na základě metaanalýz lze v populaci osob s MASLD předpokládat výskyt štíhlého fenotypu asi v 19,2 % a v celkové populaci jeho prevalence činí asi 5,1 % (14, 17). Ve srovnání se západními zeměmi je zastoupení štíhlých jedinců s MASLD v asijské populaci celkově vyšší kolem 5–45 % (18), což budí podezření zejména na odlišný životní styl, dietní zvyky i zastoupení patogenních variant genů spojených s MASLD. V jednotlivých studiích se výrazně liší zastoupení onemocnění v mužské i ženské populaci včetně jejich věku (10).

Etiologie a patofyziologie MASLD a jeho štíhlého fenotypu

Etiologie štíhlé MASLD je komplexní a zahrnuje interakci mezi genetickou predispozicí, distribucí tuku a životním stylem (10) a patrně se zásadně neliší od procesů popisovaných v typické populaci pacientů s nadnormálním BMI. Základními etiopatogenetickými faktory jsou viscerální adipozita, inzulinová rezistence, sarkopenie a patogenní varianty genů PNPLA3 (rs738409), TM6SSF2 (rs58542926) a MBOAT7 (rs641738). Dále se uplatňuje zvýšený oxidační stres, střevní dysmikrobie,

Schéma 2 Preferovaná farmakoterapie MASLD a jeho komorbidit; volně z (3, 29)



GLP-1 agonisté – glucagon-like peptide-1 receptor agonists; SGLT2 – sodium-glucose transport 2 inhibitors

modifikovaný metabolismus žlučových kyselin a další, jak popisováno jinde (3, 10). Mezi nejznámější vnější rizikové faktory MASLD patří strava bohatá na fruktózu, nasycené tuky a cholesterol s nízkým obsahem vlákniny a bílkovin, což je typické pro vysoce zpracované potraviny. Sedavý styl života a nedostatek spánku byly asociovány se zvýšeným zastoupením štíhlých pacientů s MASLD v některých regionech (19).

U štíhlých pacientů bylo nalezeno vyšší nahromadění patogenních mutací než u pacientů s obezitou. S MASLD nejčastěji asociovaným genetickým markerem je varianta genu PNPLA3 (rs738409), která vede k akumulaci jaterních lipidů bez ohledu na BMI, k zánětu a k závažnějším projevům MASLD, jako je MASH, fibróza či HCC (20). Mezi další důležité geny patří TM6SF2, který ovlivňuje vylučování lipoproteinů z jater inhibicí VLDL sekrece, a MBOAT7, jenž vede ke snížené sekreci triglyceridů. Zvyšují tak riziko steatohepatitidy a fibrózy (21). Jiné pro rozvoj MASLD významné varianty vznikají v genech ApoB, LIPA, HSD17B13, GCKR, SIRT1, APOC3, AGTR1, PPARGC1A, CETP, SREBP, PEMT a IFNL3/4. Ovlivňují metabolismus lipidů, inzulinovou rezistenci a vznik zánětu (10).

Základním mechanismem MASLD je systémová inzulinová rezistence (u typického fenotypu navíc spojená s obezitou), kdy dysfunkční tuková tkáň uvolňuje nadbytek volných mastných kyselin do oběhu, které jsou následně vychytávány, esterifikovány a skladovány játry a současně stimuluje lipogenezi při zhoršené utilizaci glukózy (22). Zásadním patofyziologickým rysem štíhlé MASLD je sarkopenie, tedy úbytek svalové hmoty a její kvality. Protože svaly jsou hlavním místem pro metabolismus glukózy, jejich úbytek přímo zhoršuje citlivost na inzulin a podporuje ukládání tuku v játrech (10).

Dalším důležitým faktorem rozvoje MASLD je přítomnost viscerální adipozity. Viscerální tuková tkáň má ve srovnání s periferní větší metabolickou aktivitu a její množství více koreluje s přítomností metabolického syndromu. Pacienti se štíhlým fenotypem jsou tak často označováni jako „metabolicky obézní jedinci s normální hmotností“ (10). Z toho vyplývá, že samotné BMI je neadekvátním indikátorem metabolického zdraví a že distribuce a kvalita tukové tkáně jsou při vzniku onemocnění štíhlých významnější než celkové množství tuku v těle (23).

Studie zkoumající vliv sedavého chování (SB) na progresi fibrózy prokázaly, že nižší denní energetický výdej je významně spojen s vyšší tuhostí jater. Každé zvýšení průměrné denní aktivity o 1 MET (metabolic equivalent of task – metabolický ekvivalent práce je měřítkem spotřeby energie u člověka) korelovalo se snížením tuhosti jater (LSM). Pacienti klasifikovaní jako sedentární ($\leq 1,5$ MET) vykazovali průměrnou hodnotu LSM 7,56 kPa, zatímco u nesedentární skupiny byla tato hodnota pouze 5,43 kPa. Studie identifikovala SB jako samostatný nezávislý rizikový faktor projevující se i u jedinců splňujících doporučení pro středně intenzivní až intenzivní fyzickou aktivitu, jestliže většinu denního času prosedí (24). Závěry této studie podtrhují roli svalové činnosti v etiopatogenezi MASLD.

Srovnání štíhlého a obézního fenotypu

Oba typy sdílí základní patofyziologické procesy, kterými jsou inzulinová rezistence, oxidativní stres, mitochondriální dysfunkce a stres v endoplazmatickém retikulu. Zatímco obézní forma MASLD je primárně poháněna kvantitou dysfunkční tukové tkáně způsobující celkové sys-

témové přetížení, štíhlá forma je způsobena spíše kvalitativní dysfunkcí s významněji vyjádřeným podílem genetiky (25). U dysfunkční tukové tkáně dochází ke zvýšené tvorbě proinflatorních cytokinů (jako TNF- α , IL-6, MCP-1, CRP) a ke snížení tvorby antiinflatorních mediátorů jako např. adiponektinu, což vede k přetrvávajícímu prozánětlivému stavu. I menší množství metabolicky nepříznivé viscerální tukové tkáně tak může vést k prozánětlivému stavu a jaternímu poškození (10). Dalším rozdílem je přítomnost vyšších hladin žlučových kyselin a zvýšená aktivita receptoru pro farnesoid X u štíhlých pacientů s MASLD. To vede k horšímu zvládnutí metabolického stresu i přes menší množství celkového tuku v těle (26).

Na rozdíly mezi kohortami pacientů s MASLD se štíhlým fenotypem a pacienty s nadváhou nebo obezitou upozornila rozsáhlá studie (15) na více než 33 000 probandech z USA, Korey a Hong-Kongu. Studie ukázala významně vyšší celkovou mortalitu štíhlých pacientů 23,44 /100 000 osob/rok oproti 13,80, resp. ve skupině s nadváhou či obezitou ($p < 0,001$), úmrtnost na jaterní onemocnění se přitom nelišila. Závažným zjištěním byla absence jakéhokoli kardiometabolického faktoru u 9–26,7 % pacientů se štíhlým fenotypem, kteří tak nesplňovali diagnostická kritéria MASLD. Tento celkem logický rozpor vyplývá z nezbytné absence nadhraničního BMI jako důležitého a často jediného kardiometabolického rizikového faktoru, který stačí k reklasifikaci mnoha pacientů s NAFLD pod diagnostickou jednotku MASLD. Porovnání mezi skupinami tak může narazit i na klasifikační problém (15, 16).

Klinická rizika a jaterní komplikace

Navzdory mýtu o „zdravé štíhlosti“ vykazují pacienti se štíhlou MASLD často agresivnější průběh jaterního poškození než obézní pacienti. Dlouhodobé studie naznačují, že tito jedinci mají 2,14x vyšší riziko závažných jaterních příhod (LREs), jako je jaterní selhání nebo potřeba transplantace, a jejich riziko úmrtí přímo souvisejícího s jaterním onemocněním je 2,31x vyšší než u pacientů s nadváhou či obezitou (27). Studie z roku 2023 zahrnující 137 206 probandů zjistila prevalenci NAFLD u 21,6 %, čtvrtina z nich měla štíhlý fenotyp. Štíhlí pacienti měli vyšší frekvenci závažné fibrózy (3,7 % oproti 1,7 %), vyšší výskyt LRE (HR 5,84; 95% CI: 4,03–8,46) i vyšší celkovou mortalitu (HR 3,01; 95% CI: 2,21–4,11), a to při nižším zastoupení kardiometabolických rizik (15). Rychlejší rozvoj fibrózy u štíhlých pacientů je částečně přičítán silnějšímu zastoupení genetických variant (jako např. PNPLA3 rs738409), které přímo podporují fibrogenezi (1, 27).

Štíhlí pacienti s MASLD mají 1,6x vyšší riziko úmrtí ze všech možných příčin ve srovnání s obézními pacienty s MASLD bez ohledu na věk, pohlaví a konvenční metabolická rizika (10).

Riziko hepatocelulárního karcinomu (HCC)

MASLD je v současnosti nejrychleji rostoucí příčinou rakoviny jater celosvětově. U štíhlé MASLD je riziko vzniku HCC srovnatelné s rizikem u obézních pacientů (27). Specifickým a vysoce rizikovým rysem MASLD je fakt, že 36,6 % až 54 % případů HCC vzniká v játrech bez přítomnosti cirhózy (7). Tato skutečnost představuje pro lékaře obrovskou výzvu, neboť standardní screeningové protokoly pro HCC se obvykle zaměřují pouze na pacienty s prokázanou cirhózou (28). Genetické predispozice, jako je PNPLA3 rs738409, riziko vzniku karcinomu dále nezávisle zvyšují (10).

Novapio

pioglitazon

PIOGLITAZON

LÉK VOLBY¹⁻⁴

Snižuje
Triglyceridy

Zvyšuje HDL⁴

Zlepšuje
funkce
beta-buněk

Zvyšuje citlivosti
na inzulín⁴

Při terapii pioglitazonem klesá celková mortalita a zlepšují se jaterní testy.

Pioglitazon lze dle České diabetologické společnosti* s výhodou zvážit do kombinace s SGLT2i a GLP1 RA.^{5, 6}

Zkrácená informace o přípravku: Novapio 15/30/45 mg tablety. Složení: Jedna tableta obsahuje 15 mg nebo 30 mg nebo 45 mg pioglitazonu (jako pioglitazon-hydrochlorid). Tablety obsahují laktózu. **Indikace:** Léčivý přípravek druhé nebo třetí volby k léčbě dospělých s diabetes mellitus II. typu v monoterapii (u pacientů (především s nadváhou) s nedostatečnou kompenzací diety a fyzickou aktivitou, kterým nelze podávat metformin pro intoleranci nebo kontraindikaci) nebo v perorální terapii v dvojkombinaci (s metforminem u pacientů (především s nadváhou) s nedostatečnou glykemickou kontrolou i přes maximální tolerovanou dávku metforminu v perorální monoterapii, s derivátem sulfonylurey u pacientů s nedostatečnou glykemickou kontrolou i přes maximální tolerovanou dávku derivátu sulfonylurey v perorální monoterapii a to pouze u pacientů, kterým nelze podávat metformin pro intoleranci nebo kontraindikaci) či trojkombinaci (u pacientů (především s nadváhou) s nedostatečnou glykemickou kontrolou při perorální terapii v dvojkombinaci, v kombinaci s inzulínem u dospělých pacientů s diabetes mellitus II. typu s nedostatečnou kontrolou glykémie inzulínem, u kterých není možné použít metformin z důvodu kontraindikace nebo intolerance). **Dávkování:** Úvodní denní dávka 15 mg nebo 30 mg může být postupně zvýšena až na 45 mg denně. **Způsob podání:** Perorální podání jednou denně nezávisle na jídle. Tablety mají být polknuty a zapity sklenicí vody. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku; srdeční selhání nebo srdeční selhání v anamnéze; porucha funkce jater; diabetická ketoacidóza, probíhající nebo prodělaná rakovina močového měchýře, nevyšetřená makroskopická hematurie. **Zvláštní upozornění:** Pioglitazon může vyvolat retenci tekutin, která může vést k exacerbcaci nebo prohloubení srdečního selhání, nutno zohlednit u pacientů s rizikem rozvoje srdečního selhávání, opatrnost je nutná při podávání přípravku starším pacientům. Před léčbou by měly být posouzeny rizikové faktory pro vznik rakoviny močového měchýře, vyšetřena by měla být případná makroskopická hematurie. Doporučuje se kontrola jaterních testů před léčbou i v průběhu léčby. Bylo prokázáno zvýšení tělesné hmotnosti. Bylo pozorováno ovlivnění hemoglobinu a hematokritu. Hlášen byl zvýšený výskyt zlomenin i výskyt makulárního edému. Riziko hypoglykémie může být zvýšené. Pioglitazon by měl být používán se zvýšenou opatrností v případě současného podávání inhibitorů nebo induktorů cytochromu P450 2C8. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. **Významné interakce:** Vzhledem k možnému zvýšení výskytu nežádoucích účinků souvisejících s dávkou může být zapotřebí snížit dávku pioglitazonu, pokud je podáván současně s gemfibrozilem. Pokud je podáván pioglitazon společně s rifampicinem, může být zapotřebí zvýšení dávky pioglitazonu. **Fertilita, těhotenství, kojení:** Přípravek se nesmí podávat ani v těhotenství ani během kojení. **Hlavní nežádoucí účinky:** Jako velmi časté byly hlášeny hypoglykémie a edém při kombinované terapii, jako časté pak v monoterapii či v kombinované terapii infekce horních cest dýchacích, bronchitis, anémie, hypoglykémie, hypotenze, bolest hlavy, závrať, poruchy zraku, srdeční selhání, dyspnoe, flatulence, zlomeniny kostí, bolesti kloubů, bolesti v zádech, hematurie, poruchy erekce, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení hladiny kreatininfosfokinázy v krvi. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Balení:** Al/Al blister, balení po 14, 28, 30, 45, 50, 56, 84, 90, 98, 112 a 196 tabletech. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novatin Limited, 230, Second Floor, Eucharistic Congress Road, Mosta, MST 9039, Malta. **Registrační čísla:** 18/134/17-C, 18/135/17-C, 18/136/17-C. **Datum revize textu:** 1. 7. 2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravky jsou plně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné údaje najdete v Souhrnu údajů o přípravku.

Reference: 1. Tan MH *et al.* GLAL Study Group: Comparison of pioglitazone and gliclazide in sustaining glycaemic control over 2 years in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 3:544-550 **2.** Kahn SE *et al.* ADOPT Study Group. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med.* 2006 Dec 7;355(23):2427-43. Epub 2006 Dec 4 **3.** Phung OJ *et al.* Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycaemic control, weight gain, and hypoglycaemia in type 2 diabetes. *JAMA.* 2010 Apr 14;303(14):1410-8 **4.** SPC léčivých přípravků Novapio 15 mg, Novapio 30 mg, Novapio 45 mg, datum revize textu 1.7.2024 **5.** Mannucci E, Giaccari A, Gallo M, *et al.* Effects of pioglitazone on cardiovascular events and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2022;32:529-536. **6.** Kvapil M, Štovíček J, Prázný M, Zaznělo na kongresu Aktuality v diabetologii Poděbrady 2025- Inzulínová rezistence jako klíčový díl k pochopení a léčbě MAFLD *Farmakoter Revue* 2025;10(6):448-450

*Slova předsedy ČDS, prof. Martin Prázný ze dne 27.11.2025 v rámci kongresu Aktuality v diabetologii, Poděbrady.

NOVAPIO/01/29/2026

Novatin s.r.o. info@novatin.com

www.novatin.com

V Sadech 1081/4a | 160 00 Praha 6

+420 800 305 503

novatin

Tab. 2. Srovnání štíhlého a obézního fenotypu MASLD

Charakteristika	Štíhlý fenotyp MASLD	Konvenční fenotyp MASLD	Klíčový poznatek
Definice (BMI)	Normální váha (Asie < 23, Západ < 25 kg/m ²)	Nadváha/obezita (Asie ≥ 23, Západ ≥ 25 kg/m ²)	BMI není dostatečným ukazatelem metabolického zdraví
Výskyt a demografie	10–20 % všech případů pacientů s MASLD; častější v asijské než západní populaci	Převažující forma celosvětově	Zásadní je životní styl s genetickými předpoklady a lokálně specifickými dietními faktory
Metabolický profil	Méně častý výskyt složek metabolického syndromu	Častější a významněji vyjádřený metabolický syndrom	Dysfunkce viscerální tukové tkáně je zásadní v etiologii vzniku onemocnění
Tělesné složení	Vyšší podíl viscerálního tuku, úbytek svalů (sarkopenie)	Více periferně rozloženého a podkožního tuku	Důležité je rozložení tuku, ne celková váha
Inzulínová rezistence	Přítomna hlavně v tukové tkáni	Četně zastoupená a systémová	Štíhlí pacienti mají často dysfunkční tukovou tkáň
Genetika	Silný vliv (např. geny PNPLA3, TM6SF2 aj.)	Genetika přispívá, ale hlavní je životní styl	Štíhlí pacienti mají k nemoci vyšší genetické predispozice
Prognóza a rizika	Vyšší celková mortalita. Jaterní mortalita v jednotlivých studiích nekonzistentně vyšší Riziko vzniku HCC je srovnatelné s obézními pacienty Kardiovaskulární riziko je srovnatelné či vyšší než u obézních pacientů	Významná rizika, ale v některých studiích srovnatelná či nižší než u štíhlé formy	Normální BMI u osob s MASLD nechrání před HCC ani kardiovaskulárními chorobami

Kardiovaskulární riziko a CKM syndrom

MASLD je multisystémové onemocnění s vyšším rizikem kardiovaskulárního onemocnění, chronické ledvinné nedostatečnosti, cukrovky, zvýšenou četností extrahepatálních nádorů a metabolickou dysfunkcí. V roce 2023 byl zaveden termín kardiovaskulárně-ledvinový-metabolický syndrom (CKM), který popisuje kontinuum rizika spojující tyto systémy. Dá se rozdělit do fáze nula až 4, která zahrnuje zjevné klinické projevy metabolického syndromu (např. infarkt myokardu, cévní mozkovou příhodu, fibrilaci síní aj.). Štíhlí pacienti s MASLD se často nacházejí ve vyšších stadiích (3 a 4) tohoto syndromu (14).

Štíhlí pacienti s MASLD/MASH navzdory normální váze tedy nejsou metabolicky zdraví a mají zvýšené metabolické riziko ve srovnání s normální populací (10). U štíhlých jedinců s MASLD byl prokázán výrazně vyšší výskyt aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění (38,8 % ve srovnání s 20,6 % u štíhlých osob bez MASLD). Kardiovaskulární onemocnění zůstávají hlavní příčinou úmrtí u všech pacientů s MASLD bez ohledu na váhu (14).

Léčba MASLD: specifika štíhlého fenotypu

Změna životního stylu včetně dietních opatření a zvýšení fyzické aktivity jsou základem při terapii všech forem MASLD (3). Poslední doporučení EASL se stručně zabývá i režimovými a dietními opatřeními u pacientů s MASLD s normální váhou s tím, že zatímco u obézních ke zlepšení steatózy a remisí MASH se doporučuje úbytek hmotnosti o 7–10 % váhy, u štíhlých pacientů stačí k významnému zlepšení stavu jater mírná redukce jen o 3–5 % tělesné váhy (3, 25). Zásadní je striktní omezení fruktózy, cholesterolu, slazených nápojů a vysoce průmyslově zpracovaných sacharidů, které přímo stimulují tvorbu tuku v játrech (25). Fyzická aktivita může sehrát v léčbě štíhlého fenotypu MASLD klíčovou roli. Aerobní i anaerobní cvičení společně s odporovým tréninkem jsou zásadní pro štíhlé jedince v boji proti sarkopenii a vedou současně ke snížení obsahu tuku v játrech (3).

Farmakoterapie

Autorům článku není známo, že by některý ze současně doporučených či perspektivních léků byl testován specificky v populaci osob se štíhlým fenotypem MASLD, nicméně oba hlavní prokazatelně účinné léky schválené k léčbě MASLD/MASH lze použít. Indikační kritéria pro podávání léčiva resmetirom jsou definována prokázanou MASH s fibrózou F2 a F3 a je možno je tedy podávat i pacientům s normální váhou (3). Podobně i v loňském roce v USA zrychleně registrované léčivo semaglutid (Wegovy®) pro dospělé pacienty s MASH a fibrózou F2 a F3 je indikováno bez ohledu na přítomnost diabetu či obezity (5, 11). Otázkou zůstává léčba osob, které by splňovaly diagnostická kritéria NAFLD/NASH, ale není u nich přítomen žádný kardiometabolický rizikový faktor a nesplňují tedy současná diagnostická kritéria MASLD/MASH.

Závěr

Štíhlí pacienti s MASLD představují významnou skupinu v rámci onemocnění MASLD. Skutečnost, že mají normální BMI, často vede k falešnému pocitu bezpečí u nich i u jejich lékařů. Zdroje jasně ukazují, že tito jedinci čelí vyšší celkové i jaterní mortalitě než jejich obézní protějšky. Současně se ukazuje limitace aktuální definice onemocnění, která komplikuje přeřazení významné skupiny pacientů z diagnostické kategorie NAFLD do skupiny MASLD, což komplikuje uplatnění současných screeningových doporučení a v budoucnu může znamenat i zhoršený přístup k léčbě. Klinická praxe proto musí tento fakt zohlednit, především se více spoléhat na měření obvodu pasu než na vážení pacientů, případně podrobněji vyšetřovat přítomnost inzulínové rezistence a tělesného složení u štíhlých pacientů s jaterní steatózou při normální tělesné hmotnosti, aby bylo možné včas zahájit intervence a předejít tak komplikacím, jako je cirhóza nebo karcinom jater. Současně je nutná i správná identifikace a léčba přidružených 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:** Žádné. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Kanwal F, Neuschwander-Tetri BA, Loomba R, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Update and impact of new nomenclature on the American Association for the Study of Liver Diseases practice guidance on nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2024;79(5):1212-1219.
- Cusi K, Abdelmalek MF, Apovian CM, et al. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) in People With Diabetes: The Need for Screening and Early Intervention. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2025 Jul 1;48(7):1057-1082.
- European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol*. 2024;81(3):492-542.
- Verdecchia P, Murdolo G, Coiro S, et al. Therapy of Type 2 diabetes: more gliflozins and less metformin? *Eur Heart J Suppl*. 2023;25(Suppl B):B171-B176.
- Tilg H, Petta S, Stefan N, et al. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Adults: A Review. *JAMA*. 2026 Jan 13;335(2):163-174.
- Singh S, Allen AM, Wang Z, et al. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:643-54.e1-9; quiz e39-40.
- Li D, Zhang X. From mechanisms to management: Early detection and improved treatment of MASLD and its related hepatocellular carcinoma. *Hepatol Commun*. 2025 Dec 1;9(12):e0846.
- Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023;77:1797-1835.
- Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2015;149(2):367-378.e5.
- Dey P. The emerging phenotype of nonalcoholic fatty liver disease in lean individuals: what's different? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Oct 20;16:1693123.
- Zhang X, Lau HC, Yu J. Pharmacological treatment for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and related disorders: Current and emerging therapeutic options. *Pharmacol Rev*. 2025;77(2):100018.
- Fouad Y, Mostafa AM, Gomaa A, et al. Lean MASH: A High-Risk Subtype With Significant Cardiometabolic Burden. *J Gastroenterol Hepatol*. 2026 Feb;41(2):817-818.
- Trifan A, Rotaru A, Stafie R, et al. Clinical and laboratory characteristics of normal weight and obese individuals with nonalcoholic fatty liver disease. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(4):801.
- Njei B, Boateng S, Mohamed M, et al. Lean MASLD in U.S. Adults: Undiagnosed Burden and Metabolic Features from NHANES 2017-2020. *J Gen Intern Med*. 2025 Dec 16. doi:10.1007/s11606-025-10086-8.
- Wu S. Reconciling Definitions, Phenotypes and Outcomes in Lean MASLD: Editorial on „Normal-weight MASLD: reclassification, characteristics, and adverse liver outcomes across diverse populations“. *Clin Mol Hepatol*. Published online January 27, 2026. doi:10.3350/cmh.2026.0004.
- Song SJ, Yoon EL, Wong VW, et al. Normal-weight MASLD: reclassification, characteristics, and adverse liver outcomes across diverse populations. *Clin Mol Hepatol*. Published online December 12, 2025. doi:10.3350/cmh.2025.0851.
- Ye Q, Zou B, Yeo YH, et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:739-52.
- Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15:11-20.
- Chen M, Cao Y, Ji G, Zhang L. Lean nonalcoholic fatty liver disease and sarcopenia. *Front Endocrinol*. 2023;14:1217249.
- Lu C-W, Chou T-J, Wu T-Y, et al. PNPLA3 and SAMM50 variants are associated with lean nonalcoholic fatty liver disease in Asian population. *Ann Hepatol*. 2025;30:101761.
- Bhattacharya I, Maity DK, Kumar A, et al. Beyond obesity: lean metabolic dysfunction-associated steatohepatitis from unveiling molecular pathogenesis to therapeutic advancement. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2025;398(10):13647-13665.
- Sharma B, John S. Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH)(Archived). In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; April 7, 2023.
- Younossi ZM, Henry L. Understanding the burden of nonalcoholic fatty liver disease: time for action. *Diabetes Spectr*. 2024;37:9-19.
- Bianco A, Bonfiglio C, Franco I, et al. Sedentary Behavior as a Risk Factor for Liver Fibrosis Development in Patients with Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A Cross-Sectional Study. *J Clin Med*. 2025 Oct 24;14(21):7553.
- Gunn NT. Lean nonalcoholic steatohepatitis and nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2021;17:184-6.
- Sato-Espinoza K, Chotiprasidhi P, Human MR, et al. Update in lean metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *World J Hepatol*. 2024;16:452-64.
- Huo Z, Chen Y, Huang Y, et al. Long-term prognosis of lean MASLD: evidence from three population-based prospective cohorts. *Gut*. 2025 Oct 15;gutjnl-2025-336127.
- Dhruv S, Ginnaram S, Fonkam A, et al. Predictors of Development of Hepatocellular Carcinoma in Non-Cirrhotic Patients With Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease/Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis – A Retrospective Analysis of the National Inpatient Sample Database. *Gastroenterology Res*. 2025 Aug 7;18(5):224-231.
- Sanyal AJ, Newsome P N, Kliersl, et al; ESSENCE Study Group. Phase 3 trial of semaglutide in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2025;392(21):2089-2099.
- Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, et al. NASH CRN. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2010 May 6;362(18):1675-85.
- Ito D, Shimizu S, Haisa A, et al. Long-term effects of ipragliflozin and pioglitazone on metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in patients with type 2 diabetes: 5 year observational follow-up of a randomized, 24 week, active-controlled trial: Effect of ipragliflozin in MASLD. *J Diabetes Investig*. 2024 Sep;15(9):1220-1230.

Pro věrné čtenáře

Součástí tohoto čísla *Vnitřní lékařství* je navíc supplementum **Zaznělo na 21. interní medicíně pro praxi**, které přináší přehledná shrnutí vybraných bloků z jarního kongresu *Interní medicína pro praxi* v Olomouci.

Čtenáři v něm najdou prakticky zaměřené texty věnované například rizikům glukokortikoidy indukované osteoporózy, specifickým léčby hypertenze u pacientů s obezitou a chronickým onemocněním ledvin, diagnostice a terapii primární biliární cholangitidy, možností využití atypického anxiolytika či zkušenostem s léčbou mavakamtenem.

Supplementum tak připomíná aktuální internistická témata s důrazem na jejich využití v každodenní ambulanci i nemocniční praxi. Věříme, že pro vás návrat k této významné odborné akci bude přínosný a inspirativní.



Minerálová a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin (CKD-MBD): praktický pohled pro internistu

Kateřina Oulehle¹, Jan Vachek^{1,2}, Oskar Zakiyanov², Martin Jedlička³, Richard Pikner^{4,5}, Vladimír Tesař²

¹Interní oddělení, Klatovská nemocnice, a. s.

²Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN v Praze

³Klinika otorinolaryngologie 3. LF UK a FNKV, Praha

⁴Oddělení klinických laboratoří a kostního metabolismu, Klatovská nemocnice, a. s.

⁵Ústav klinické biochemie a hematologie LF UK a FN Plzeň

Poruchy minerálového a kostního metabolismu u chronického onemocnění ledvin (CKD-MBD) představují komplexní systémový syndrom zahrnující dysregulaci metabolismu kalcia, fosforu, parathormonu (PTH), vitaminu D a fibroblastového růstového faktoru 23 (FGF23), poruchy kostní remodelace a mineralizace a extraskeletální, zejména vaskulární a chlopenní kalcifikace. Chápání problematiky prošlo zásadní proměnou: od izolovaného vnímání sekundární hyperparatyreózy přes pojetí renální osteodystrofie až k současnému integrovanému pohledu, který zahrnuje také osteoporózu, kardiovaskulární riziko a celkový klinický kontext.

Současná doporučení opouštějí rigidní přístup k léčbě zaměřený na dosažení jednotlivých laboratorních cílových hodnot a zdůrazňují dynamické hodnocení trendů, individualizaci léčby a prevenci maladaptních změn kostního obratu. Diagnostika je založena především na sledování kalcia, fosforu, PTH, 25-OH vitaminu D a alkalické fosfatázy, ideálně její kostní frakce; perspektivní význam mají FGF23 a vybrané markery kostního obratu.

Neléčená nebo nedostatečně kontrolovaná CKD-MBD je spojena se zvýšeným rizikem fraktur, progresí renální osteodystrofie, cévními a chlopenními kalcifikacemi, hypertrofií levé komory, srdečním selháním a dalšími komplikacemi ovlivňujícími prognózu i transplantační perspektivu pacienta. Cílem tohoto sdělení je podat internistům stručný, prakticky orientovaný přehled současného pojetí CKD-MBD, jeho diagnostiky, terapeutických možností a vztahu k dalším klinicky významným komplikacím.

Klíčová slova: CKD-MBD, chronické onemocnění ledvin, renální osteodystrofie, sekundární hyperparatyreóza, vitamin D, fosfátové vazače, sevelamer, parikalcitol, cinakalcet, osteoporóza, vaskulární kalcifikace, kardiovaskulární komplikace.

Mineral and bone disorder in chronic kidney disease (CKD-MBD): a practical perspective for the internist

disorders of mineral and bone metabolism in chronic kidney disease (CKD-MBD) represent a complex systemic syndrome involving dysregulation of calcium, phosphorus, parathyroid hormone (PTH), vitamin D, and fibroblast growth factor 23 (FGF23) metabolism, disturbances of bone remodeling and mineralization, and extraskeletal—particularly vascular and valvular—calcifications. Understanding of this issue has undergone a fundamental transformation: from an isolated perception of secondary hyperparathyroidism, through the concept of renal osteodystrophy, to the current integrated view that also includes osteoporosis, cardiovascular risk, and the overall clinical context.

Current recommendations are moving away from a rigid treatment approach focused on achieving individual laboratory target values and instead emphasize dynamic evaluation of trends, individualized therapy, and prevention of maladaptness

changes in bone turnover. Diagnosis is based primarily on monitoring calcium, phosphorus, PTH, 25-OH vitamin D, and alkaline phosphatase, ideally its bone-specific fraction; FGF23 and selected bone turnover markers are considered promising emerging tools.

Untreated or insufficiently controlled CKD-MBD is associated with an increased risk of fractures, progression of renal osteodystrophy, vascular and valvular calcifications, left ventricular hypertrophy, heart failure, calciphylaxis, and other complications affecting both prognosis and the patient's transplant perspective. The aim of this article is to provide internists with a concise, practice-oriented overview of the current concept of CKD-MBD, its diagnosis, therapeutic options, and its relationship to other clinically significant complications.

Key words: CKD-MBD, chronic kidney disease, renal osteodystrophy, secondary hyperparathyroidism, vitamin D, phosphate binders, sevelamer, paricalcitol, cinacalcet, osteoporosis, vascular calcification, cardiovascular complications.

Úvod: změna paradigmatu v pojetí CKD-MBD

Pojetí poruch minerálového a kostního metabolismu u chronického onemocnění ledvin prošlo v posledních dekádách zásadní proměnou. Původně byly tyto poruchy chápány především jako důsledek sekundární hyperparatyreózy. Následně byl zaveden koncept renální osteodystrofie a od počátku 21. století se prosadilo současné chápání CKD-MBD jako komplexního systémového syndromu zahrnujícího nejen kostní postižení, ale také cévní kalcifikace a zvýšené kardiovaskulární riziko (1).

Historicky dominoval přístup zaměřený na laboratorní parametry a jejich „cílové hodnoty“.

Doporučení KDOQI z roku 2003 (2) stanovila cílové rozmezí PTH podle stadia CKD, což vedlo k širokému uplatnění přístupu zaměřeného na dosažení předem definovaných laboratorních cílů a k přesvědčení, že jejich splnění představuje terapeutický úspěch. Tento koncept vycházel z předpokladu, že renální osteopatie je primárně poruchou kalciofosfátového metabolismu, kterou lze účinně ovlivnit normalizací laboratorních parametrů.

Tento pohled zahrnoval několik dnes již překonaných předpokladů:

- redukci CKD-MBD na poruchu kalcia, fosforu, PTH a vitamínu D,
- důraz na dosažení definovaných laboratorních cílových hodnot,
- dominantní orientaci na sekundární hyperparatyreózu při opomíjení osteoporózy,
- podcenění vztahu CKD-MBD ke kardiovaskulární morbiditě a mortalitě.

Tomu odpovídala i terapeutická strategie charakterizovaná relativně direktivním přístupem a rutinním používáním aktivních metabolitů vitamínu D u pacientů s elevací PTH. Doporučení KDIGO z roku 2009 tento přístup do značné míry refletovala (3). Aktualizace doporučení KDIGO z roku 2017 definitivně stvrdila odklon od rigidního „target-driven“ přístupu a etablovala koncept CKD-MBD jako dynamického, systémového syndromu vyžadujícího individualizovanou interpretaci laboratorních parametrů v kontextu celkového klinického obrazu pacienta (4). Rutinní podávání aktivních forem vitamínu D u pacientů s CKD G3a-G5 bez dialýzy již není doporučeno a jejich použití má být vyhrazeno pro pacienty se závažnou a progredující sekundární hyperparatyreózou. Tento posun odráží jednak nedostatek důkazů o přínosu na „tvrdé“ klinické endpointy, jednak riziko iatrogenního navození dynamické kostní choroby a stimulace vzniku cévních kalcifikací.

Vývoj doporučení KDIGO současně odhalil limity dostupných důkazů. Řada doporučení byla založena na nízké úrovni důkazů a expertním konsenzu, což vedlo k postupnému opuštění rigidního „target-driven“ přístupu a k důrazu na individualizaci léčby a interpretaci laboratorních parametrů v širším klinickém kontextu (5).

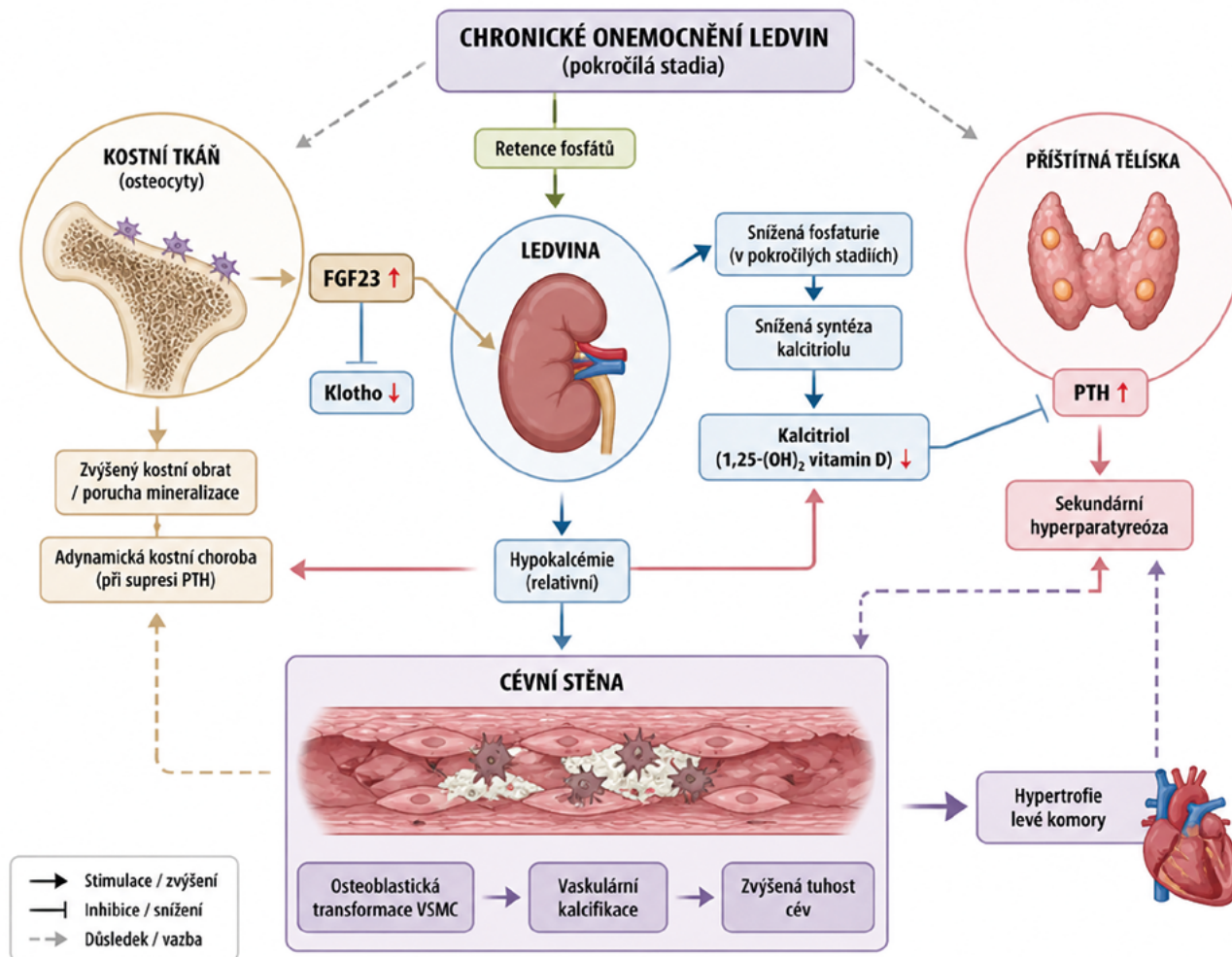
Neméně významným faktorem této změny paradigmatu je transformace samotné populace pacientů s CKD. Zatímco dříve byli k dialýze indikováni spíše mladší nemocní, dnes je typickým pacientem starší jedinec s polymorbiditou. Pacienti vstupují do dialyzačního programu ve vyšším věku, často s dlouhou anamnézou diabetu, kardiovaskulárního onemocnění a s již přítomnými kostními změnami. Nezanedbatelná část pacientů se podrobila transplantaci ledviny (někdy i opakovaně) a dlouhodobé imunosupresivní léčbě – včetně kortikoterapie. U žen se navíc přidává postmenopauzální osteoporóza, která byla v minulosti často opomíjena nebo nebyla adekvátně zohledněna při léčbě CKD-MBD.

Tato změna demografického i klinického profilu pacientů zásadně komplikuje interpretaci kostních změn i terapeutické rozhodování. Kostní postižení u pacientů s CKD dnes nelze vnímat izolovaně jako renální osteodystrofii, ale jako výsledek interakce více patofyziologických procesů, včetně primární osteoporózy a změn souvisejících se stárnutím. Tento vývoj vedl k postupnému sblížení konceptu CKD-MBD s širším rámcem metabolických kostních onemocnění a k důrazu na integrovaný pohled na skeletální i kardiovaskulární riziko. Novější koncepty vycházející z KDIGO Controversies Conference naznačují další posun v chápání CKD-MBD směrem k integraci do rámce CKD-asociované osteoporózy (26) a kardiovaskulárního onemocnění; tyto přístupy však zatím nepředstavují oficiální doporučení a vyžadují další validaci (1, 6).

Patofyziologie CKD-MBD

Patofyziologie CKD-MBD představuje komplexní, dynamický a vzájemně provázaný proces, který začíná již v časných stádiích chronického onemocnění ledvin, typicky při poklesu eGFR pod 60 ml/min/1,73 m² (CKD G3a). Jedná se o systémovou poruchu, v níž jsou ve vzájemné interakci ledviny, kostní tkáň, příštítná tělíska a cévní stěna (Obr. 1). Organismus se v této situaci snaží udržet homeostázu kalcia a fosforu, avšak za cenu postupně se rozvíjejících maladaptivních změn v regulačních mechanismech (7, 8).

Primárním patofyziologickým impulzem je retence fosfátů v důsledku snížené glomerulární filtrace. V časných stádiích CKD nebývá hyperfosfatemie laboratorně patrná, protože je kompenzována hormonální

Obr. 1. Schéma patofyziologie CKD-MBD: vzájemné propojení ledviny, kostní tkáň, příštítných tělísek a cévní stěny

Upraveno podle: KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for CKD-MBD.

odpovědí. Klíčovou roli zde hraje fibroblastový růstový faktor 23 (FGF23), jehož produkce osteocyty stoupá již časně. FGF23 zvyšuje fosfaturii snížením tubulární reabsorpce fosfátu a současně inhibuje renální syntézu kalcitriolu prostřednictvím suprese 1 α -hydroxylázy. Výsledkem je pokles hladiny aktivního vitamínu D, který má zásadní důsledky pro kalciovou homeostázu i regulaci sekrece parathormonu (9, 10).

Snížení hladiny kalcitriolu vede k poklesu intestinální absorpce kalcia a přispívá k rozvoji relativní hypokalcémie. Současně dochází ke ztrátě inhibičního vlivu kalcitriolu na sekreci PTH a ke snížení exprese receptorů pro vitamin D (VDR) v příštítných tělískách. Paralelně se snižuje exprese klotho-transmembránového proteinu produkovaného v nefronu – který funguje jako koreceptor FGF23 a je nezbytný pro jeho účinek v cílových tkáních. Výsledkem je postupný rozvoj rezistence na FGF23 a další zvyšování jeho koncentrace. Tyto změny společně vytvářejí podmínky pro rozvoj sekundární hyperparatyreózy, která představuje centrální patofyziologický mechanismus pokročilejších stadií CKD-MBD (9, 10).

Sekundární hyperparatyreóza je zpočátku adaptivní odpovědí, která podporuje fosfaturii, mobilizaci kalcia z kostní tkáňe a částečně kompenzuje deficit kalcitriolu. S progresí onemocnění se však stává maladaptivní. Dochází k hyperplazii příštítných tělísek, snížení exprese kalcium-senzitivního receptoru (CaSR) i VDR a postupně i k autonomi-

zaci sekrece PTH. V této fázi regulační mechanismy selhávají a vzniká obraz terciární hyperparatyreózy.

Dlouhodobé poruchy minerálového metabolismu vedou k různým formám kostního postižení, souhrnně označovaným jako renální osteodystrofie. Z patofyziologického hlediska lze rozlišit tři základní typy (9):

- vysoký kostní obrát (osteitis fibrosa), podmíněný dlouhodobě zvýšenou hladinou PTH, charakterizovaný zvýšenou osteoklastickou i osteoblastickou aktivitou s porušenou mikroarchitekturou kosti,
- nízký kostní obrát (adynamická kostní choroba), typicky při nadměrné supresi PTH (často iatrogenní), s nízkou remodelací a zvýšenou fragilitou skeletu,
- porucha mineralizace (osteomalacie), spojená s deficitem vitamínu D, metabolickou acidózou či toxickými vlivy.

Histologické hodnocení těchto změn vychází z TMV klasifikace (turnover, mineralization, volume), která umožňuje komplexní posouzení kostní remodelace, mineralizace a objemu kostní tkáňe a má význam pro individualizaci léčby (11).

Zásadním rysem CKD-MBD je jeho systémový charakter, zejména na úzké propojení s kardiovaskulárním systémem. Hyperfosfatemie a pozitivní kalciová bilance vedou k aktivní přeměně cévních hladkých

svalových buněk na buňky s osteoblastickým fenotypem. Tento proces je regulovaný a zahrnuje expresi kostních proteinů, což vede k ukládání kalcia do cévní stěny. Výsledkem jsou mediální kalcifikace, zvýšení cévní tuhosti, rozvoj hypertrofie levé komory a zvýšené kardiovaskulární riziko. K patogenezi kardiovaskulárního postižení přispívá také FGF23, který je spojován s rozvojem hypertrofie myokardu nezávisle na kalcifikacích (12).

Patofyziologie CKD-MBD tedy nepředstavuje lineární sled událostí, ale komplexní síť zpětnovazebných mechanismů, jejichž dynamika se mění v průběhu progresu CKD i v závislosti na terapeutických intervencích. Z klinického hlediska je proto nezbytné interpretovat jednotlivé laboratorní odchylky nikoli izolovaně, ale v kontextu celkového metabolického stavu pacienta a jeho vývoje v čase.

Diagnostika

Diagnostika CKD-MBD vychází především z biochemického monitorování, jehož interpretace musí být vždy dynamická a zasazená do klinického kontextu. Jednorázové hodnoty mají omezený význam, zatímco sledování trendů v čase je pro klinické rozhodování zásadní. Kostní biopsie zůstává zlatým standardem diagnostiky, v běžné praxi je však vyhrazena pro selektované situace.

Laboratorní markery

Základ diagnostiky tvoří kombinace následujících parametrů (13):

- parathormon (PTH) – klíčový, avšak nepřímý marker kostního obratu (větší význam má jeho trend než absolutní hodnota),
- kalcium a fosfor – základní ukazatele minerálové rovnováhy,
- alkalická fosfatáza (ALP), ideálně její kostní frakce (bone-specific ALP, bALP),
- vitamin D (25-OH vitamin D),
- případně FGF23.

PTH má omezenou specifitu pro určení typu kostního postižení. Klinicky nejvíce informativní jsou extrémní hodnoty (týká se pacientů ve stadiu CKD G5D, tj. léčených dialýzou) (4):

- nízké hodnoty (< 6 pmol/l) podporují podezření na nízký kostní obrat (adynamická kostní choroba),
- vysoké hodnoty (> 45–50 pmol/l) svědčí pro vysoký kostní obrat.

Intermediární hodnoty jsou obtížně interpretovatelné a vyžadují korelaci s dalšími laboratorními i klinickými parametry.

Významným doplňkem je kostní alkalická fosfatáza (bALP), která odráží osteoblastickou aktivitu a je relativně spolehlivým markerem kostního obratu i u pacientů s CKD, protože není významně ovlivněna renální eliminací. V kombinaci s PTH může napomoci rozlišení mezi vysokým a nízkým kostním obratem.

FGF23 představuje časný marker poruchy fosfátového metabolismu a jeho koncentrace může být zvýšena ještě před rozvojem hyperfosfatemie či elevace PTH. V současnosti však není rutinně využíván v klinické praxi, zejména pro omezenou dostupnost standardizovaných metod a nejasné terapeutické implikace. Jeho význam v patofyziologii a prognostice, zejména ve vztahu ke kardiovaskulárnímu riziku, je však nesporný.

Perspektivně lze očekávat širší uplatnění dalších markerů kostního obratu, například TRAP5b (tartrát-rezistentní kyselá fosfatáza 5b) jako markeru osteoklastické aktivity, který na rozdíl od řady jiných markerů není významně ovlivněn renální funkcí. Jeho rutinní využití je však zatím omezené (14).

Naopak markery jako PINP (prokolagen typu I N-terminální propeptid) nebo CTX vyžadují u pacientů s CKD opatrnou interpretaci. Důvodem je jejich částečná či významná renální eliminace, která vede k jejich akumulaci při poklesu glomerulární filtrace nezávisle na skutečné kostní remodelaci. To může vést k nadhodnocení kostního obratu a limituje jejich využitelnost v běžné klinické praxi (14).

Zobrazovací metody

Zobrazovací metody mají v diagnostice CKD-MBD doplňující roli (15):

- DXA osteodenzitometrie (dual-energy X-ray absorptiometry) slouží k hodnocení kostní denzity a odhadu rizika fraktur. Vyšetření by mělo být indikováno zejména tehdy, pokud jeho výsledek může ovlivnit terapeutické rozhodování (např. zahájení antiosteoporotické léčby), nikoli k diferenciaci typů renální osteodystrofie.
- Standardní radiografie zachycuje až pokročilé změny (např. subperiostální resorpce, skeletální deformity či kalcifikace měkkých tkání).

Kostní biopsie

Kostní biopsie s histomorfometrickým vyšetřením (TMV klasifikace) zůstává zlatým standardem diagnostiky renální osteodystrofie, avšak její využití je v klinické praxi omezené.

Hlavní indikace zahrnují:

- nejasný nebo diskrepantní biochemický nález,
- fraktury nejasné etiologie,
- podezření na osteomalacii (např. při deficitu vitamínu D nebo expozici toxickým látkám),
- atypickou nebo neuspokojivou odpověď na léčbu.

V souladu se současným pojetím CKD-MBD není cílem diagnostiky pouze klasifikace laboratorních odchylek, ale komplexní posouzení kostního obratu, mineralizace a celkového rizika pacienta. Takový přístup umožňuje racionální a individualizovanou volbu terapeutické strategie.

Terapeutické možnosti

Terapeutický přístup k CKD-MBD musí reflektovat současné pojetí tohoto syndromu jako komplexní a dynamické poruchy, nikoli izolované abnormality jednotlivých laboratorních parametrů. Cílem léčby není mechanické dosažení „normálních“ hodnot, ale prevence extrémů kostního obratu, omezení fosfátové a kalciové zátěže, zpomalení progresu cévních kalcifikací a snížení celkového kardiovaskulárního rizika (1).

Ovlivnění retence fosfátů

Základním opatřením zůstává dietní restrikce fosfátů (obvykle 800–1000 mg/den). V praxi je klíčová cílená edukace pacientů zaměřená především na eliminaci vysoce biologicky dostupných anorganických fosfátů obsažených v potravinářských aditivech, které často představují dominantní složku celkové fosfátové zátěže.

Při nedostatečné kontrole fosfatemie dietou jsou indikovány vazače fosfátů. Kalciové vazače (např. kalcium karbonát) jsou účinné a cenově dostupné, jejich dlouhodobé podávání je však limitováno kumulativní kalciovou zátěží. Ta může přispívat k rozvoji cévních kalcifikací, zejména u pacientů s nízkým kostním obratem, hyperkalcemií nebo vysokým kardiovaskulárním rizikem. V klinické praxi je navíc limitující jejich horší gastrointestinální tolerance (zejména obstipace, dyspepsie). V těchto situacích je vhodné preferovat nekalciové vazače (v podmínkách ČR nejčastěji sevelamer), které umožňují účinnou kontrolu fosfatemie bez dalšího přívodu kalcia.

Farmakoterapie sekundární hyperparatyreózy

Postavení vitamínu D v léčbě CKD-MBD vyžaduje důsledné rozlišení mezi nutriční suplementací nativního vitamínu D a podáváním jeho aktivních metabolitů. Substituce cholekalciferolu je indikována při jeho deficitu ve všech stádiích CKD, včetně pokročilých.

Bylo prokázáno, že pacienti s pokročilou renální insuficiencí jsou schopni využít nativní vitamin D k úpravě hladin kalcidiolu a částečně i kalcitriolu, pravděpodobně i díky extrarenální aktivaci (16).

Koncept kombinované suplementace nativního a aktivního vitamínu D byl naznačen již v dřívějších klinických studiích, na nichž se významně podílela i česká nefrologická pracoviště, a předjímal tak současný posun k individualizované léčbě.

Nativní vitamin D vykazuje navíc pleiotropní účinky, včetně modulační imunitní odpovědi a vlivu na svalovou funkci.

Z praktického hlediska lze využít i vysokodávkové preparáty calcifediolu, které umožňují jednodušší dávkovací schémata a mohou zlepšit adherenci pacientů, přičemž jejich cílem je dosažení adekvátní hladiny 25-OH vitamínu D.

Aktivní metabolity vitamínu D (kalcitriol, alfacalcidol) byly v minulosti používány rutinně, od tohoto přístupu se však ustoupilo. Přestože účinně snižují PTH, mohou současně zvyšovat kalcemii, fosfatemii a FGF23, aniž by byl prokázán jejich jednoznačný přínos na „tvrdé“ klinické endpointy. U predisponovaných pacientů mohou podporovat pozitivní kalciovou bilanci, cévní kalcifikace a nadměrnou supresi kostního obratu s rozvojem adynamické kostní choroby (17).

Selektivnější alternativu k aktivním metabolitům vitamínu D představují aktivátory receptoru pro vitamin D, zejména parikalcitol, který je využíván v léčbě sekundární hyperparatyreózy u pacientů s pokročilým CKD, především v dialyzačním stadiu. Účinně snižuje hladiny PTH, přičemž ve srovnání s kalcitriolem může být spojen s nižším rizikem hyperkalcemie a hyperfosfatemie. K dispozici jsou i data naznačující příznivý vliv na albuminurii (např. studie VITAL (18)), jejich klinický význam ve vztahu k renálním a kardiovaskulárním „tvrdým“ endpointům (progrese do konečného stadia onemocnění ledvin – end stage kidney disease (ESKD), potřeba dialýzy, hospitalizace či mortalita) však zůstává nejasný.

V souladu se současnými doporučeními by proto měl být parikalcitol indikován individuálně, zejména u pacientů se závažnou a progredující sekundární hyperparatyreózou.

Další důležitou terapeutickou skupinu představují kalcimimetika, zejména cinacalcet, která zvyšují citlivost kalcium-senzitivního receptoru (CaSR) a snižují sekreci PTH bez současného zvýšení kalcemie a fos-

fatemie. Jsou indikována především u pacientů v dialyzačním stadiu (CKD G5D) se sekundární hyperparatyreózou, zejména při současné hyperkalcemii nebo v situacích, kdy není vhodná či dostatečně účinná léčba aktivátory receptoru pro vitamin D (19).

Kromě perorálního cinacalcetu jsou k dispozici také intravenózní kalcimimetika (etelkalcetid) a další novější molekuly se srovnatelným účinkem na supresi PTH. Jejich potenciální výhody, jako je například lepší adherence k léčbě nebo odlišný bezpečnostní profil, však dosud nebyly jednoznačně spojeny se zlepšením klinicky významných outcome ukazatelů, jako jsou mortalita, kardiovaskulární komplikace, hospitalizace či progrese kostního postižení (20).

Chirurgická léčba

U pacientů s těžkou, farmakorezistentní sekundární hyperparatyreózou je indikována chirurgická léčba – paratyreoidektomie. Ta představuje účinnou metodu kontroly PTH a úpravy biochemických parametrů, zejména u nemocných s perzistující výraznou elevací PTH provázenou hyperkalcemií, hyperfosfatemii nebo klinickými komplikacemi (21).

V klinické praxi se využívá jak subtotální paratyreoidektomie, tak totální paratyreoidektomie s autotransplantací, přičemž volba výkonu závisí na klinickém kontextu a zkušenosti pracoviště. Výkon je spojen s rizikem perioperačních komplikací včetně syndromu „hungry bone“ a vyžaduje proto pečlivou perioperační přípravu a následné sledování.

Zásadní je indikace na zkušeném pracovišti, kvalitní lokalizační diagnostika (22) a provedení výkonu zkušeným operátorem s erudicí v endokrinochirurgii, což významně snižuje riziko komplikací a reoperací.

Terapeutická strategie se liší podle stadia CKD. V časnějších stádiích CKD, zejména G3a–G3b, je kladen důraz především na sledování trendů, korekci deficitu vitamínu D a omezení fosfátové zátěže. Ve stadiu G4 již přistupujeme k aktivnějšímu monitorování PTH a fosfatemie a k cíleným intervencím. U pacientů ve stadiu G5, zejména v dialyzační léčbě, je obvykle nutná kombinace více terapeutických postupů včetně fosfátových vazačů, vitamínu D, kalcimimetik a v indikovaných případech i chirurgické léčby.

V klinické praxi přetrvává řada chyb odrážejících dřívější „target-driven“ přístup. Patří mezi ně zejména rozhodování na základě jednorázové hodnoty PTH bez zohlednění trendu, podcenění celkové fosfátové zátěže při normální sérové koncentraci fosforu (23), nadměrná suplementace kalcia a aktivního vitamínu D vedoucí k adynamické kostní chorobě, ignorování kalciové bilance a rizika cévních kalcifikací či nedostatečná edukace pacientů. Tyto skutečnosti podtrhují potřebu komplexního a individualizovaného přístupu, který odpovídá současnému chápání CKD-MBD.

Závěrem: Co z toho plyne pro internistu?

Z pohledu internisty je nutné přijmout fakt, že většina pacientů s chronickým onemocněním ledvin není a nemůže být, alespoň v časnějších stádiích CKD, dlouhodobě sledována nefrologem. O to větší odpovědnost leží na prvním kontaktu: včas CKD rozpoznat, sledovat jeho dynamiku a aktivně zasáhnout. Základ tvoří edukace a režim – zejména omezení fosfátové zátěže s důrazem na anorganické fosfáty v potravinářských aditivech a preference stravy s vyšším podílem rostlinných bílkovin (23), která je spojena s nižší biologickou dostupností

Paricalcitol Heaton



NOVÝ PRODUKT

v portfoliu
společnosti

Heaton

Účinná látka: Paricalcitol

Síla: 1 mcg

Léková forma: měkká tobolka

Dávkování:

1× denně nebo 3× týdně,
kdy se užívá každý druhý den

SÚKL kód: 0270934

Sekundární hyperparatyreóza (SHPT) je hormonální komplikace chronického onemocnění ledvin, charakterizovaná zvýšenou produkcí parathormonu (PTH) příštítnými tělisky. Vzniká na podkladě narušeného metabolismu vápníku, fosforu a vitamínu D při snížené funkci ledvin.

Cíl léčby: snížení hladiny PTH, stabilizace kalcia a fosfátů, zpomalení progresu kostního poškození a minimalizace cévních kalcifikací.

Patofyziologické mechanismy: retence fosfátů, snížená tvorba aktivního vitamínu D, hypokalcémie a dlouhodobá stimulace příštítných tělísek.

Indikace¹: přípravek Paricalcitol Heaton je indikován u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 10 až 16 let k prevenci a léčbě sekundárního hyperparathyroidismu spojeného s chronickým onemocněním ledvin stadia 3 a 4. Dále u dospělých pacientů k prevenci a léčbě sekundárního hyperparathyroidismu spojeného s chronickým onemocněním ledvin stadia 5 u pacientů, kteří podstupují hemodialýzu nebo peritoneální dialýzu.

Název přípravku: Paricalcitol Heaton 1 mikrogram měkké tobolky

ATC kód: H05BX02

Složení: Jedna měkká tobolka přípravku Paricalcitol Heaton obsahuje 1 mikrogram paricalcitolu. **Indikace:** Přípravek Paricalcitol Heaton je indikován u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 10 až 16 let k prevenci a léčbě sekundárního hyperparathyroidismu spojeného s chronickým onemocněním ledvin stadia 3 a 4. Přípravek Paricalcitol Heaton je indikován u dospělých pacientů k prevenci a léčbě sekundárního hyperparathyroidismu spojeného s chronickým onemocněním ledvin stadia 5 u pacientů, kteří podstupují hemodialýzu nebo peritoneální dialýzu. **Dávkování a způsob podání:** Chronické onemocnění ledvin, stadium 3 a 4: Přípravek Paricalcitol Heaton se užívá buď jednou denně, nebo třikrát týdně, kdy se užívá každý druhý den (Titrační dávky viz SPC). Úvodní dávka: Úvodní dávka přípravku se odvozuje od výchozích hladin intaktního parathyroidního hormonu (iPTH). Chronické onemocnění ledvin, stadium 5: Přípravek Paricalcitol Heaton se užívá třikrát týdně každý druhý den. Úvodní dávka: Úvodní dávka přípravku Paricalcitol Heaton v mikrogramech se odvozuje od výchozích hladin iPTH (pg/ml)/60 [(pmol/l)] až do maximální úvodní dávky 32 mikrogramů (Titrační dávky viz SPC). **Zvláštní skupiny pacientů:** viz SPC. Přípravek Paricalcitol Heaton může být užíván spolu s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** Paricalcitol nesmí být podán pacientům s prokázanou intoxikací vitamínem D, hyperkalcémií nebo hypersenzitivitou na paricalcitol nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz SPC). **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Nadměrná suprese parathormonu může mít za následek zvýšení hladiny kalcia v séru a může vést k nízkoobrátovému metabolickému kostnímu onemocnění. Pro dosažení odpovídajících fyziologických výsledků je nutné monitorování pacienta a individuální titrační dávky. Pokud se rozvine klinicky významná hyperkalcémie a pacient dostává kalciové vazáče fosfátů, je nutné jejich dávku snížit nebo jejich podávání přerušit. Chronická hyperkalcémie může být spojena s generalizovanou cévní kalcifikací a kalcifikací jiných měkkých tkání. Současně s paricalcitem nemají být užívány léčivé přípravky obsahující fosfáty nebo vitamín D z důvodu zvýšeného rizika vzniku hyperkalcémie a zvýšení součinu $Ca \times P$ (viz SPC). Toxicita digitalisu je znásobena při hyperkalcémii jakéhokoli původu, je tedy zapotřebí opatrnosti, pokud je digitalis předepsán spolu s paricalcitem (viz SPC). U predialyzovaných pacientů může paricalcitol zvyšovat, stejně jako jiné aktivátory receptorů vitamínu D, hladinu kreatininu v séru, a tím snižovat odhadovanou glomerulární filtraci (estimated glomerular filtration rate (eGFR)), avšak bez změny skutečných hodnot glomerulární filtrace (glomerular filtration rate (GFR)). Opatrnosti je zapotřebí při současném podávání paricalcitolu s ketokonazolem (viz SPC). **Interakce:** Ketokonazol je známým nespecifickým inhibátorem některých enzymů cytochromu P450. Dostupná data z in vivo a in vitro analýz naznačují, že ketokonazol může interagovat s enzymy, které jsou zodpovědné za metabolismus paricalcitolu a jiných analogů vitamínu D. Při současném podávání paricalcitolu s ketokonazolem je zapotřebí opatrnosti (viz SPC). Současně s paricalcitem nemají být užívány léčivé přípravky obsahující fosfáty nebo vitamín D z důvodu zvýšeného rizika vzniku hyperkalcémie a zvýšení součinu $Ca \times P$ (viz SPC). Vysoké dávky přípravků s obsahem kalcia nebo thiazidových diuretik mohou zvýšit riziko hyperkalcémie. Přípravky obsahující magnésium (např. antacida) nemají být užívány současně s přípravky obsahujícími vitamín D, protože může dojít ke vzniku hypermagnesémie. Přípravky obsahující hliník (např. antacida, vazáče fosfátů) nemají být dlouhodobě podávány zároveň s léčivými přípravky obsahujícími vitamín D, protože může dojít ke zvýšení obsahu hliníku v krvi a projevu toxického účinku hliníku na kosti. Léčiva, která narušují střevní absorpci vitamínů rozpustných v tucích, jako je kolestyramin, mohou narušovat absorpci přípravku Paricalcitol Heaton. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Neexistují adekvátní údaje o použití paricalcitolu u těhotných žen. Není známo, zda je paricalcitol vylučován do lidského mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly poruchy metabolismu a výživy (viz SPC). Podezření na nežádoucí účinky hlaste prostřednictvím webového formuláře na www.sukl.gov.cz/nezadouciciucinky. **Předávkování:** Nadměrné užívání přípravku Paricalcitol Heaton může vést k hyperkalcémii, hyperkalciiurii, hyperfosfatemii a nadměrné supresi parathyroidního hormonu. Zvýšený příjem kalcia a fosfátů spolu s užíváním přípravku Paricalcitol Heaton může vést k podobným abnormalitám. Hladiny sérového kalcia je třeba opakovaně sledovat, dokud nedojde k normalizaci kalcémie. Paricalcitol nelze významně odstranit dialýzou (viz SPC). **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Druh obalu a obsah balení:** Měkké tobolky jsou baleny v PVC/PVDC/Al blistru. Jedna krabička obsahuje 7, 28 nebo 30 tobolek. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci: HEATON k.s., Na Pankráči 332/14, 140 00 Praha 4, Česká republika.

Registrační čísla: 56/511/22-C.

Datum první registrace / Prodloužení registrace: 11. 9. 2025. **Datum revize textu:** 11. 9. 2025.

Citace: 1. SPC Paricalcitol Heaton 1 mikrogram měkké tobolky.

Před předepsáním se seznámte s úplnou informací o přípravku. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Tento materiál je určen pouze pro odborníky, nesmí být umístěn ani distribuován v čekárně nebo jiném veřejně přístupném místě.

Zadavatel a šířitel informačního materiálu: NAT Pharma s.r.o., Na Pankráči 14, 140 00 Praha 4.

Heaton
HEALTHCARE GROUP

JDRA-DTLKES

www.heaton.cz

fosfátů (24) a menším acidogenním efektem. Metabolická acidóza není „laboratorní detail“, ale klinicky relevantní faktor progresu CKD i kostního postižení, v němž se prolínají CKD-MBD, osteoporóza související s věkem a vliv acidózy (25).

CKD je dnes nutné vnímat v rámci kardiálně-renálně-metabolického syndromu: paralelně postupují renální dysfunkce, srdeční selhání a metabolické poruchy a jejich společným jmenovatelem je vysoké kardiovaskulární riziko.

V tomto kontextu má důsledná nefroprotektivní léčba zásadní význam – zpomaluje progresi CKD a sekundárně může oddálit i rozvoj CKD-MBD. To zahrnuje nejen farmakoterapii, zejména blokádu RAAS a inhibitory SGLT2, ale i důsledná režimová opatření včetně kontroly fosfátové zátěže.

Vztah inhibitorů SGLT2 ke kostnímu metabolismu zůstává předmětem výzkumu; dostupná data ukazují spíše neutrální efekt na kostní obrát, nicméně jejich reno- a kardioprotektivní účinek může nepřímo přispívat k oddálení rozvoje komplikací CKD včetně CKD-MBD.

S postupujícím propojením pohledů na tuto problematiku lze zároveň očekávat, že se internisté budou stále častěji setkávat s konceptem CKD-associated osteoporosis, který reflektuje překrývání poruch kostní kvality, remodelace a zvýšeného rizika fraktur u pacientů s pokročilým CKD a dále rozšiřuje potřebu multidisciplinárního a individualizovaného přístupu k těmto nemocným (26).

Specifická farmakologická léčba CKD-MBD má být vedena nefrologem, u nemocných s významným skeletálním rizikem ideálně v mezioborové spolupráci s endokrinologem, resp. klinickým osteologem. Právě mezioborový dialog je zásadní zejména tam, kde se prolíná CKD-MBD, osteoporóza související s věkem, postmenopauzální osteoporóza, kortikoterapie nebo stav po transplantaci ledviny (26). Pro internistu však zůstává klíčové na tento syndrom aktivně myslet, nepodceňovat význam renální funkce při diagnostice a léčbě osteoporózy a vyvarovat se iatrogenní kalciové zátěže či nadměrné suprese kostního obrátu. Základní princip zůstává neměnný: nejúčinnější prevencí CKD-MBD je včasná diagnostika a důsledná léčba samotného CKD.

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:** Žádné. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Ketteler M, Evenepoel P, Holden R, et al. Chronic kidney disease–mineral and bone disorder: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes Controversies Conference. *Kidney Int.* 2025;107:405–423.
- National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(Suppl 3):S1–S201.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009;(113):S1–S130.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017;7(1):1–59.
- Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int.* 2017;92(1):26–36.
- Dusilová Sulková S, Palička V. Kompletně nový přístup k problematice onemocnění kostního systému u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD-MBD): jaká KDIGO doporučení pro praxi můžeme očekávat? Komentář k textu KDIGO. *Clin Osteol.* 2025;30(1):6–12.
- Lafage-Proust MH. Bone and Chronic Kidney Disease. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2023;27(4):463–470.
- Hu L, Napoletano A, Provenzano M, et al. Mineral Bone Disorders in Kidney Disease Patients: The Ever-Current Topic. *Int J Mol Sci.* 2022;23(20):12223.
- Salera D, Merkel N, Bellasi A, et al. Pathophysiology of chronic kidney disease–mineral bone disorder (CKD-MBD): from adaptive to maladaptive mineral homeostasis. *Clin Kidney J.* 2025;18(Suppl 1):i3–i14.
- Mazzaferro S, Tartaglione L, Cohen-Solal M, et al. Pathophysiology and therapies of CKD-associated secondary hyperparathyroidism. *Clin Kidney J.* 2025;18(Suppl 1):i15–i26.
- Aaltonen L, Koivuviita N, Seppänen M, et al. Bone Histomorphometry and 18F-Sodium Fluoride Positron Emission Tomography Imaging: Comparison Between only Bone Turnover-based and Unified TMV-based Classification of Renal Osteodystrophy. *Calcif Tissue Int.* 2021;109(6):605–614.
- Vachey C, Candellier A, Toutain S, et al. The Bone–Vascular Axis in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology to Treatment. *Curr Osteoporos Rep.* 2024;22(1):69–79.
- Schini M, Vilaca T, Gossiel F, et al. Bone Turnover Markers: Basic Biology to Clinical Applications. *Endocr Rev.* 2023;44(3):417–473.
- Fusaro M, Barbutto S, Gallieni M, et al. Real-world usage of Chronic Kidney Disease – Mineral Bone Disorder (CKD-MBD) biomarkers in nephrology practices. *Clin Kidney J.* 2023;17(1):sfad290.
- Hansen D, Jørgensen HS, Andersen TL, et al. Multidisciplinary team approach for CKD-associated osteoporosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;40(1):48–59.
- Dusilová Sulková S, Šafránek R, Vávrová J, et al. Low-dose cholecalciferol supplementation and dual vitamin D therapy in haemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2015;47(1):169–176.
- Yamada S, Nakano T. Role of Chronic Kidney Disease (CKD)-Mineral and Bone Disorder (MBD) in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease in CKD. *J Atheroscler Thromb.* 2023;30(8):835–850.
- Coyne DW, Andress DL, Amdahl MJ, et al. Effects of paricalcitol on calcium and phosphate metabolism and markers of bone health in patients with diabetic nephropathy: results of the VITAL study. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(9):2260–2268.
- Bernardor J, De Mul A, Bacchetta J, et al. Impact of Cinacalcet and Etelcalcetide on Bone Mineral and Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. *Curr Osteoporos Rep.* 2023;21(2):193–204.
- Pereira LAL, Meng C, Amoedo MAG, et al. Etelcalcetide controls secondary hyperparathyroidism and raises sclerostin levels in hemodialysis patients previously uncontrolled with cinacalcet. *Nefrologia (Engl Ed).* 2023;43(2):197–203.
- Song Z, Wu C, Wang R, et al. The Effects of Parathyroidectomy vs Medical Treatments for Secondary Hyperparathyroidism in Patients Undergoing Dialysis: A Meta-Analysis. *Endocr Pract.* 2024;30(6):569–576.
- Fedorová K, Zeleník K, Komínek P. Metody identifikace příštích tělísek – přehledový článek. *Otorinolaryngol Foniatr.* 2025;74(3):175–183.
- Voelkl J. Welche Rolle spielen Phosphathaushalt und Gefäßverkalkungen bei der chronischen Niereninsuffizienz? *Nephrologie.* 2019;14:475–478.
- Táborský P. Specifika léčby postižení cévního systému u pacientů s chronickým onemocněním ledvin. *AtheroRev.* 2019;4(3):138–144.
- Taskapan H, Mahdavi S, Bellasi A, et al. Prospective associations between the CKD-mineral bone disorder and metabolic acidosis. *Int Urol Nephrol.* 2025 Dec 18. doi: 10.1007/s1255-025-04902-7. Epub ahead of print. PMID: 41413369.
- Evenepoel P, Cunningham J, Ferrari S, et al. European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4–G5D. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(1):42–59.

Primární hyperaldosteronismus: Přehled americko-evropských doporučených postupů Endocrine Society z roku 2025

Zdeněk Ramík^{1,2}, Libor Jelínek³, Monika Beliančinová^{1,2}, Martin Ráchela^{1,2}, Jiří Vrtal^{1,2}, Josef Dodulík^{1,2}, Tomáš Kvapil⁴, Jan Václavík^{1,2}

¹Interní a kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava

²Lékařská fakulta Ostravské univerzity

³Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace, Fakultní nemocnice Olomouc

⁴I. interní klinika kardiologická, Fakultní nemocnice Olomouc

Primární hyperaldosteronismus představuje častou a klinicky významnou příčinu sekundární arteriální hypertenze, jejíž diagnostika a léčba prošly v posledních letech zásadním vývojem. Aktualizovaná doporučení Endocrine Society z roku 2025 přinášejí systematický rámec pro screening, laboratorní diagnostiku, potvrzení onemocnění, subtypizaci a volbu cílené terapie. Důraz je kladen zejména na rozšíření indikací ke screeningu, standardizaci interpretace poměru aldosteron/renin s ohledem na použitou analytickou metodu, klinickou stratifikaci pacientů podle pravděpodobnosti laterální sekrece aldosteronu a racionalizaci využití konfirmačních testů a selektivní katetrizace nadledvinových žil. Novým prvkem je rovněž hodnocení biologické odpovědi léčby prostřednictvím markeru blokády mineralokortikoidního receptoru – desuprese reninu. Přestože tato mezinárodní doporučení představují významný posun v přístupu k primárnímu hyperaldosteronismu, jejich aplikace v podmínkách českého zdravotnictví bude vyžadovat zohlednění lokálních epidemiologických dat, dostupnosti specializovaných diagnostických metod a organizačních možností systému péče.

Klíčová slova: aldosteron/renin poměr, antagonisté mineralokortikoidního receptoru, klinická doporučení, primární hyperaldosteronismus.

Primary aldosteronism: A review of the 2025 American–European Endocrine Society Clinical Practice Guidelines

Primary aldosteronism represents a common and clinically important cause of secondary hypertension, the diagnosis and management of which have undergone substantial advances in recent years. The updated 2025 Endocrine Society clinical practice guidelines provide a structured framework for screening, laboratory diagnostics, disease confirmation, subtyping, and the selection of targeted therapy. Particular emphasis is placed on the expansion of screening indications, standardization of aldosterone-to-renin ratio interpretation with regard to the analytical method used, clinical stratification of patients according to the probability of lateralized aldosterone secretion, and rational use of confirmatory testing and adrenal venous sampling. A novel aspect is the assessment of biological treatment response using renin de-suppression as a marker of adequate mineralocorticoid receptor blockade. This review summarizes the key updates of the guidelines and discusses their practical application in the context of the Czech healthcare system, where local epidemiological data, availability of specialized diagnostic procedures, and organizational and capacity-related constraints must be taken into account.

Key words: aldosterone-to-renin ratio, mineralocorticoid receptor antagonists, clinical practice guidelines, primary aldosteronism.

MUDr. Zdeněk Ramík, Ph.D.

Interní a kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava
zdenek.ramik@fno.cz

Cit. zkr. Vnitř Lék. 2026;72(4):247-254

Článek přijat redakcí: 3. 2. 2026

Článek přijat po recenzích: 27. 4. 2026

Úvod

Primární hyperaldosteronismus (PA) je považován za nejčastější endokrinní příčinu sekundární hypertenze a zároveň za jednu z nejčastějších potenciálně kauzálně léčitelných forem arteriální hypertenze (AH). Epidemiologická data ukazují, že jeho prevalence v běžné populaci hyperteniků v primární péči dosahuje přibližně 6 %, zatímco v selektovaných rizikových skupinách může dosahovat až 20–30 %, viz tabulka 1.

PA je charakterizován autonomní sekrecí aldosteronu se supresí reninu, přičemž biochemické odchylky často předcházejí klinickým projevům. Metaanalýzy observačních studií prokázaly zvýšený výskyt cévní mozkové příhody, ischemické choroby srdeční, fibrilace síní a srdečního selhání u pacientů s PA, stejně jako vyšší prevalenci albuminurie a proteinurie, což odráží přímý orgánově toxický účinek nadbytku aldosteronu nezávislý na hodnotách krevního tlaku.

Cílená léčba PA, zaměřená na odstranění zdroje nadprodukce aldosteronu (unilaterální adrenalectomie u laterálních forem) nebo na blokádu mineralokortikoidního receptoru pomocí mineralokortikoidních antagonistů (MRA), vede ve srovnání s nespecifickou antihypertenzní léčbou k účinnější kontrole krevního tlaku, korekci hypokalemie a ke snížení nadměrného kardiovaskulárního rizika.

Navzdory vysokému výskytu a prokázanému nepříznivému dopadu na kardiovaskulární a renální prognózu zůstává toto onemocnění dlouhodobě výrazně poddiagnostikováno (1).

Velké populační analýzy z různých zemí ukazují, že stanovení aldosteronu a reninu je v běžné klinické praxi indikováno pouze u jednotek procent pacientů s arteriální hypertenzí. Některé práce dokládají, že i ve vysoce rizikových skupinách s očekávanou vyšší prevalencí PA bylo screeningové vyšetření provedeno přibližně pouze u 1,6 % pacientů, zatímco více než 98 % nemocných zůstalo nevyšetřeno (2).

Tento přehledový článek je stručným shrnutím deseti klíčových doporučení diagnostického algoritmu a terapeutických strategií aktualizovaných americko-evropských doporučení Endocrine Society z roku 2025. Závěrečná část se věnuje kritickému zhodnocení silných i limitujících aspektů těchto doporučení a jejich implementaci do klinické praxe v podmínkách České republiky.

1. U všech pacientů s arteriální hypertenzí se navrhuje provádět screening primárního hyperaldosteronismu.

Guidelines Endocrine Society z roku 2025 přinášejí zásadní změnu v přístupu ke screeningu a doporučují rozšířit indikaci vyšetření na všechny pacienty s arteriální hypertenzí, právě z důvodů výrazného poddiagnostikování PA. Hlavními důvody jsou přetrvávající vnímání onemocnění jako vzácného, mylná vazba výhradně na přítomnost hypokalemie a obavy z organizační a laboratorní náročnosti vyšetření. PA je onemocněním asociovaným s vyšším kardiovaskulárním a renálním rizikem než esenciální hypertenze, a prevalence PA není malá. Při správné diagnóze a došetření PA jsme schopni u pacientů cílenou léčbou redukovat dlouhodobé kardiovaskulární a renální riziko. Dostupná ekonomická data naznačují, že plošnější screening může být při dlouhodobém horizontu nákladově efektivní.

Implementace plošného screeningu v klinické praxi představuje významnou organizační výzvu, avšak současně nabízí příležitost ke zlepšení diagnostiky jedné z mála potenciálně kauzálně léčitelných forem hypertenze a ke snížení její dlouhodobé morbidoty. Je nezbytné zohlednění lokálních podmínek, dostupnosti laboratorní diagnostiky, kapacit specializovaných center a organizačních možností zdravotnického systému.

2. U pacientů s arteriální hypertenzí a primárním hyperaldosteronismem (PA) doporučujeme zvážit PA-specifickou léčbu (farmakologickou nebo chirurgickou).

Nespecifická antihypertenzní terapie, která není zaměřena na patofyziologický mechanismus nadprodukce aldosteronu, nedokáže dostatečně eliminovat aldosteronem zprostředkované orgánové poškození. Pacienti s PA léčení standardními antihypertenzivy bez MRA vykazují horší dlouhodobé klinické výsledky a přetrvávající zvýšené kardiovaskulární riziko ve srovnání s pacienty léčenými cílenou terapií.

Na základě dostupných důkazů proto guidelines doporučují upřednostnit PA-specifickou léčbu před nespecifickou antihypertenzní terapií. Volba mezi chirurgickým a farmakologickým přístupem má být individualizována podle laterality sekrece aldosteronu, operační způsobilosti pacienta, jeho preference a klinického profilu. Cílená léčba PA pomocí MRA nebo chirurgická léčba u unilaterálních forem PA vede ke zlepšení krevního tlaku, korekci hypokalemie a redukcí dlouhodobého kardiovaskulárního rizika.

3. U pacientů s arteriální hypertenzí doporučujeme zvážit screening primárního hyperaldosteronismu stanovením koncentrace aldosteronu v séru/plazmě a reninu v plazmě (koncentrace nebo aktivity).

Screening PA má být založen na stanovení aldosteronu, reninu v plazmě a jejich poměrů (ARR). ARR představuje nejcitlivější dostupný screeningový nástroj, jeho interpretace však musí zohledňovat laboratorní metodu, jednotky měření, biologickou variabilitu a vliv současné farmakoterapie.

Tab. 1. Prevalence hyperaldosteronismu v selektovaných skupinách dle (1)

Selektovaná skupina	Prevalence
Hypertenze v primární péči	5,9 % (rozmezí 3,2–14 %)
Hypertenze ve specializovaných centrech	7,2 % (rozmezí 0,7–21,9 %)
Hypertenze u mladých dospělých (18–40 let)	16,2 %
Hypertenze stupně 1 dle ESH 2023	3,9–15,7 %
Hypertenze stupně 2 dle ESH 2023	9,7–21,6 %
Hypertenze stupně 3 dle ESH 2023	11,9–19 %
Rezistentní hypertenze	11,3–29,1 %
Hypertenze a hypokalemie	28,1 %
Hypertenze a adrenální incidentalom	4,4 % (0,4–24,6 %)
Hypertenze a fibrilace síní (bez strukturálního postižení srdce či jiných příčin, např. hyperthyreóza)	42,5 %
Hypertenze a diabetes mellitus 2. typu	11,3–19,1 %

Tab. 2. Management antihypertenzní medikace při screeningu primárního hyperaldosteronismu a interpretace nálezů, převzato z (1)

Strategie	Léky k vysazení	Doba vysazení před odběrem	Doporučená náhradní antihypertenziva	Interpretace negativního screeningu	Interpretace pozitivního screeningu
Bez vysazení medikace	žádné	—	—	Možný falešně negativní výsledek při střední až vysoké pretestové pravděpodobnosti → doporučeno opakování screeningu při minimální nebo plné úpravě léčby (viz níže)	Možný falešně pozitivní výsledek při užívání betablokátorů nebo centrálních alfa-2 agonistů (klonidin, alfa-methylidopa) → doporučeno opakovat vyšetření po jejich vysazení
Minimální vysazení medikace	MRA (spironolakton, eplerenon), ENaC inhibitory (amilorid, triamteren)	4 týdny	alfa-1 blokátory (doxazosin), non-dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů (verapamil), moxonidin	Možný falešně negativní výsledek při střední až vysoké pretestové pravděpodobnosti → zvážit opakování vyšetření při plném vysazení	Pozitivní výsledek je považován za pravděpodobně validní → pokračovat dle diagnostického algoritmu
	betablokátor, centrální alfa-2 agonisté (klonidin, alfa-methylidopa)	2 týdny			
Kompletní vysazení	MRA, ENaC inhibitory, ostatní diuretika	4 týdny	alfa-1 blokátory, non-dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů, moxonidin	Pokud je výsledek negativní při vysoké klinické suspekci, doporučeno opakování vyšetření	Pozitivní výsledek je považován za vysoce pravděpodobný
	betablokátor, ACE inhibitory, sartany, dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů, centrální alfa-2 agonisté, SGLT2 inhibitory	2 týdny			

Zkratky: ACE – angiotensin konvertující enzym; ENaC – epitelální sodíkové kanály; MRA – antagonisté mineralokortikoidních receptorů; SGLT2 – sodíko-glukózový ko-transportér 2

Odběr ARR by měl být proveden v ranních hodinách v sedě, při zachování běžného příjmu sodíku v předchozích dnech a za normokalemických podmínek (pokud toho lze dosáhnout), protože hypokalemie může vést k falešně nízkým hodnotám aldosteronu.

Přítomnost samotné hypokalemie bez ARR jako screeningového kritéria není možné využít, protože většina pacientů s PA je normokalemická a absence hypokalemie diagnózu nevyklučuje.

Výsledky screeningu mohou být významně ovlivněny současnou antihypertenzní medikací, ale není vždy možné její vysazení/úprava. Guidelines proto nabízejí 3 strategie úpravy farmakoterapie, viz tabulku 2. Volba strategie by měla vycházet z klinického stavu pacienta, rizika dekompenzace arteriální hypertenze a odhadu pravděpodobnosti falešně pozitivních či falešně negativních výsledků.

V klinické praxi je často využívána strategie minimální úpravy medikace, která představuje kompromis mezi diagnostickou přesností a bezpečností pacienta. U pacientů se závažnějšími formami PA bývá screeningový nález často jednoznačně pozitivní i při současné interferující medikaci, což umožňuje zahájit další diagnostický postup bez nutnosti kompletní úpravy léčby. Právě tito nemocní přitom obvykle nejvíce profitují z cílené terapie PA.

Guidelines z roku 2025 aktualizovaly rozhodovací prahy (cut-off hodnoty) screeningového vyšetření s cílem zvýšit záchyt pacientů s biochemickými známkami PA. Typickým a zároveň nejcitlivějším laboratorním nálezem je suprese reninu při nepřiměřeně zvýšené produkci aldosteronu, přičemž absolutní koncentrace aldosteronu se může v některých případech pohybovat i v rámci referenčního rozmezí. Z tohoto důvodu je nezbytné hodnotit oba parametry vždy současně. Izolovaně zvýšený ARR při extrémně nízkých hodnotách reninu a současně nízkých koncentracích aldosteronu může předsta-

vovat falešně pozitivní nález a vyžaduje opakování vyšetření nebo pečlivou klinickou korelaci.

Guidelines proto doporučují pro hodnocení pozitivního screeningového nálezu nejen přítomnost reninové suprese, ale také dosažení minimální absolutní koncentrace aldosteronu. Nově jsou v doporučeních explicitně diferencovány rozhodovací prahy podle použité analytické metody stanovení aldosteronu (imunoanalytické metody versus kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií) i podle typu vyšetření reninu (plazmatická reninová aktivita versus přímá koncentrace reninu), což umožňuje přesnější a standardizovanější interpretaci výsledků v běžné klinické praxi (Tab. 3).

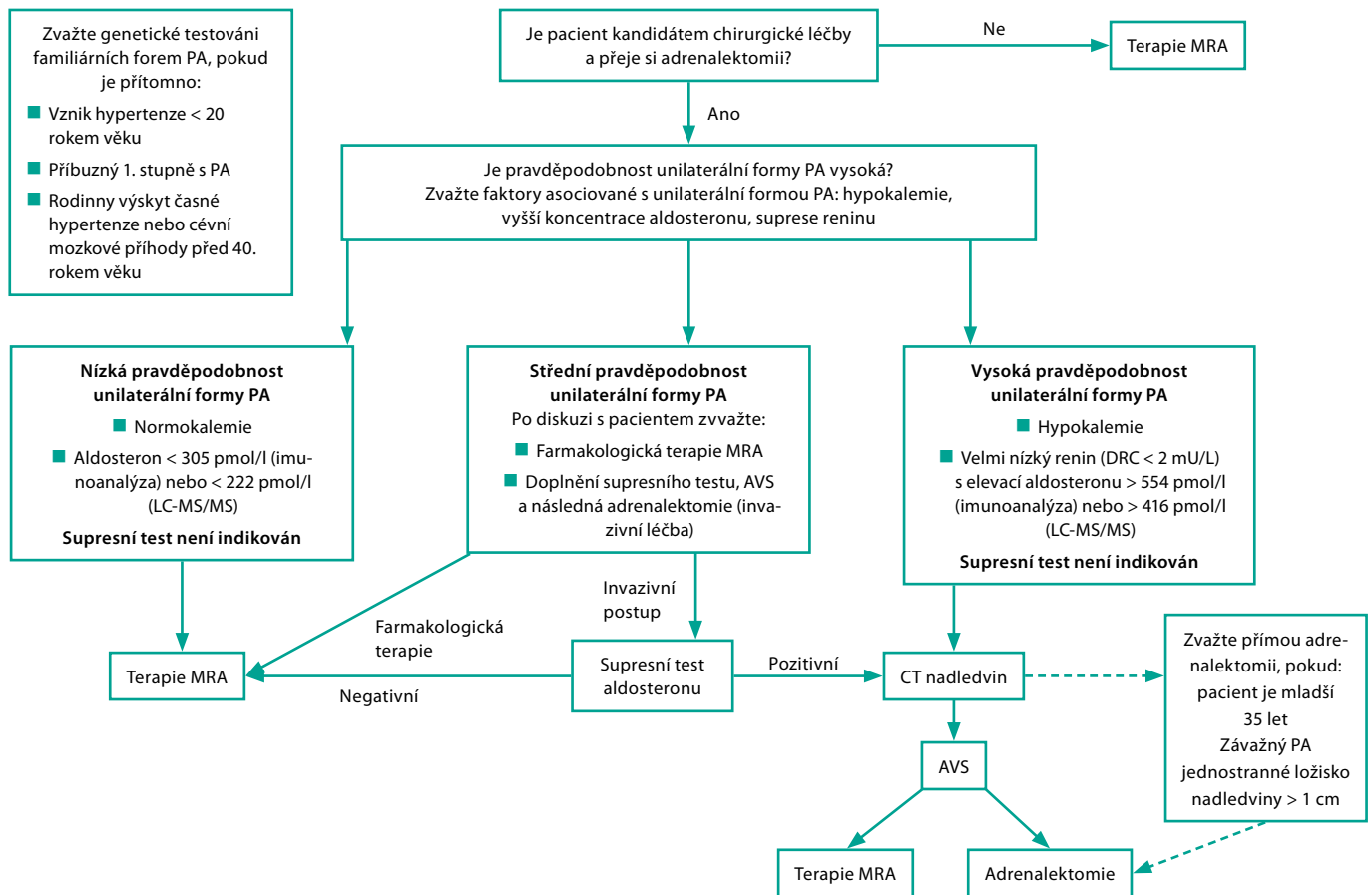
4. U pacientů s pozitivním screeningovým nálezem se navrhuje provedení supresního testu v situacích, kdy výsledky screeningu svědčí pro střední pravděpodobnost laterální sekrece aldosteronu a pacient po individuální edukaci potvrzuje zájem o možnost chirurgické léčby.

Supresní testy aldosteronu byly tradičně považovány za standardní konfirmační krok po pozitivním screeningu PA. Guidelines z roku 2025 však zdůrazňují, že rutinní provádění konfirmačních testů u všech pacientů s pozitivním screeninem nemusí být vždy nezbytné ani klinicky přínosné. Výsledky supresních testů mohou být ovlivněny preanalytickými faktory, současnou farmakoterapií i individuální biologickou variabilitou a v některých situacích mohou vést k falešně negativním výsledkům, zejména u pacientů s výraznou supresí reninu a současně vysokou produkcí aldosteronu. Doporučení proto cílí především na pacienty se střední

Tab. 3. Screening primární hyperaldosteronismu, převzato a upraveno dle (1)

		Aldosteron imunoanalýza	Aldosteron imunoanalýza	Aldosteron LC-MS/MS	Aldosteron LC-MS/MS
	Cut-off suprese reninu (dole) a nepřiměřeně vysokého aldosteronu (vpravo)	(≥ 100 ng/l)	(≥ 277 pmol/l)	(≥ 75 ng/l)	(≥ 208 pmol/l)
Plazmatická reninová aktivita (PRA)	≤ 1 ng/ml/h	> 20	> 555	> 15	> 416
PRA	≤ 12,9 pmol/l/min	> 1,55	> 43	> 1,16	> 32
PRA	≤ 0,28 ng/l/s	> 71	> 2000	> 53	> 1500
Přímá koncentrace reninu (DRC)	≤ 5,2 ng/l	> 4,0	> 111	> 2,8	> 82
DRC	≤ 8,2 mU/l	> 2,5	> 70	> 1,8	> 52

Zkratky: DRC – přímá koncentrace reninu; PRA – plazmatická reninová aktivita; LC-MS/MS – kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií
Poznámka k interpretaci: Uvedené prahy jsou orientační; senzitivita/specifita závisí na zvoleném cut-off, použité metodice a lokálních laboratorních podmínkách. Pokud je to možné, doporučuje se řídit rozhodovacími prahy lokální laboratoře a interpretovat nález v kontextu pretestové pravděpodobnosti a potenciálně interferující medicíny.

Obr. 1. Algoritmus managementu dospělých hypertoniků s podezřením na primární hyperaldosteronismus (upraveno dle (1))

Zkratky: AVS – selektivní katetrizace adrenálních žil; CT – výpočetní tomografie; DRC – přímá koncentrace reninu; LC-MS/MS – kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií; MRA – antagonisté mineralokortikoidních receptorů; PA – primární hyperaldosteronismus

pravděpodobností laterální sekrece aldosteronu, u nichž výsledek konfirmačního testu může ovlivnit další diagnostický a terapeutický postup, což shrnuje obrázek 1.

U nemocných s vysokou pravděpodobností laterální formy PA může být konfirmační test vynechán a pacient může být přímo indikován k dalším krokům vedoucím k určení laterality. U pacientů s nízkou pravděpodobností laterality nebo u osob, které nejsou kandidáty chirurgické léčby, lze zahájit farmakologickou terapii MRA bez nutnosti konfirmač-

ního testování. Tento individualizovaný přístup umožňuje racionalizovat diagnostický algoritmus, snížit zátěž pacientů i zdravotnického systému a současně zachovat vysokou diagnostickou přesnost.

V klinické praxi v České republice je nejčastěji využíván supresní test s intravenózní infúzí fyziologického roztoku (saline infusion test). Základní provedení testu zůstává dlouhodobě standardizované, avšak guidelines z roku 2025 aktualizovaly rozhodovací prahy pro hodnocení pozitivitu testu, které jsou nově přísnější s cílem zvýšit diagnostickou specifitu.

Tab. 4. Protokol supresního testu aldosteronu s intravenózní infuzí fyziologického roztoku, upraveno dle (1)

	Doporučení
Protokol	Po minimálně 1 hodině v poloze vsedě je podána infuze 2 000 ml 0,9 % NaCl intravenózně během 4 hodin (rychlost 500 ml/hod.). Pacient zůstává po celou dobu testu v poloze vsedě
Odběr vzorku	Stanovení aldosteronu, reninu a draslíku před zahájením infuze a bezprostředně po ukončení infuze
Negativní výsledek	Imunoanalýza: Aldosteron < 217 pmol/l (< 78 ng/l) nebo LC-MS/MS: Aldosteron < 162 pmol/l (< 58 ng/l) po ukončení infuze
Interpretace	Dostatečná suprese aldosteronu prakticky vylučuje autonomní sekreci aldosteronu. Nedostatečná suprese podporuje suspekci na primární hyperaldosteronismus, avšak interpretace výsledku má být pravděpodobnostní, protože důkazy podporující existenci jednoho striktního diagnostického prahu nejsou dostatečně robustní
Hlavní limitace	Riziko volumové zátěže u pacientů se srdečním selháním, renální insuficiencí nebo nekontrolovanou hypertenzí
Preanalytická úskalí	Hypokalemie (nutná korekce na normokalemii, pokud je to možné), vliv interferující antihypertenzní medikace, nedodržení polohy pacienta během testu
Bezpečnostní opatření	Monitorace krevního tlaku, srdeční frekvence a klinického stavu během infuze

Zkratky: LC-MS/MS – kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií, 0,9 % NaCl – fyziologický roztok

Na rozdíl od screeningového stanovení ARR nejsou v doporučeních explicitně uvedena pravidla pro úpravu farmakoterapie před provedením supresního testu. V řadě center ČR ale bývá preferováno kompletní převedení na neinterferující medikaci. Praktické aspekty provedení testu, jeho interpretace a potenciální úskalí jsou shrnuty v tabulce 4.

5. U pacientů s primárním hyperaldosteronismem se výběr farmakologické nebo chirurgické léčby odvíjí dle přítomnosti laterální sekrece aldosteronu a vhodnosti pacienta k operačnímu řešení.

Doporučení rovněž podtrhuje potřebu individualizovaného rozhodování, které má zohledňovat věk pacienta, přítomnost komorbidit, operační riziko, preference nemocného a dostupnost specializovaných výkonů, zejména AVS.

U nemocných s potvrzenou unilaterální formou onemocnění představuje unilaterální adrenalektomie potenciálně kurativní metodu, která vede nejen ke zlepšení kontroly krevního tlaku, ale i k normalizaci biochemických parametrů a poklesu dlouhodobého kardiovaskulárního rizika ve srovnání s farmakologickou léčbou, což ukazují observační studie a metaanalýzy.

U pacientů s bilaterální formou PA nebo u osob, které nejsou vhodnými kandidáty chirurgické léčby, zůstává metodou volby dlouhodobá farmakologická terapie MRA. Guidelines současně zdůrazňují význam titrace dávky s cílem dosažení nejen klinické, ale i biochemické léčebné odpovědi, zejména normalizace reninové aktivity jako nepřímého markeru adekvátní blokády mineralokortikoidního receptoru, viz obrázek 2.

Léčbu lze zahájit relativně nízkou dávkou MRA (spironolakton 12,5–25 mg/den nebo eplerenon 25 mg 1–2× denně). U pacientů se závažnější formou PA, zejména při těžké hypokalemii, lze zvážit vyšší iniciační dávky (spironolakton 50 mg/den nebo eplerenon 50 mg 2× denně).

Dávky potřebné k desupresi reninu jsou variabilní a obvykle vyšší než dávky používané jako empirická přídatná léčba rezistentní hypertenze, a to u spironolaktonu (nebo jeho ekvivalentních dávkách) v rozmezí 50–100 mg/den. Pokud je to možné, je vhodné redukovat ostatní antihypertenziva. Po dosažení desuprese reninu a při přetrvávající hypertenzi mají být přidána nebo titrována non-MRA antihypertenziva. Pokud je krevní tlak kontrolován při monoterapii MRA, nejsou dostatečné důkazy pro další navyšování dávky MRA pouze na základě nízkých hodnot reninu.

Gynekomastie při léčbě spironolaktonem je závislá na dávce a může se objevit již během 1–2 měsíců, častěji však po ≥ 6 měsících terapie. U některých pacientů (zejména mladších mužů) může snížení dávky na ≤ 50 mg/den vést k ústupu obtíží. Alternativou je přechod na selektivnější MRA (např. eplerenon) nebo jiné nové nesteroidní MRA preparáty; alternativní možností je také amilorid. Ve většině případů dochází k úplné regresi gynekomastie, pokud není nález pokročilý.

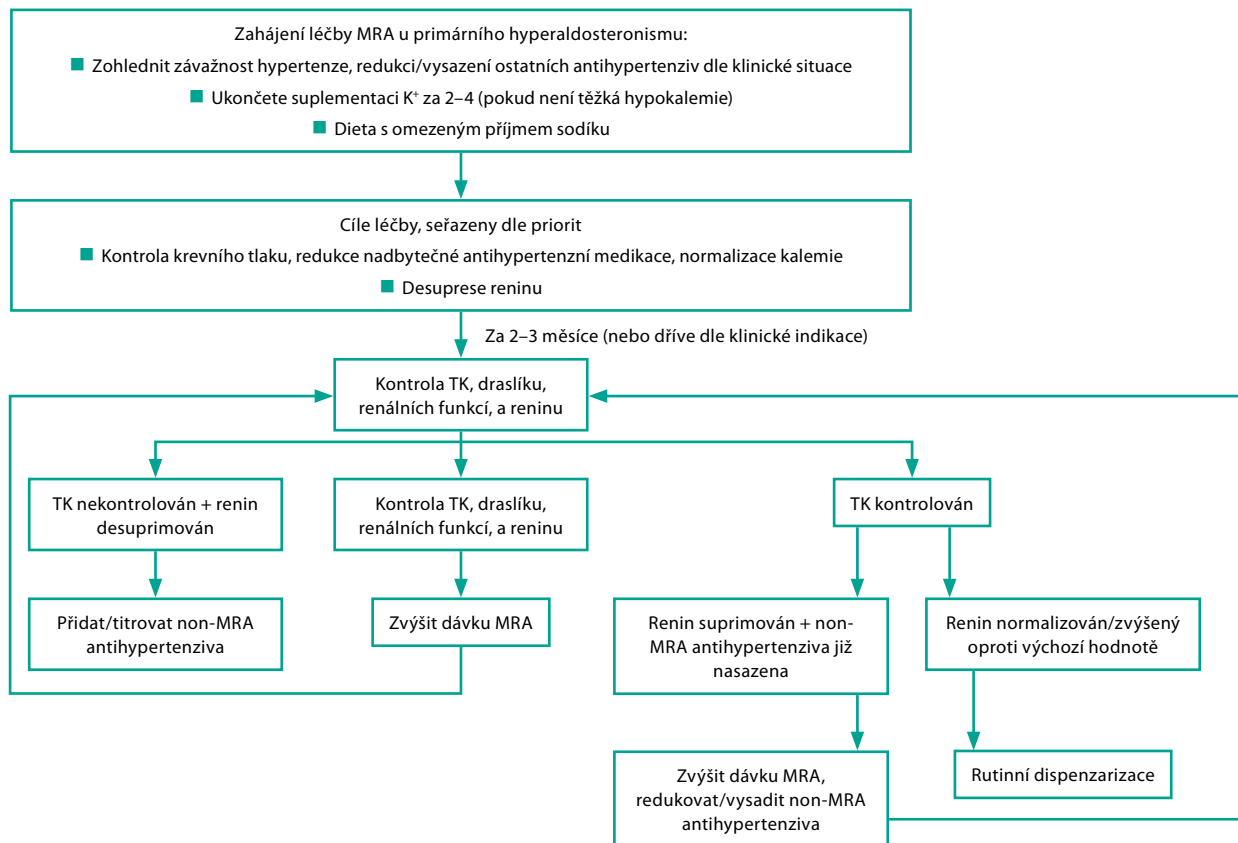
Omezení dietního příjmu sodíku je zásadní pro dosažení odpovědi na léčbu MRA; pacienti mají být aktivně edukováni a podporováni v dietních opatřeních. Přetrvávající vysoký příjem soli je častou příčinou nedostatečné terapeutické odpovědi.

Rutinní sledování po optimalizaci dávky MRA obvykle zahrnuje monitoraci krevního tlaku a každoroční kontrolu kalemie a renálních funkcí. Opakované stanovení reninu není nutné, pokud nedochází k opětovnému vstupu do titračního algoritmu z důvodu nedostatečné kontroly krevního tlaku nebo kalemie.

6. U pacientů s primárním hyperaldosteronismem, u nichž je zvažována chirurgická léčba, se navrhuje určení laterality pomocí CT vyšetření nadledvin v kombinaci s odběrem krve z nadledvinových žil (AVS) před konečným rozhodnutím o léčebném postupu (farmakologickém či chirurgickém).

Zobrazovací vyšetření nadledvin pomocí výpočetní tomografie (CT) představuje základní krok v anatomickém zhodnocení nadledvin u pacientů s PA. Samotné CT vyšetření nadledvin však často nedokáže spolehlivě rozlišit mezi hormonálně aktivní lézí a incidentálním adenomem. Zejména u starších pacientů, u nichž je prevalence nefunkčních adenomů vysoká, nelze tedy jen na základě CT určit laterality.

Selektivní odběr krve z nadledvinových žil (adrenal venous sampling, AVS) je v současnosti považován za referenční metodu funkční subtypizace PA. Umožňuje přímé porovnání sekrece aldosteronu mezi oběma nadledvinami a spolehlivější identifikaci unilaterální sekrece aldosteronu. Guidelines proto doporučují u pacientů, kteří jsou kandidáty chirurgické léčby, kombinaci CT vyšetření nadledvin a AVS. AVS je technicky náročný výkon a jeho dostupnost je v ČR omezena pouze na několik center. Doporučení podporují individualizovaný přístup, který

Obr. 2. Algoritmus zahájení a titrace léčby antagonisty mineralokortikoidního receptoru u dospělých pacientů s primárním hyperaldosteronismem, upraveno dle (1)

Zkratky: K⁺ – draslík; MRA – antagonisté mineralokortikoidních receptorů; TK – krevní tlak

zohledňuje klinickou pravděpodobnost laterální sekrece aldosteronu, celkový zdravotní stav pacienta, operační riziko a lokální dostupnost AVS.

U pečlivě vybraných mladších pacientů < 35 let s hypokalemií, výraznou supresí reninu, vysokými koncentracemi aldosteronu (imunoanalýzou > 832 pmol/l, nebo dle LC-MS/MS > 624 pmol/l) a jednoznačným jednostranným ložiskem nadledviny větším než 1 cm při normálním nálezu na kontralaterální straně lze zvažovat přímou indikaci adrenalektomie bez předchozí selektivní katetrizace nadledvinových žil.

Guidelines připouštějí vynechání AVS u pacientů s jednostranným adrenálním makroadenomem (> 1 cm), kteří mají současně PA a klinicky významnou autonomní sekreci kortizolu, protože zdrojem této kortizolové autonomie je právě uvedený jednostranný makroadenom. AVS není obvykle indikována ani u familiárních forem hyperaldosteronismu (FH typu I–IV) a u primární bilaterální makronodulární hyperplazie nadledvin s kombinovanou nadprodukcí aldosteronu a kortizolu, kde má onemocnění bilaterální charakter.

Přestože je v těchto skupinách pravděpodobnost skutečné laterální sekrece vysoká, nelze riziko diskrepance mezi morfoloickým a funkčním nálezem zcela vyloučit. Rozhodnutí o chirurgické léčbě bez AVS by proto mělo být výsledkem multidisciplinárního zhodnocení a informované diskuze s pacientem.

V současnosti se rychle rozvíjejí neinvazivní metody funkční subtypizace PA, využívající PET/CT s ligandy cílenými na enzymy steroidogeneze a specifické buněčné markery aldosteron-produkujících lézí. Jejich rutinní implementace je v současnosti limitována absencí standardizovaných protokolů, heterogenitou dostupných radiofarmak

a nedostatkem prospektivních validačních studií s přímým srovnáním s AVS. To proto zatím zůstává referenční metodou funkční subtypizace.

7. U pacientů s primárním hyperaldosteronismem léčených PA-specifickou farmakoterapií, u nichž není arteriální hypertenze dostatečně kontrolována a renin je suprimován, se doporučuje zvýšit intenzitu PA-specifické farmakoterapie s cílem zvýšit (desuprimovat) renin.

Specifická farmakologická léčba PA pomocí MRA byla tradičně titrována především podle klinické odpovědi, zejména kontroly arteriálního krevního tlaku a korekce hypokalemie. Doporučení z roku 2025 však zdůrazňují roli reninu jako biologického markeru adekvátní blokady mineralokortikoidního receptoru a nepřímého ukazatele potlačení patofyziologických účinků nadbytku aldosteronu. Přetrvávající suprese reninu během léčby MRA může svědčit pro nedostatečnou biologickou odpověď na léčbu.

Observační data naznačují, že desuprese reninu během terapie MRA je spojena s příznivějšími klinickými výsledky ve srovnání s přetrvávající supresí reninu. Na tomto základě guidelines doporučují u pacientů s nedostatečně kontrolovanou arteriální hypertenzí při současné supresi reninu zvážit další titraci PA-specifické farmakoterapie s cílem dosažení zvýšení reninu, pokud to klinický stav pacienta umožňuje.

Naopak pokud je krevní tlak kontrolován při monoterapii MRA, nejsou v současnosti k dispozici dostatečné důkazy podporující další navyšování dávky MRA pouze na základě přetrvávajících nízkých hodnot reninu.

Eskalace dávky MRA může být limitována nežádoucími účinky, zejména rizikem hyperkalemie, změnami renálních funkcí a hormonálními nežádoucími účinky spironolaktonu. Interpretace hodnot reninu proto musí být vždy prováděna v kontextu celkového klinického stavu pacienta, přítomných komorbidit a tolerance léčby.

8. U pacientů s primárním hyperaldosteronismem a přítomným adenomem nadledviny se navrhuje provedení dexametazonového supresního testu k vyloučení současné autonomní sekrece kortizolu.

Současné doporučení upozorňuje na možnost současné autonomie sekrece kortizolu u části pacientů s primárním hyperaldosteronismem a adenomem nadledviny, často bez typických klinických projevů Cushingova syndromu. Tento stav, označovaný jako mírná autonomní sekrece kortizolu (MACS), je spojován se zvýšeným kardiometabolickým rizikem a může potencovat nepříznivé účinky nadbytku aldosteronu. K jeho detekci je doporučováno provedení nočního 1 mg dexametazonového supresního testu (DST). Identifikace autonomie sekrece kortizolu má zvláštní význam zejména u pacientů indikovaných k adrenalektomii, neboť je spojena se zvýšeným rizikem perioperační suprese hypotalamo-hypofyzárně-adrenální osy a následné adrenální insuficience.

DST se provádí perorálním podáním 1 mg dexametazonu ve večerních hodinách (obvykle mezi 23:00–24:00) s následným odběrem sérového kortizolu následující ráno mezi 8:00–9:00 hod. Hodnota kortizolu ≤ 50 nmol/l je považována za dostatečnou supresi, zatímco vyšší koncentrace svědčí pro suspektní autonomní sekreci kortizolu a vyžaduje další klinickou interpretaci.

9. U pacientů s primárním hyperaldosteronismem léčených specifickou farmakoterapií se navrhuje preferovat spironolakton před ostatními antagonisty mineralokortikoidního receptoru, a to zejména z praktických důvodů (nízká cena, dostupnost, zkušenosti z praxe).

Doporučení preferovat spironolakton jako lék první volby pro specifickou farmakologickou léčbu PA vychází především z praktických aspektů jeho použití, zejména dlouhodobé klinické dostupnosti, nízké ceny a širokých zkušeností z běžné klinické praxe. Guidelines uvádějí, že dostupná data neprokazují konzistentní klinickou superioritu jiných MRA z hlediska účinnosti, zatímco spironolakton zůstává historicky nejlépe prostudovaným preparátem v této indikaci. Spironolakton je ve většině zdravotnických systémů snadno dostupný a umožňuje flexibilní titraci dávky, což představuje významnou výhodu při dlouhodobé léčbě pacientů s PA. Současně je zdůrazněno, že volba konkrétního preparátu musí být individualizována s ohledem na toleranci léčby a výskyt nežádoucích účinků. V případě intolerance spironolaktonu, zejména při výskytu hormonálních nežádoucích účinků, lze využít selektivnější MRA, především eplerenon, zmíněný výše.

10. U pacientů s primárním hyperaldosteronismem léčených specifickou farmakoterapií se navrhuje preferovat antagonisty mineralokortikoidního receptoru (steroidní i nesteroidní) před inhibitory epiteliálního sodíkového kanálu (amilorid, triamteren).

Preferenci MRA před inhibitory ENaC (amilorid, triamteren) vychází z omezené a převážně nepřímé evidence a z nejistoty, zda ENaC inhibitory poskytují srovnatelné aldosteron-specifické klinické přínosy. Přímá srovnávací data u pacientů s PA nejsou k dispozici a doporučení je založeno zejména na studiích u rezistentní a nízkoreninové hypertenze, kde byl antihypertenzní účinek amiloridu obdobný jako u spironolaktonu, avšak vliv na orgánové poškození zůstává nejasný.

Guidelines proto podmíněně preferují MRA jako standardní specifickou léčbu PA. Inhibitory ENaC mohou představovat alternativu u pacientů s intolerancí či kontraindikací MRA nebo při jejich nedostupnosti, přičemž doporučení neplatí v situacích, kdy je spironolakton kontraindikován nebo je indikována jiná MRA z jiných klinických důvodů.

Diskuze a zařazení do kontextu České republiky a Evropských guidelines

Doporučení Endocrine Society z roku 2025 představují komplexní a prakticky orientovaný rámec pro diagnostiku a léčbu primárního hyperaldosteronismu. Většina doporučení má však podmíněný charakter a vychází převážně z observačních dat, což podtrhuje potřebu dalších prospektivních studií hodnotících dlouhodobé klinické dopady jednotlivých diagnostických a terapeutických strategií. V České republice jsou nadále platná doporučení České společnosti pro hypertenzi (ČSH) týkající se sekundární hypertenze a PA z let 2022 a 2023 (3, 4).

Na rozdíl od doporučení Endocrine Society, která rozšiřují indikace ke screeningu na širokou populaci hypertoniků, česká doporučení preferují selektivní přístup zaměřený na rizikové skupiny s vyšší pravděpodobností výskytu PA, zejména pacienty s rezistentní hypertenzí, hypokalemii či časným vznikem hypertenze (4).

Odlišný je rovněž přístup k přípravě pacienta před stanovením ARR: česká doporučení zdůrazňují, pokud možno, převedení na neinterferující antihypertenzní medikaci, vysazení MRA a korekci kalemie, zatímco doporučení Endocrine Society preferují pragmatický přístup umožňující provedení screeningu i bez kompletní úpravy medikace s cílem zvýšit dostupnost vyšetření.

Doporučení ESH z roku 2023 zůstávají v otázce sekundární hypertenze rovněž selektivní a plošný screening všech hypertoniků nepovažují za proveditelný ani nákladově efektivní. Doporučují proto cílené vyšetřování pacientů s klinickými či laboratorními známkami vyšší pravděpodobnosti sekundární etiologie, včetně PA (5). Naproti tomu doporučení ESC z roku 2024 více akcentují potřebu aktivního vyhledávání PA a širší zapojení primární péče. Uvádějí, že sekundární hypertenze může tvořit 10–35 % případů hypertenze a prevalence PA dosahuje až 12 % u rizikových pacientů s TK > 180/110 mm Hg, přičemž screening zůstává v praxi nedostatečný. ESC proto podporují provádění ARR i při zachované antihypertenzní léčbě s opatrnou interpretační vý-

sledků, případně po minimální úpravě medikace, s cílem snížit bariéry screeningu a zvýšit záchyt onemocnění (6).

Zásadním problémem v ČR zůstává výrazné poddiagnostikování PA. K dispozici jsou data ze společného registru pěti hypertenzních center ve spojení s údaji Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS), která dokumentují významnou diskrepanci mezi očekávanou prevalencí onemocnění a jeho skutečným záchytem v klinické praxi. V roce 2023 bylo v ČR nově diagnostikováno pouze 153 pacientů s PA, zatímco ve stejném roce byla incidence arteriální hypertenze odhadována přibližně na 157 000 nových případů. Vyšetření ARR bylo provedeno pouze u 17 152 osob v celé populaci, a to navíc nikoliv výhradně u nově diagnostikovaných hyperteniků. Tato data jasně ukazují na velmi nízkou míru systematického screeningu a vysvětlují, proč většina pacientů s PA zůstává nediodagnostikována (7). Na vysokou prevalenci PA v rizikových skupinách poukazují také data z českých specializovaných center. Ve dvou studiích z olomouckého pracoviště byl PA diagnostikován u 17 % z 790 pacientů s rezistentní hypertenzí (8), a u 13,6 % z 265 pacientů s kombinací rezistentní a nerezistentní hypertenze (9).

Přestože doporučení Endocrine Society podporují plošný screening, v českých podmínkách je jeho implementace obtížně realizovatelná. Racionálním kompromisem je proto prioritní zaměření na vysoce rizikové skupiny, u nichž lze očekávat nejvyšší diagnostický výtěžek i největší klinický přínos cílené léčby (Tab. 1).

Současně je vhodné podpořit širší dostupnost screeningového vyšetření i mimo specializovaná centra, např. v ordinaci praktických lékařů, internistů a kardiologů, v souladu s pragmatickým přístupem doporučení Endocrine Society a ESC. Dle názoru autorů lehčí nekomplikované formy PA lze při dodržení diagnostických algoritmů sledovat i mimo specializovaná pracoviště, viz obr. 2, zatímco těžší formy by měly být odesílány k dalšímu vyšetření. Specializovaná hypertenzní centra by měla zůstat klíčová především pro interpretaci nejednoznačných nálezů a závažných forem PA, konfirmační testování, subtypizaci a rozhodování o chirurgické léčbě u unilaterálních forem. Vzhledem k jejich omezené kapacitě však nelze screening PA centralizovat výhradně do těchto pracovišť; praktickým řešením je dostupný základní screening v širší klinické praxi s následnou referencí vybraných případů do hypertenzních center.

ARR lze v běžné praxi stanovit i při chronické antihypertenzní medikaci s opatrnou interpretací výsledků, případně po minimální úpravě

léčby, zejména po vysazení MRA s dostatečným časovým odstupem. Tento postup je praktičtější, bezpečnější pro pacienta a může urychlit diagnostiku; závažnější formy PA lze navíc často zachytit i bez kompletního vysazení interferující medikace. S výhodou lze provést kompletní převedení na neinterferující medikaci u mladých hyperteniků časně po záchytu hypertenze, nebo před zahájením léčby. Naopak u velmi starých a polymorbidních pacientů nebo u nemocných již léčených MRA s dobrým efektem může být přínos systematického screeningu PA omezený.

Positivně lze v guidelines Endocrine Society hodnotit zavedení klinické stratifikace pacientů podle pravděpodobnosti laterální sekrece aldosteronu, která umožňuje individualizaci diagnostického postupu a v části případů přímé zahájení farmakologické léčby bez nutnosti konfirmačních testů nebo selektivní katetrizace nadledvinových žil. Tento přístup snižuje zátěž pacientů i zdravotnického systému při zachování klinické efektivity.

Farmakologická léčba pomocí MRA zůstává základním terapeutickým pilířem. Nový důraz na hodnocení biologické odpovědi léčby pomocí desuprese reninu je patofyziologicky opodstatněný, avšak jeho rutinní implementace může být v praxi limitována dostupností vyšetření a organizační zátěží. V českém prostředí má nadále dominantní postavení spironolakton, při jeho intoleranci (gynekomastie a impotence u mužů) je dostupnou alternativou eplerenon, se zvýšenou úhradou v indikaci PA (specializace endokrinologie, interní lékařství, kardiologie). Je však nutné počítat s potřebou vyšší dávky a guidelines preferované rozdělení do dvou denních dávek (vzhledem k jeho nižší afinitě k mineralokortikoidnímu receptoru). Kolektiv autorů se klouje k názoru, že zahajovací dávka spironolaktonu u většiny pacientů by měla být 25 mg, nikoliv 12,5 mg (tato dávka může být dostatečná jen u velmi mírných forem PA). Amilorid je v doporučeních uváděn jako alternativní možnost v případě intolerance MRA, avšak v českých podmínkách je dostupný pouze ve fixních kombinacích s nižšími dávkami, než které byly ve studiích srovnávány se spironolaktonem.

AVS zůstává referenční metodou subtypizace PA, avšak jeho dostupnost je v českých podmínkách omezená a vyžaduje vysokou technickou erudici. Molekulární zobrazovací metody představují perspektivní, avšak zatím pouze experimentální alternativu.

Do budoucna představují slibnou terapeutickou perspektivu inhibitory aldosteron-syntázy (baxdrostat, lorundrostat), které v klinických studiích fáze III prokázaly významný antihypertenzní efekt a mohou rozšířit možnosti cílené léčby PA.

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:** Žádné. **Použití AI:** Při jazykové a stylistické úpravě rukopisu byl využit nástroj založený na umělé inteligenci (ChatGPT, OpenAI, verze 5.2). Autoři plně odpovídají za obsah článku, odbornou správnost, interpretaci dat i konečnou podobu textu. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Adler GK, Stowasser M, Correa RR, et al. Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(9):2453-2495.
- Vaidya A, Hundemer GL, Nanba K, et al. Primary Aldosteronism: State-of-the-Art Review. *Am J Hypertens.* 2022;35(12):967-988.
- Zelinka T, Ceral J, Petrák O, et al. Jak postupovat při podezření na sekundární arteriální hypertenzi (verze 2022). *Hypertenze Kardiovask Prev.* 2022;84-92.
- Zelinka T, Petrák O, Ceral J, et al. Jak postupovat při podezření na primární hyperaldosteronismus (verze 2023). *Hypertenze Kardiovask Prev.* 2023;13-18.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912-4018.
- Widimsky J, Nikrynova Nguyen TMP, Ramík Z, et al. Is primary aldosteronism a frequent form of hypertension? Data from the Czech Registry and the Czech Institute of Health Information and Statistics. *Blood Press.* 2025;34:1-10.
- Kvapil T, Kociánová E, Ramík Z, et al. Secondary causes and renal outcomes in apparently resistant hypertension: a retrospective cohort study. *Blood Press.* 2026;35(1):2612792.
- Ramík Z, Václavík J, Kvapil T, et al. Long-term trajectory of renal dysfunction and related risk factors in patients with apparently treatment-resistant and non-resistant arterial hypertension. *Blood Press.* 2024;33(1):2353836.

Diabetes mellitus 2. typu + glaukóm = diabetes mellitus 4. typu

Štefan Sotak

KATOS MED, s. r. o., Humenné

Pojem „diabetes mellitus (DM) typu 4“ nie je všeobecne uznávaný. Vyskytuje sa skôr v populárno-náučnej a nie odbornó-náučnej literatúre. Definícia tohto druhu diabetu je, že ide o taký diabetes 2. typu, ktorý sa vyskytuje u pacientov s glaukómom. Hoci vzťah medzi akýmkoľvek typom glaukómu a DM akéhokoľvek typu bol v minulosti predmetom diskusie, kumulatívne epidemiologické dôkazy potvrdzujú, že riziko vzniku glaukómu, konkrétne primárneho glaukómu s otvoreným uhlom, sa u diabetckej populácie zvyšuje. Iné typy glaukómu pri diabete skúmané v podstate neboli. DM 4. typu sa v tomto ponímaní nechápe ako samostatný typ diabetu, ale skôr ako súhrnné pomenovanie dvoch rôznych ochorení, medzi ktorými s najväčšou pravdepodobnosťou existuje prepojenie.

Kľúčové slová: diabetes mellitus 4. typu, primárny glaukóm s otvoreným uhlom, inzulínová rezistencia, slepota.

Type 2 diabetes mellitus + glaucoma = type 4 diabetes mellitus

The term “type 4 diabetes mellitus (DM)” is not generally recognized. It occurs more in popular science than in professional science literature. However, it is interesting that this term has two meanings, two different definitions. The first definition of this type of diabetes is that it is a type 2 DM that occurs in patients with glaucoma. Although the relationship between any type of glaucoma and any type of DM has been debated in the past, cumulative epidemiological evidence confirms that the risk of developing glaucoma, specifically primary open-angle glaucoma, is increased in the diabetic population. Other types of glaucoma in diabetes have not been studied. Type 4 DM is not understood as a separate type of diabetes, but rather as a collective name for two different diseases, between which there is most likely a connection.

Key words: type 4 diabetes mellitus, primary open-angle glaucoma, insulin resistance, blindness.

Úvod

Glaukóm je chronická, progresívna a ireverzibilná neuropatia zrakového nervu (1). Ide o skupinu klinicky odlišných ochorení rôznej etiológie, všetky však vedú k poškodeniu zrakových funkcií. Vo svojom konečnom štádiu vedie choroba k slepote. Je to ochorenie multifaktoriálne, pre ktorého rozvoj je dôležitým rizikovým faktorom zvýšený vnútroočný tlak (intraocular pressure, IOP) (1).

Hodnota IOP u zdravého oka je závislá od tvorby a odtoku vnútroočnej tekutiny. Vnútroočná tekutina je tvorená v pars plicata corpus ciliare, prúdi zrenicou do prednej komory a odteká trámčinou uhla prednej komory do Schlemmovho kanála, odkiaľ sa cez episklerálne a intrasklerálne vény vracia do celkového obehu. V menšej miere je vnútroočná tekutina absorbovaná dúhovkou alebo riasnatým telesom.

Pri glaukóme býva zvýšený IOP kvôli obštrukcii alebo poruche absorpčnej funkcie trámčiny. Zvýšený IOP spôsobuje zníženie perfúzneho tlaku ciev v oblasti papily zrakového nervu. To vedie k dysfunkcii a smrti gangliových buniek sietnice (retinal ganglion cells, RGC). Niekedy môže dôjsť k situácii, že vrodená abnormalita zrakového nervu (exkavácia, nedostatočné prekrvenie) zrakový nerv činí menej odolným voči IOP. Tento variant, keď k poškodzovaniu zrakového nervu dochádza i pri normálnom IOP, sa nazýva normotenčný glaukóm (1).

Rizikových faktorov glaukómu je veľmi veľa, okrem genetickej predispozície, veku, pohlavia, rasy to môže byť aj diabetická retinopatia (1).

Ako základné vyšetrenie sa na zistenie glaukómu používa periméter, ktorým sa zisťujú prípadné skotómy. Na ešte presnejšie sledovanie rizika alebo prípadného vývoja choroby sa používajú vyšetrenia ako

MUDr. Štefan Sotak, PhD., MPH, EMBA, LL.M
KATOS MED s. r. o.
sotak.stefan@gmail.com

Cit. zkr.: Vnitř Lék. 2026;72(4):E1-E3
Článek přijat redakcí: 19. 1. 2026
Článek přijat po recenzích: 9. 4. 2026

www.casopisvnitřilekarstvi.cz

Cit. Vnitř Lék. 2026;72(4):E1-E3 / V NITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ

PLNÁ VERZE ČLÁNKU → <https://doi.org/10.36290/vnl.2026.053>
POUZE PRO PŘEDPLATITELE VNITŘNÍHO LÉKAŘSTVÍ



Kombinace hemového a nehemového železa: detailní pohled na jejich synergii, biologii a význam podle nových in vitro dat

Jiří Slíva

Ústav farmakologie, 3. LF UK, Praha

Kombinace hemového a nehemového železa představuje perspektivní přístup, jenž může překonávat limity běžných nehemových doplňků železa. Nová in vitro data ukazují, že takové formulace nejen zvyšují absorpci železa, ale také stabilizují integritu střevní bariéry, což je významné z hlediska jejich bezpečnosti a tolerance. Současně aktivují obě hlavní transportní dráhy železa, DMT1 i HCP1, a podporují intracelulární metabolické procesy prostřednictvím feritinu a ferroportinu. Tyto synergické účinky vysvětlují výrazně vyšší biologickou dostupnost kombinovaných přípravků ve srovnání s tradičními formami solí. Aktuální zjištění naznačují, že kombinované hemové a nehemové železo by mohlo představovat slibnou strategii suplementace, zejména u pacientů se zvýšenými nároky na železo nebo s poruchami jeho vstřebávání.

Klíčová slova: hemové železo, nehemové železo, absorpce železa, střevní bariéra, metabolismus.

Combined heme and nonheme iron: a detailed perspective on their synergy, biology, and significance based on new in vitro evidence

Combining heme and nonheme iron represents a promising strategy capable of overcoming the limitations of conventional nonheme iron supplements. New in vitro evidence demonstrates that such formulations not only enhance iron absorption but also preserve and stabilise intestinal barrier integrity, supporting improved safety and tolerability. They concomitantly activate both major iron transport pathways, DMT1 and HCP1, while promoting intracellular metabolic handling through ferritin and ferroportin. These synergistic mechanisms explain the significantly higher bioavailability observed with combined formulations compared with traditional soluble iron salts. The recent findings suggest that combined heme and nonheme iron may provide an optimal supplementation approach, particularly for individuals with increased iron demands or impaired iron absorption.

Key words: heme iron, nonheme iron, intestinal absorption, intestinal barrier integrity, metabolism.

Úvod

Železo zůstává zásadním prvkem lidské biologie, především díky své roli v transportu kyslíku, buněčném dýchání, energetickém metabolismu a řadě enzymatických procesů, které zasahují do imunity, růstu, neurologického vývoje i integrity tkání (1–3). Nedostatek železa a anémie z nedostatku železa přitom představují nejčastější nutriční deficit globálně, s odhadovaným výskytem až okolo 30 % populace (1). Patofyziologie deficitu a anémie je přitom komplexní a zahrnuje nejen snížený příjem či ztráty, ale také nedostatečnou absorpci. Často

je tak řešení skryto právě ve střevě – v místě, kde se o dostupnosti či nedostupnosti železa rozhoduje.

Ačkoli se železo ve stravě vyskytuje ve dvou základních formách, hemové a nehemové, jejich biologické chování a využitelnost se dramaticky liší. Hemové železo, přirozeně přítomné v mase, je absorbováno jako intaktní komplex prostřednictvím transportéru HCP-1 (4), což mu poskytuje výraznou výhodu – je téměř nezávislé na pH, nemusí být redukováno a uniká interakcím s běžnými nutričními inhibitory, jako jsou polyfenoly či fytáty (4). Recentní výzkumy naznačují, že HCP-1 je

totožný s proteinem známým jako proton-dependentní transportér folátu (PCFT, SLC46A1) a jeho primární fyziologickou funkcí je transport kyseliny listové, nikoli hemu. Transport hemu prostřednictvím HCP1 byl sice experimentálně prokázán in vitro, ale má pravděpodobně jen sekundární nebo marginální význam při vysokých koncentracích hemu, nikoli za fyziologických podmínek (5). Vedle HCP-1 se předpokládá existence dalších, dosud nedostatečně charakterizovaných transportérů pro hem. Kandidáty jsou některé členy rodiny transportérů organických aniontů nebo heme-responsive proteiny, ale žádný z nich nebyl jednoznačně potvrzen jako hlavní fyziologická cesta. Významnou hypotézou je, že část hemu může být přijímána endocytózou hemoproteinových fragmentů (např. z hemoglobinu nebo myoglobinu), případně prostřednictvím méně specifických přenašečů pro hydrofobní molekuly. Hem je totiž relativně lipofilní molekula, což umožňuje jeho částečný průnik membránou i bez vysoce specifického transportéru.

Naproti tomu nehemové železo, které dominuje v rostlinné stravě, je nutné nejprve redukovat na Fe^{2+} , a teprve poté vstupuje do enterocyty pomocí transportéru DMT1. Tento mechanismus je mnohem citlivější na biochemické podmínky ve střevě i na regulaci hepcidinem, jakožto hlavním regulátorem metabolismu železa (6–8).

Z těchto fyziologických aspektů vyplývá zásadní klinické pozorování: hemové železo je mnohem lépe vstřebatelné, stabilnější a také lépe tolerované. Zásadní otázkou však zůstává, zda existuje výhodná a vědecky podložená strategie, která by dokázala využít přednosti obou forem současně. Již dlouho je znám tzv. meat factor – fenomén, kdy přítomnost hemového železa zvyšuje absorpci železa nehemového, dokonce až o 40 % (9). Není to pouze zajímavost výživového výzkumu, ale potenciálně i cesta ke vzniku optimalizovaných doplňků stravy, které by kombinací obou forem poskytl synergickou výhodu.

Právě tuto hypotézu nyní detailně podporují data recentně publikované in vitro studie, která využila 3D model střevní bariéry Caco-2 (10). Tento model, standardizovaný FDA i EMA pro testování perorální dostupnosti látek, umožňuje komplexně hodnotit nejen průnik železa přes epitel, ale také integritu střevní bariéry a aktivaci klíčových transportních mechanismů v enterocytech. Studie porovnávala tři kombinované formulace hemového a nehemového železa s komerčně dostupnými produkty obsahujícími výhradně nehemové

železo, jako je sukrosomální železo (tj. železitý ion je enkapsulován v matrici fosfolipidů a sacharózy – tzv. sukrosom) či síran železnatý. Ukázalo se, že kombinace obou forem není jen teoreticky výhodná, ale skutečně vede k odlišné biologické odpovědi na úrovni střevního epitelu (10).

Intestinální bariéra jako klíč k bezpečnosti a účinnosti suplementace

Jedním z nezávadnějších výsledků uvedené studie bylo zjištění, že kombinované formulace významně zlepšují integritu střevní bariéry. To je velmi důležité, neboť právě narušení bariéry, zvýšená permeabilita a oxidační stres jsou nežádoucími účinky, které tradiční komerční formy obsahující soli železa často vyvolávají. Kombinované přípravky zde zvyšovaly trans-epiteliální elektrickou rezistenci (TEER), a to výrazněji než všechny testované nehemové formy. TEER je přitom citlivým ukazatelem těsnosti paracelulárních spojů.

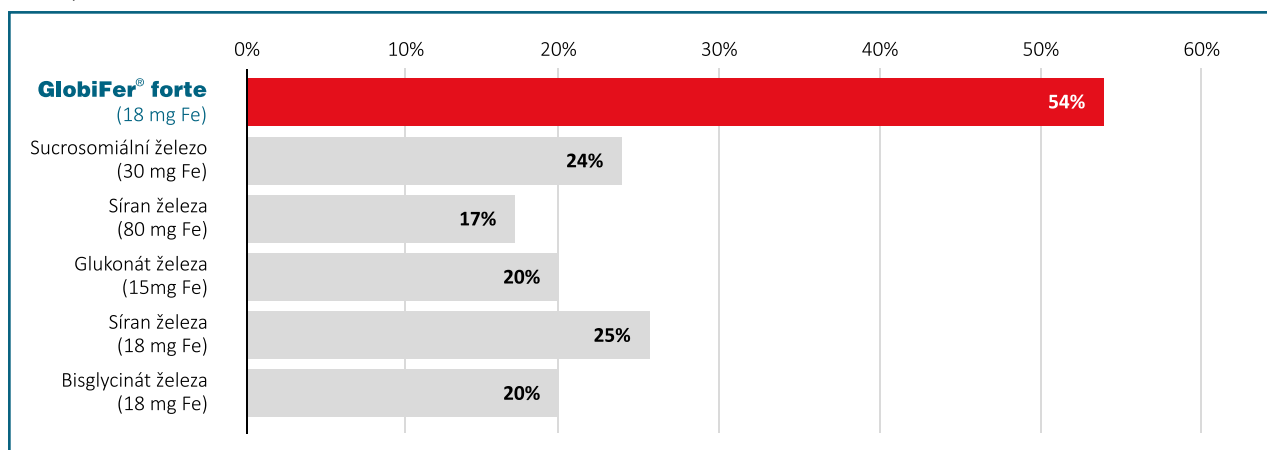
Zvýšení TEER bylo doprovázeno i nárůstem klíčových proteinů těsných spojů – okludinu, kladinu-1 a ZO-1, které jsou nezbytné pro integritu a selektivní permeabilitu střevní bariéry (11). Kombinace hemového a nehemového železa oproti všem zvoleným komparátorům v této oblasti vykazovala jednoznačně nejsilnější efekt (Obr. 1). Tyto výsledky naznačují, že kombinované formulace působí nejen jako zdroj železa, ale i jako stabilizační faktor střevního epitelu – což se může projevit lepší tolerancí při jejich podávání u pacientů citlivých na železo (10).

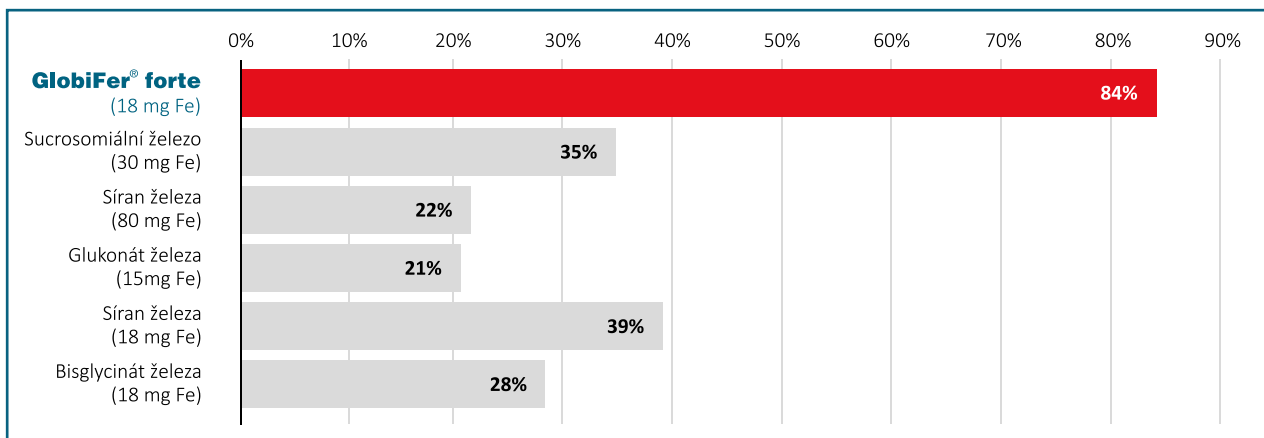
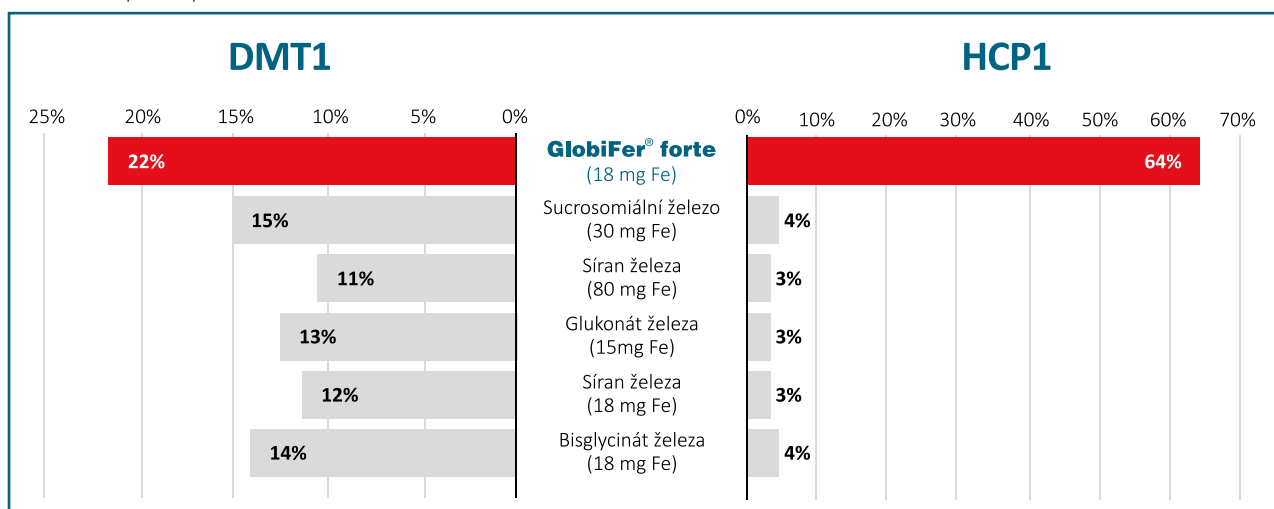
Absorpce železa: synergický účinek je potvrzen i na buněčné úrovni

Samotná absorpce železa byla ve studii hodnocena dvěma způsoby: fluorescenční analýzou průniku skrze epitel a přímým měřením celkového množství železa na bazolaterální straně. Obě metody ukázaly konzistentní výsledky: kombinované formulace měly výrazně vyšší absorpci než všechny ostatní porovnávané přípravky (10) (Obr. 2).

Nejvyšší absorpce byla pozorována u kombinace obsahující 18 mg nehemového železa, která dosáhla přibližně 83 % relativní absorpční hodnoty mezi 3. a 4. hodinou, a to s pozoruhodně stabilním profilem. Ostatní přípravky vykazovaly charakteristický vrchol kolem 4 hodin, následovaný poklesem, což naznačuje, že kombinované hemové-

Obr. 1. Doplnění zásob Fe ve formě ferritinu



Obr. 2. Vstřebávání železa přes střevní bariéru**Obr. 3.** Vazba a přenos přes DMT1 a HCP1

-nehemové železo není pouze účinně absorbováno, ale i efektivně distribuováno (10).

Tato zjištění jsou ostatně plně v souladu s výše zmíněnými efektem tzv. meat faktoru (8), tedy synergického zvýšení absorpce nehemového železa při současném podání železa hemového. Studie přináší biologické vysvětlení – kombinované formulace stimulují jak DMT1, tak HCP-1, čímž se aktivují obě absorpční dráhy současně (10) (Obr. 3).

Aktivace transportérů a intracelulární metabolismus železa

Zvýšená absorpce železa není dána jen vysokým obsahem iontů, ale především aktivací transportních a metabolických drah uvnitř enterocyty. Studie ukázala, že kombinované formulace významně zvyšují expresi DMT1, což odpovídá absorpci nehemového železa. Tato zvýšená aktivace však nebyla pozorována u čistě nehemových forem železa, a to ani u vysokých dávek síranu železnatého nebo sukrosomiálních forem (10).

Ještě výraznější byl však efekt na expresi HCP-1 – hlavního transportéru hemového železa. Je pozoruhodné, že pouze kombinované formulace vedly ke statisticky významnému zvýšení exprese tohoto transportéru. Tato skutečnost potvrzuje, že hemová složka je aktivně internalizována a využívána.

Na úrovni metabolismu byly významně zvýšeny hladiny feritinu, což ukazuje na efektivní intracelulární ukládání železa. Feritin přitom představuje nejcitlivější marker zásob železa (12), a jeho zvýšení může znamenat efektivnější doplnění zásob u pacientů s deficitem. Současné studie prokázala také zvýšenou expresi feroportinu, který je klíčový pro uvolnění železa z enterocyty do systémové cirkulace. Tato dvojí aktivace – feritinu i feroportinu – naznačuje optimální rovnováhu mezi ukládáním a distribucí železa.

Možný klinický význam: kombinace hemového a nehemového železa jako racionální strategie

Co tyto výsledky znamenají v klinickém kontextu? Především to, že kombinované formulace mohou být potenciálně účinnější při doplnění zásob železa než běžně používané nehemové přípravky. Hemové železo je nejen lépe vstřebatelné, ale také stabilnější a méně zatěžující pro střevní epitel. Pokud je navíc zkombinováno s nehemovou formou, dochází k jasnému synergickému efektu, který maximalizuje absorpci obou forem.

Zejména u pacientů, kteří trpí intolerancí tradičních solí železa, chronickými střevními záněty, malabsorpcí, těhotenstvím nebo vyšší potřebou železa, může být kombinovaná forma významným přínosem. Důležitá je také skutečnost, že studie poukazuje na lepší zachování

GlobiFer® forte

dávkování 1-2 tablety denně

DOPLNĚK STRAVY

Železo s přírodním hemoglobinem

Výhody železa s hemoglobinem

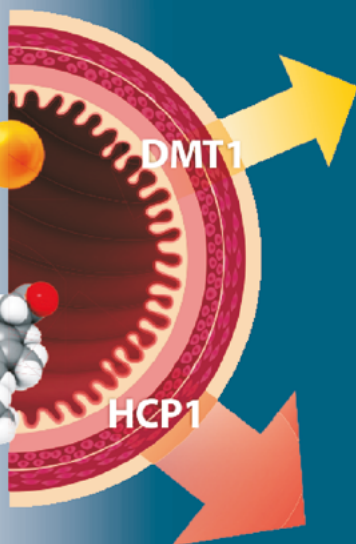
- nedráždí sliznici GIT, nežádoucí účinky na úrovni placeba
- lze užívat kdykoli během dne nezávisle na příjmu potravy, tekutin a léků
- umožní rychle doplnit deficit železa i při použití nízkých denních dávek
- přirozený zdroj železa s výrazně vyšší resorpcí, než jaké dosahuje samotné minerální železo
- jeho resorpci nesnižuje přítomnost fyátů a taninů (káva, čaj, celozrnné pečivo), ani zvýšené pH GIT (antacida, inhibitory protonové pumpy)
- je přirozeným zdrojem železa i pro těhotné a kojící ženy



nehemové železo

Fe^{2+}

hemové železo



DMT1
přenašeč
dvojmocných
kovů

HCP1
hem
přenašející
protein 1

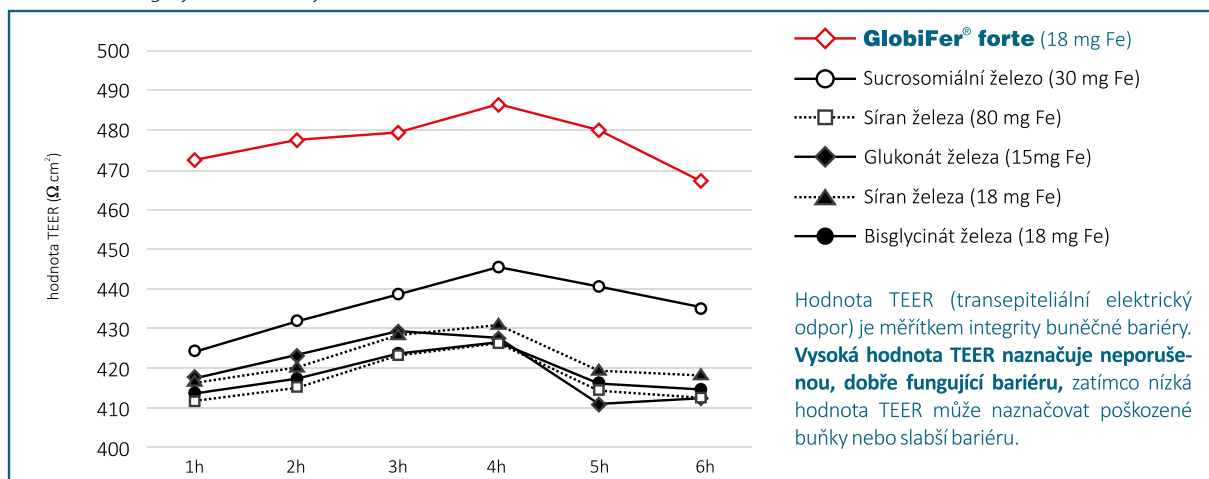
Využívá obě
možné cesty
resorpce železa
přes enterocyty



DIEDP/DEAF0V

 GEDEON RICHTER

www.globifer.cz

Obr. 4. Zachování integrity střevní bariéry

integrity střevní bariéry – což je důležité u osob s idiopatickými střevními záněty, gastritidou nebo jinými stavy, u nichž je sliznice citlivější.

Závěr

Nově publikovaná in vitro data přinášejí přesvědčivý důkaz, že kombinace hemového a nehemového železa má výrazně příznivější biologický profil než tradiční nehemové formy. Ukazuje se, že takto koncipované formulace nejen zvyšují absolutní množství absorbovaného železa, ale také aktivují širší spektrum transportních mechanismů, čímž efektivně využívají fyziologických možností enterocyty. Jejich schopnost stabilizovat střevní bariéru, zvyšovat hladiny klíčových proteinů těsných spojů a současně podporovat

intracelulární metabolické dráhy představuje kombinaci vlastností, která dosud nebyla u perorálně podávaných železitých přípravků běžně pozorována. Nejvyšší účinnost byla ve sledované studii zaznamenána u kombinované formulace s 18 mg nehemového železa, což naznačuje, že poměr obou forem může hrát v účinnosti významnou roli. Celkově lze říci, že kombinace hemového a nehemového železa umožňuje nejen efektivnější způsob, jak zvýšit dostupnost železa pro organismus, ale také potenciálně bezpečnější a lépe tolerovanou alternativu pro širší skupinu pacientů. Ačkoli je pro konečné klinické závěry zapotřebí potvrzení ve studiích in vivo, současné výsledky představují důležitý krok směrem k racionálnějšímu a biokompatibilnějšímu pojetí suplementace železa.

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:** Žádné. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Kumar A, Sharma E, Marley A, et al. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterol.* 2022 Jan;9(1):e000759. doi: 10.1136/bmjgast-2021-000759.
- Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. *Lancet.* 2021 Jan 16;397(10270):233-248. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32594-0.
- Gedfie S, Getawa S, Melku M. Prevalence and Associated Factors of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia Among Under-5 Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Glob Pediatr Health.* 2022 Jul 6;9:2333794X221110860. doi: 10.1177/2333794X221110860.
- Tayal A, Kaur J, Sadeghi P, Maitta RW. Molecular Mechanisms of Iron Metabolism and Overload. *Biomedicines.* 2025 Aug 25;13(9):2067. doi: 10.3390/biomedicines13092067.
- Laftah AH, Latunde-Dada GO, Fakh S, et al. Haem and folate transport by proton-coupled folate transporter/haem carrier protein 1 (SLC46A1). *Br J Nutr.* 2009 Apr;101(8):1150-6. doi: 10.1017/S0007114508066762.
- Wallace DF. The Regulation of Iron Absorption and Homeostasis. *Clin Biochem Rev.* 2016 May;37(2):51-62.
- Dev S, Babitt JL. Overview of iron metabolism in health and disease. *Hemodial Int.* 2017 Jun;21 Suppl 1(Suppl 1):S6-S20. doi: 10.1111/hdi.12542.
- Ginzburg YZ. Hepcidin-ferroportin axis in health and disease. *Vitam Horm.* 2019;110:17-45. doi: 10.1016/bs.vh.2019.01.002.
- Kalman D, Hewlings S, Madelyn-Adjei A, Ebersole B. Dietary Heme Iron: A Review of Efficacy, Safety and Tolerability. *Nutrients.* 2025 Jun 27;17(13):2132. doi: 10.3390/nu17132132.
- Parini F, Galla R, Mulè S, et al. Improved Iron Uptake and Metabolism Through Combined Heme and Non-Heme Iron Supplementation: An In Vitro Study. *Biomedicines.* 2025 Dec 24;14(1):43. doi: 10.3390/biomedicines14010043.
- Krug SM, Schulzke JD, Fromm M. Tight junction, selective permeability, and related diseases. *Semin Cell Dev Biol.* 2014 Dec;36:166-76. doi: 10.1016/j.semcdb.2014.09.002.
- Garcia-Casal MN, Pasricha SR, Martinez RX, et al. Serum or plasma ferritin concentration as an index of iron deficiency and overload. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 May 24;5(5):CD011817. doi: 10.1002/14651858.CD011817.pub2.

Chcete být více zdraví – zkuste omezit vysoce průmyslově zpracované potraviny

Markéta Sovová, Eliška Sovová

Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace, LF UP a FN Olomouc

V posledních desetiletích dochází celosvětově k výraznému nárůstu konzumace vysoce průmyslově zpracovaných potravin (ultra-processed foods, UPF), které v některých zemích tvoří až téměř polovinu celkového energetického příjmu. Cílem tohoto článku je shrnout současné poznatky o definici a klasifikaci UPF, rozsahu jejich spotřeby v Evropě a České republice, možných mechanismech jejich působení na lidské zdraví a o jejich vztahu ke zdravotním rizikům. Zvláštní pozornost je věnována klasifikaci NOVA, která je v současnosti nejčastěji využívaným nástrojem pro identifikaci UPF. Dostupné epidemiologické studie a metaanalýzy konzistentně ukazují, že vyšší konzumace UPF je spojena se zvýšeným rizikem celkové a kardiovaskulární mortality, diabetu mellitu 2. typu, hypertenze, obezity, nádorových i psychických onemocnění. Diskutovány jsou přímé i nepřímé mechanismy těchto účinků, včetně vysokého obsahu energie, cukru, tuků a soli, přítomnosti potravinářských aditiv, změn střevního mikrobiomu a vlivu obalových materiálů. Závěrem jsou shrnuty hlavní mezery v současném poznání a naznačeny směry dalšího výzkumu, zejména potřeba stanovení bezpečného podílu UPF ve stravě a možnosti regulace jejich spotřeby z hlediska veřejného zdraví.

Klíčová slova: ultrazpracované potraviny, NOVA klasifikace, mechanismy účinku.

Do you want to be healthier? Try cutting back on highly processed foods

In recent decades, there has been a significant increase in the consumption of ultra-processed foods (UPF) worldwide, which in some countries account for almost half of total energy intake. The aim of this review article is to summarize current knowledge on the definition and classification of UPF, the extent of their consumption in Europe and the Czech Republic, possible mechanisms of their effects on human health, and their relationship to health risks. Special attention is paid to the NOVA classification, which is currently the most widely used tool for identifying UPF. Available epidemiological studies and meta-analyses consistently show that higher consumption of UPF is associated with an increased risk of overall and cardiovascular mortality, type 2 diabetes mellitus, hypertension, obesity, cancer, and mental illness. The direct and indirect mechanisms of these effects are discussed, including high energy, sugar, fat, and salt content, the presence of food additives, changes in the gut microbiome, and the influence of packaging materials. In conclusion, the main gaps in current knowledge are summarized and directions for further research are suggested, in particular the need to determine the safe proportion of UPFs in the diet and the possibilities for regulating their consumption from a public health perspective.

Key words: ultra-processed foods, NOVA classification, mechanisms of the effects.

Úvod

V posledních letech došlo v celém světě k několikanásobnému zvýšení konzumace vysoce průmyslově zpracovaných potravin a nápojů (ultraprocessed foods – UPF). Vzhledem k vysoké konzumaci, která se

v některých státech udává až, polovina z celkového denního příjmu (1), čím dále více vědců se zaměřuje na výzkum, jak UPF ovlivňují naše zdraví. Tento článek uvádí přehled současných poznatků o UPF, jejich vlivu na naše zdraví, včetně možných mechanismů a ukazuje mezery v poznání.

prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D, MBA
Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace, LF UPOL a FNOL Olomouc
Eliška.sovova@fnol.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2026;72(4):E4-E6
Článek přijat redakcí: 24. 2. 2026
Článek přijat po recenzích: 6. 4. 2026



Osilodrostat

Michal Kršek¹, Marta Šimůnková²

¹III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

²YourComm, s. r. o.

Cushingův syndrom (CS) je onemocnění způsobené nadměrnou autonomní produkcí kortizolu a jeho působením na buňky, tkáň a orgány lidského těla. Klinický obraz CS je velmi komplexní a bezprostředně ohrožuje své nositele na životě. Morbidita a mortalita pacientů s aktivním CS je oproti referenční populaci až čtyřikrát vyšší, zejména v důsledku kardiovaskulárních příčin, ale pacienty ohrožuje řada dalších komplikací. Navíc existují důkazy, že zvýšená morbidita a mortalita přetrvává mnoho let i po úspěšné léčbě. Léčba CS musí být časná a komplexní. Ve všech situacích s přetrvávající nadprodukcí kortizolu musíme normalizovat jeho produkci. Zde má své místo farmakologická léčba.

Perorální přípravek Isturisa s účinnou látkou osilodrostat (kódově označen LCI699) je indikován k léčbě endogenního Cushingova syndromu u dospělých pacientů. Jeho účinnost a bezpečnost byla a je ověřována v programu klinických studií LINC 1–7. Studie fáze III sledovaly účinnost i bezpečnost osilodrostatu. Údaje in vitro ukazují, že ani osilodrostat ani jeho hlavní metabolit neinhibují enzymy a transportéry, které se podílejí na metabolismu léčiv, v klinicky relevantních koncentracích. Lékové interakce se nejeví pravděpodobné. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem v klinických studiích byla adrenální insuficience.

Klíčová slova: antikortikosteroidy, Cushingův syndrom, Cushingova choroba, osilodrostat.

Osilodrostat

Cushing's syndrome (CS) is a disease caused by excessive autonomous production of cortisol and its effects on cells, tissues and organs of the human body. The clinical feature of CS is very complex and directly threatens the lives of its carriers. Morbidity and mortality of patients with active CS is up to four times higher than in the reference population, mainly due to cardiovascular causes, but patients are at risk of a number of other complications. In addition, there is evidence that increased morbidity and mortality persist for many years even after successful treatment. Treatment of CS must be early and comprehensive. In all situations with persistent overproduction of cortisol, we must normalize its production, where pharmacological treatment has its place.

The oral product Isturisa with the active substance osilodrostat (code LCI699) is indicated for the treatment of endogenous CS in adult patients. Its efficacy and safety have been and are being verified in the clinical trial program (LINC 1–7). Clinical studies phase III verified the efficacy and safety of osilodrostat. In vitro data indicate that neither osilodrostat nor its major metabolite inhibit enzymes and transporters at clinically relevant levels. Drug interactions do not appear likely. The most serious adverse event was adrenal insufficiency.

Key words: anticorticosteroids, Cushing's syndrome, Cushing's disease, osilodrostat.

Cushingův syndrom a jeho etiopatogeneze

Cushingův syndrom (CS) je onemocnění způsobené nadměrnou autonomní produkcí kortizolu a jeho působením na buňky, tkáň a or-

gány lidského těla a první podrobný popis onemocnění podal Harvey Cushing v roce 1932 (1). Jedná se o vzácné onemocnění s odhadovanou incidencí 2–3 nové případy na 1 000 000 obyvatel a 1 rok (2, 3). Pokud

se týká etiologie, jedná se o polyetiologické onemocnění. Dle etiologie rozlišujeme převažující ACTH-dependentní CS (75–80 %), u kterého je primární autonomní nadprodukce ACTH buď ACTH produkujícím adenomem hypofýzy (Cushingova nemoc), nebo méně často ektopicky jiným tumorem (ektopický či paraneoplastický CS). Méně častý je ACTH-independentní CS (15–20 %), u kterého je primární nadprodukce kortizolu v kůře nadledvin, nejčastěji adenomem nadledviny, méně často karcinomem nadledviny. Vzácná je bilaterální nadprodukce, buď bilaterální makronodulární adrenální hyperplazii (BiMAH), nebo primární pigmentovanou nodulární adrenokortikální nemocí (PPNAD) (4).

Klinický obraz a důsledky Cushingova syndromu

Klinický obraz CS je velmi komplexní a bezprostředně ohrožuje své nositele na životě. Mezi typické příznaky patří centrální obezita a redistribuce tuku, kožní změny (tenká kůže, strie, snadná zranitelnost, kožní infekce), porucha glukózové tolerance a/nebo diabetes mellitus, arteriální hypertenze, dyslipidemie, hyperkoagulační stav, osteopenie a osteoporóza, kognitivní a afektivní poruchy a řada dalších (5). Morbidita a mortalita pacientů s aktivním CS je oproti referenční populaci až čtyřikrát vyšší. Je to zejména v důsledku kardiovaskulárních příčin, ale pacienty ohrožuje řada dalších komplikací, především infekčních. Navíc existují důkazy, že zvýšená morbidita a mortalita přetrvává mnoho let i po úspěšné léčbě (6, 7, 8).

Diagnostika, diferenciální diagnostika a léčba Cushingova syndromu

CS je těžké a život ohrožující onemocnění. Je proto nezbytné co nejdříve určit diagnózu a pokud možno správnou etiologickou diferenciální diagnózu a zahájit komplexní léčbu nejen CS samotného, ale i jeho komorbidit a komplikací. Diagnostika spočívá v průkazu autonomní nadprodukce kortizolu (dexametazonový supresní test s nízkou dávkou

dexametazonu, noční koncentrace kortizolu v krvi, vylučování volného močového kortizolu za 24 hodin a/nebo noční koncentrace kortizolu ve slinách). Diferenciální diagnostika pak slouží k identifikaci etiologické příčiny CS. Její popis přesahuje rámec této publikace a je uveden ve zdrojových publikacích (9).

Léčba musí být časná a komplexní. U ACTH produkujících adenomů hypofýzy je metodou první volby léčba neurochirurgická, při jejím neúspěchu reoperace nebo stereotaktická radiační terapie. U jiných tumorů s ektopickou produkcí ACTH se léčba řídí základním onemocněním a obvykle je metodou první volby léčba chirurgická. U kortizol produkujících patologií nadledvin je opět metodou volby léčba chirurgická. U unilaterálních adenomů a dle stadia i karcinomů se provádí unilaterální, většinou laparoskopický výkon (adrenalektomie). U bilaterálních forem většinou můžeme volit mezi bilaterální adrenalektomií a medikamentózní léčbou (4, 9).

Ve všech situacích s přetrvávající nadprodukcí kortizolu musíme normalizovat jeho produkci. To se týká i stavů po neúspěšné chirurgické léčbě, nebo při čekání na uplatnění efektu radioterapie. K normalizaci sekrece kortizolu v těchto situacích je medikamentózní léčba. Přehled medikamentózní léčby CS je uveden den v tabulce 1 (10).

Farmakologický profil přípravku Isturisa

Zařazení do skupiny léků

Perorální přípravek Isturisa s účinnou látkou osilodrostat (kódové označení LCI699), který byl původně vyvíjen ke snížení sérových koncentrací aldosteronu a ke kontrole hypertenze, patří mezi inhibitory steroidogeneze (11, 12). Osilodrostat je řazen do farmakoterapeutické skupiny antikortikosteroidy (ATC kód: H02CA02) (13).

Chemická struktura

Chemicky se jedná o derivát imidazolu a pyrrolu s názvem (IUPAC):

Tab. 1. Přehled medikamentózní léčby Cushingova syndromu (10)

Léky zaměřené na kortikotropní adenom hypofýzy		
Lék	Dávka	Účinnost (% normalizace)
Pasireotid	0,6–0,9 mg s. c. 2x denně	15–26
Pasireotid LAR	10 mg i. m. à 4 týdny, titrace dle tolerance a účinnosti až do 60 mg à 4 týdny	28–54
Kabergolin	0,5–7 mg týdně p. o. Titrace dávky dle tolerance a účinnosti	Cca 34
Temozolamid	150–200 mg/m ² 5 dnů po sobě každých 28 dnů. Použití zejména u atypických/agresivních Pit-NET a karcinomů	Různá účinnost. Redukce objemu tumoru až v 56 %
Inhibitory steroidogeneze v kůře nadledvin		
Ketokonazol	400–600 mg denně p. o. rozděleně ve 2–3 dávkách, titrace dle tolerance a účinnosti až do 1200 mg denně	45–93
Levoketokonazol	300 mg denně p. o. rozděleně ve 2 dávkách, titrace dle tolerance a účinnosti až do 1200 mg denně	36–50
Metyrapon	750–1000 mg denně p. o. rozděleně ve 3–4 dávkách, titrace dle tolerance a účinnosti až do 4000 mg denně	45–66
Osilodrostat	Počáteční dávka 2 mg p. o. denně, titrace dle tolerance a účinnosti až do 30 mg 2x denně	67–81
Etomidat	i.v. protokol od 0,02–0,08 g/kg/hod., nebo 4 mg/hod. (fixní dávka), obvykle za použití na jednotce intenzivní péče.	
Mitotan	0,5–1,5 mg denně ve 2–3 dávkách, titrace dle tolerance a účinnosti za monitorování sérových hladin (cílová koncentrace 8,5 mg/l). Vysoká toxicita, podání vyhrazeno převážně na karcinomy kůry nadledvin.	72–100
Antagonisté glukokortikoidního receptoru (u nás t.č. nepoužíváme)		
Mifepriston	Iniciální dávka 300 mg p. o. denně, zvyšování dle účinnosti o 300 mg každé 2–4 týdny až do maxima 1 200 mg denně (600 mg při renální insuficienci).	Monitorování dle klinických parametrů (TK, glykemie, HbA _{1c} , K)
Relakorilant	100–400 mg p. o. v jedné denní dávce	dtto

4-[(5R)-6,7-dihydro-5H-pyrrolo[1, 2-c]imidazol-5-yl]-3-fluoroben-zonitril (schéma 1) (14).

Přípravek Isturisa obsahuje osilodrostat ve formě fosfátové so-li (osilodrostat dihydrogenfosfát). Je vyráběn v tabletách o síle 1, 5 a 10 mg (13).

Mechanismus účinku

Osilodrostat inhibuje syntézu kortizolu. Je silným inhibitorem 11 β hydroxylázy (CYP11B1), tedy enzymu, který katalyzuje poslední stupeň biosyntézy kortizolu v nadledvinách. Osilodrostat inhibuje dále 18hydroxylázu (CYP11B2), která vede k syntéze aldosteronu (Obr. 1) (12).

Indikace a kontraindikace

Přípravek Isturisa je indikován k léčbě endogenního Cushingova syndromu u dospělých pacientů.

Jedinou známou kontraindikací je hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku (13).

Farmakokinetické vlastnosti

Osilodrostat je vysoce rozpustná, vysoce permeabilní látka (BCS třída 1). Rychle se vstřebává ($t_{max} \sim 1$ h) a absorpce po perorálním podání je u lidí téměř úplná. Rovnovážného stavu je dosaženo do druhého dne. Podání společně s jídlem nemá vliv na absorpci v klinicky významném rozsahu. V klinických studiích nebyla pozorována relevantní akumulace. Akumulační poměr pro rozmezí dávek 2 až 30 mg byl odhadnut na 1,3 (12). Ve studii typu ADME (absorpce, distribuce, metabolismus, vylučování) u zdravých dobrovolníků bylo po podání jedné 50 mg dávky osilodrostatu zjištěno, že nejpodstatnější způsob clearance osilodrostatu je metabolismus, jelikož $\sim 80\%$ z podané dávky bylo vyloučeno ve formě metabolitů. Poločas eliminace osilodrostatu je přibližně 4 hodiny. Ve

studii ADME byla většina (91 %) dávky osilodrostatu vyloučena močí, pouze malé množství (1,6 %) bylo vyloučeno stolicí. Nízké procento dávky vyloučené močí ve formě nezměněného osilodrostatu potvrzuje, že metabolismus je hlavním způsobem clearance osilodrostatu. Věk nebo pohlaví nemají významný vliv na expozici osilodrostatu u dospělých pacientů (13, 15).

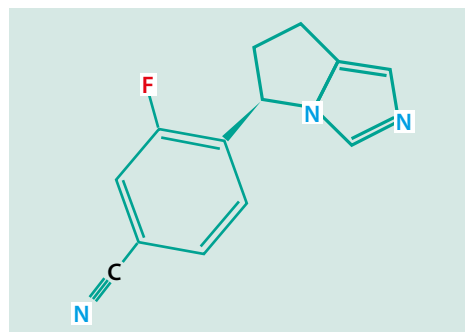
Klinické zkušenosti

Klinické hodnocení účinnosti a bezpečnosti osilodrostatu sledoval program klinických studií fází I–IV LINC. Studie LINC 1–4 prokázaly, že osilodrostat je účinný v normalizaci koncentrace volného kortizolu v moči za 24 hodin (24h UFC, Urinary Free Cortisol) u většiny léčených pacientů a má příznivý bezpečnostní profil. Probíhající/plánované studie LINC 5–7 sledují dlouhodobou účinnost a bezpečnost osilodrostatu.

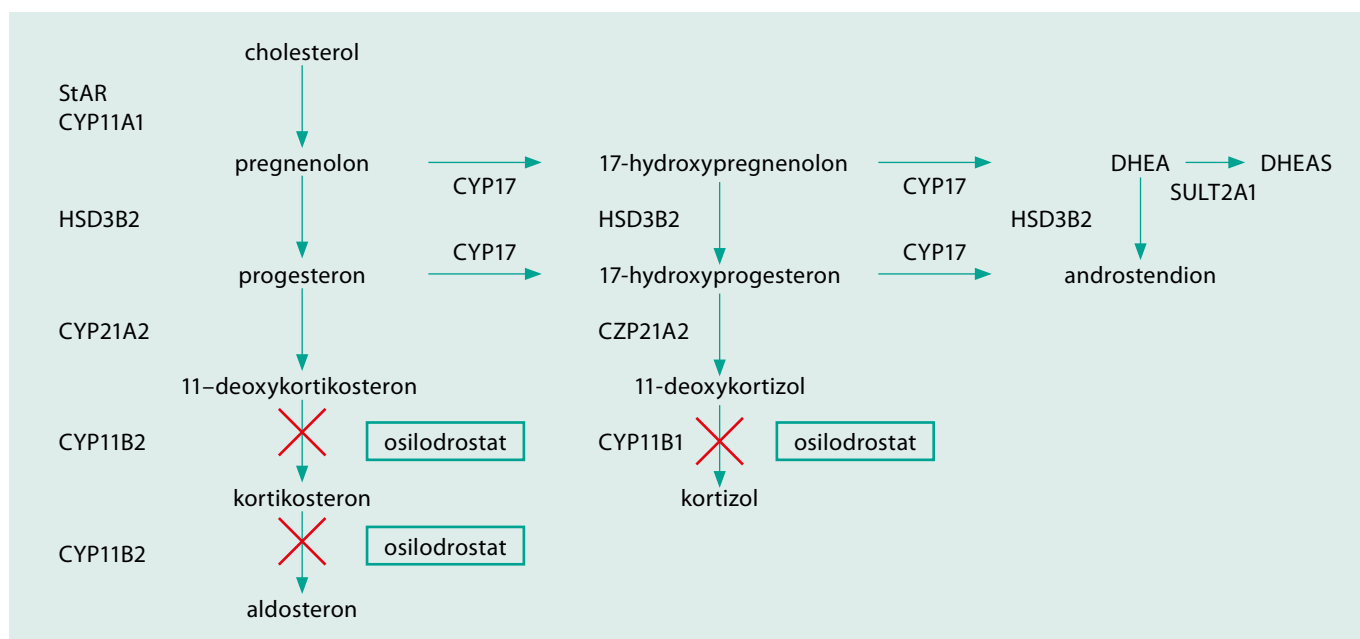
Studie LINC 3

Klíčová studie LINC 3 (NCT02180217) byla prospektivní multicentrická otevřená studie fáze III, do níž byli zařazeni pacienti ve věku 18–75 let s potvrzenou perzistující nebo recidivující Cushingovou chorobou s mUFC (průměrnou hodnotou volného kortizolu v moči získanou ze

Schéma 1. Chemická struktura osilodrostatu podle (14)



Obr. 1. Místo působení osilodrostatu v procesu adrenální steroidogeneze; podle (12)



CYP11A1 – enzym štěpící postranní řetězec cholesterolu; CYP11B1 – 11 β -hydroxyláza; CYP11B2 – aldosteron syntáza (18-hydroxyláza); CYP17 – steroidní 17 α -hydroxyláza/17,20-lyáza; CYP21A2 – 21-hydroxyláza; DHEA(S) – dehydroepiandrosteron (sulfát); HSD3B2 – 3 β -hydroxysteroid-dehydrogenáza-/ δ (5)- δ (4)-izomeráza; StAR – steroidogenní akutní regulační protein; SULT2A1 – sulfotransferáza

tří 24hodinových sběrů moči před zařazením do studie) > 1,5násobek horní hranice normy (upper limit of normal, ULN) a ranní plazmatickou koncentrací ACTH nad spodní normální hranicí, kteří dříve podstoupili operaci hypofýzy nebo ozařování nebo byli nově diagnostikováni a odmítli operaci nebo nebyli kandidáty na chirurgický zákrok.

Studie se skládala z 26týdenního otevřeného, jednoramenného období léčby osilodrostátem, po kterém následovalo 8týdenní dvojité zaslepené randomizované vysazení léčby, ve kterém byli pacienti randomizováni v poměru 1 : 1 buď do skupiny užívající osilodrostát, nebo do skupiny užívající placebo, následované 14týdenní otevřenou fází léčby osilodrostátem. Pacienti, u kterých byl při léčbě osilodrostátem zachován klinický přínos, mohli pokračovat v dlouhodobém prodlouženém období, dokud poslední pacient nedosáhl týdne 72, aby byly shromážděny další údaje o účinnosti a bezpečnosti (16, 17, 18).

Primárním cílovým ukazatelem byl podíl účastníků, kteří byli randomizováni k aktivní léčbě nebo k placebo, s kompletní odpovědí (tj. mUFC ≤ ULN) na konci randomizovaného období (34. týden), bez uptitrace během tohoto období. Klíčovým sekundárním cílovým ukazatelem byl podíl účastníků s kompletní odpovědí na konci jednoramenného otevřeného období (týden 24) bez uptitrace během 13.–24. týdne.

Do sledování bylo zařazeno 137 pacientů. Kompletní odpověď si v týdnu 34 udrželo 86 % pacientů léčených osilodrostátem oproti 29 % z placebové větve; (OR: 13,7; 95% CI: 3,7–53,4; p < 0,0001). Nejčastějšími nežádoucími účinky byly nevolnost (42 %), bolest hlavy (34 %), únava (28 %) a adrenální insuficience (28 %). Hypokortizolismus se vyskytl celkem u 51 % pacientů a nežádoucí účinky související s prekurzory hormonů nadledvin se vyskytly u 42 % pacientů. Osilodrostát podávaný dvakrát denně rychle snižoval mUFC a udržoval toto snížení spolu se zmírněním klinických příznaků hyperkortizolismu; byl obecně dobře snášen.

Ve studii LINC 3 byly hodnoceny také kardiometabolické parametry (krevní tlak, hmotnost, obvod pasu, index tělesné hmotnosti, celkový cholesterol, glykemie nalačno, glykovaný hemoglobin), fyzické projevy hyperkortizolismu (strie, distribuce tuku, podlitiny, hirsutismus u žen, svalová atrofie) a kvalita života. Spolu s poklesem mUFC došlo ke zmírnění klinických příznaků a dalších specifických projevů souvisejících s hyperkortizolismem.

Post hoc analýza studie LINC 3 se zaměřila na změnu klinických příznaků hyperkortizolismu a kvality života podle stupně kontroly mUFC. Zlepšení kardiometabolických parametrů oproti výchozímu stavu v týdnu 24 bylo výraznější u pacientů s kontrolovanými nebo částečně kontrolovanými hodnotami mUFC oproti nekontrolovaným; v týdnu 48 došlo ke zlepšení bez ohledu na kontrolu UFC. Obecně se fyzické projevy a kvalita života progresivně zlepšily od výchozí hodnoty bez ohledu na kontrolu UFC (17).

Extenze studie LINC 3 si dala za cíl prozkoumat dlouhodobou účinnost a snášenlivost osilodrostátu (18). Po 48 týdnech hlavní části studie mohli pacienti, kteří profitovali z léčby osilodrostátem, vstoupit do prodloužení. To bylo ukončeno, když všichni pacienti dostávali ≥ 72 týdnů léčbu nebo léčbu ukončili. Medián expozice osilodrostátu od hlavní části studie do konce extenze byl 130 (1–245) týdnů a střední průměrná dávka osilodrostátu 7,4 (0,8–46,6) mg/den. Snížení mUFC dosažené

během hlavní části studie bylo zachováno i během extenze a zůstalo na hodnotě ≤ ULN. Ze 106 pacientů, kteří vstoupili do prodloužení, jich mUFC ≤ ULN v 72. týdnu dosáhlo 86 (81 %). Zlepšení kardiometabolických parametrů, zmírnění fyzických projevů hyperkortizolismu a kvalita života dosažená v základní studii zůstaly během extenze také zachovány nebo dále zlepšeny. Nebyly hlášeny žádné nové bezpečnostní signály; léčbu z důvodu nežádoucích účinků přerušilo 10,9 % pacientů během hlavní části studie a 11,3 % pacientů v průběhu jejího prodloužení.

Údaje z této velké multicentrické studie ukazují, že dlouhodobá léčba osilodrostátem udržuje normalizované hodnoty kortizolu spolu s klinickými přínosy u většiny pacientů s Cushingovou chorobou a je dobře tolerována.

Studie LINC 4

Ke konzistentním výsledkům došla i další studie fáze III LINC 4 (NCT02697734) Šlo o multicentrickou studii fáze III zahrnující počáteční 12týdenní randomizovanou (v poměru 2 : 1), dvojité zaslepenou, placebo kontrolovanou fázi s následným 36týdenním obdobím otevřené léčby (19). Zařazeni byli dospělí pacienti (ve věku 18–75 let) s diagnózou Cushingovy choroby s mUFC ≥ 1,3násobek ULN. Primárním cílovým ukazatelem byl podíl pacientů s mUFC ≤ ULN v týdnu 12. Klíčovým sekundárním cílovým ukazatelem byl podíl dosažení mUFC ≤ ULN v 36. týdnu (po 24 týdnech otevřené léčby osilodrostátem).

Hodnocení se účastnilo 73 pacientů (osilodrostát n = 48, placebo n = 25). Průměrný věk činil 39 (19–67) let, průměrná hodnota mUFC na počátku sledování 3,1 × ULN, medián 2,5 × ULN. Sledovaného parametru, mUFC ≤ ULN, dosáhlo ve 12. týdnu významně více pacientů s osilodrostátem (77 %) než s placebem (8 %); OR 43,4 (95% CI 7,1–343,2; p < 0,0001). Odpověď byla zachována i v 36. týdnu, kdy mUFC ≤ ULN dosáhlo 81 % pacientů (95% CI 69,9–89,1). Nejčastějšími nežádoucími účinky byly: snížená chuť k jídlu (37,5 % vs. 16,0 %), artralgie (35,4 % vs. 8,0 %) a nauzea (31,3 % vs. 12,0 %). I v tomto klinickém hodnocení osilodrostát normalizoval mUFC u většiny pacientů s Cushingovou chorobou a udržel tento účinek po celou dobu sledování. Bezpečnostní profil byl příznivý.

Zvláštní populace

Porucha funkce jater

Ve studii fáze I (LINC 1) s 33 subjekty s rozdílným stupněm poruchy funkce jater byla při použití jedné 30 mg dávky osilodrostátu AUC_{inf} 1,4x vyšší u subjektů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) a 2,7x vyšší u subjektů s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh C). C_{max} byla o 15 % nižší u jedinců se středně těžkou poruchou funkce jater a o 20 % nižší v u osob s těžkou poruchou funkce jater. Terminální poločas se zvýšil na 9,3 hodiny, resp. 19,5 hodiny v kohortě se středně těžkou, resp. těžkou poruchou funkce jater. Lehká porucha funkce jater (Child-Pugh A) neměla významný vliv na expozici. Rychlost absorpce nebyla ovlivněna stupněm poruchy funkce jater (13).

Porucha funkce ledvin

Ve studii fáze I u 15 subjektů s různým stupněm poruchy funkce ledvin s podáním jedné dávky 30 mg osilodrostátu byla u subjektů s těžkou po-

ruhou funkce ledvin, v konečném stadiu onemocnění ledvin a normální funkcí ledvin pozorována srovnatelná systémová expozice (13).

U pacientů s paraneoplastickým/ektopickým Cushingovým syndromem se osilodrostat ukázal jako rychlá a účinná léčba (20, 21).

Fertilita, těhotenství a kojení

Informace o vlivu osilodrostatu na lidskou fertilitu nejsou dostupné. Preklinické údaje ale ukazují, že osilodrostat může poškodit plod (13).

Nežádoucí účinky

Nejčastějšími hlášenými nežádoucími účinky ($\geq 1/10$) byly adrenální insuficience, únava, nauzea, bolest hlavy, zvracení a edém. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem je adrenální insuficience. Symptomatictí pacienti mají být sledováni pro možný výskyt hypotenze, hyponatremie, hyperkalemie a/nebo hypoglykemie. Pokud existuje podezření na hypokortizolismus, je nutné změnit hodnoty kortizolu a zvážit dočasné snížení dávky nebo přerušeni léčby. V případě potřeby pak zahájit substituční léčbu kortikosteroidy.

Inhibice CYP11B1 osilodrostatem vede k akumulaci prekurzorů adrenálních steroidů a ke zvýšení koncentrace testosteronu. Nárůst hladiny testosteronu se může projevit vznikem mírné až středně závažné formy hirsutismu nebo akné. Po přerušeni léčby se stav normalizuje (13).

Dalším pozorovaným nežádoucím účinkem je prodloužení intervalu QT, které je závislé na dávce. Před zahájením léčby má být provedeno EKG vyšetření, další do jednoho týdne od začátku léčby a dále podle klinické potřeby (13).

V průběhu léčby je doporučeno sledovat koncentraci elektrolytů (13).

Dávkování

Léčba je obvykle zahajována dávkou 2 mg podávanou dvakrát denně. Přípravek se podává bez ohledu na jídlo (13). Podle odpovědi na léčbu se pak dávka titruje s cílem dosáhnout normálních hodnot kortizolu. Hodnoty kortizolu je žádoucí monitorovat v intervalu 1–2 týdnů a podle nich upravovat léčbu. Dosavadní zkušenosti svědčí o tom, že se obvyklá udržovací dávka pohybuje mezi 2–7 mg dvakrát denně. Maximální doporučená dávka je 30 mg dvakrát denně.

Ke snížení dávky nebo k přerušeni léčby se přistupuje při poklesu kortizolu pod normální hodnoty nebo při známkách hypokortizolismu (nauzea, zvracení, únava, bolest břicha, ztráta chuti k jídlu a závratě). Pacienti by na tyto příznaky měli být upozorněni.

U pacientů s poruchou funkce jater se úpravy dávkování řídí závažností postižení. Při skóre Child–Pugh A není třeba dávku upravovat, při Child–Pugh B se léčba zahajuje redukovanou dávkou 1 mg dvakrát denně, při skóre Child–Pugh C dávkou 1 mg jednou denně podávanou večer s postupnou titrací na 1 mg dvakrát denně (13).

Lékové interakce

Údaje in vitro ukazují, že ani osilodrostat ani jeho hlavní metabolit M34.5 neinhibují následující enzymy a transportéry v klinicky relevantních koncentracích: CYP2A6, CYP2C8, CYP2C9, UGT2B7, P-gp, BCRP, BSEP, MRP2, OATP1B3 a MATE2-K. Hlavním metabolitem v plazmě je LXB168, který není farmakologicky aktivní. Na metabolizaci se podílí více enzymů (CYP3A4, CYP2B6, CYP2D6, UDP glukuronosyltransferázy [UGT], nonCYP a nonUGT metabolismus). Žádný jednotlivý enzym nepřispívá k celkové clearance více než 25 %. Proto jsou lékové interakce interakce méně pravděpodobné (13, 15). Osilodrostat je středně silným inhibitorem CYP1A2, slabým až středně silným inhibitorem CYP2C19 a slabým inhibitorem CYP2D6 a CYP3A4/5 (doloženo při jednorázovém podání).

Během léčby osilodrostatem je nutná opatrnost při zavádění nebo vysazování souběžně podávaných léčivých přípravků, které silně inhibují nebo indukují více enzymů.

Osilodrostat prodlužuje v závislosti na dávce interval QT. Při současném podávání s jinými léčivými přípravky ovlivňujícími interval QT může dojít k dalšímu prodloužení intervalu QT a k poruchám srdečního rytmu. Při přechodu z léčby pasireotidem a ketokonazolem je z tohoto důvodu doporučena tzv. wash out perioda (13).

Závěr

Perorální osilodrostat (přípravek Isturisa) prokázal v klinických studiích dlouhodobou účinnost u pacientů s Cushingovou chorobou při dobrém bezpečnostním profilu.

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. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

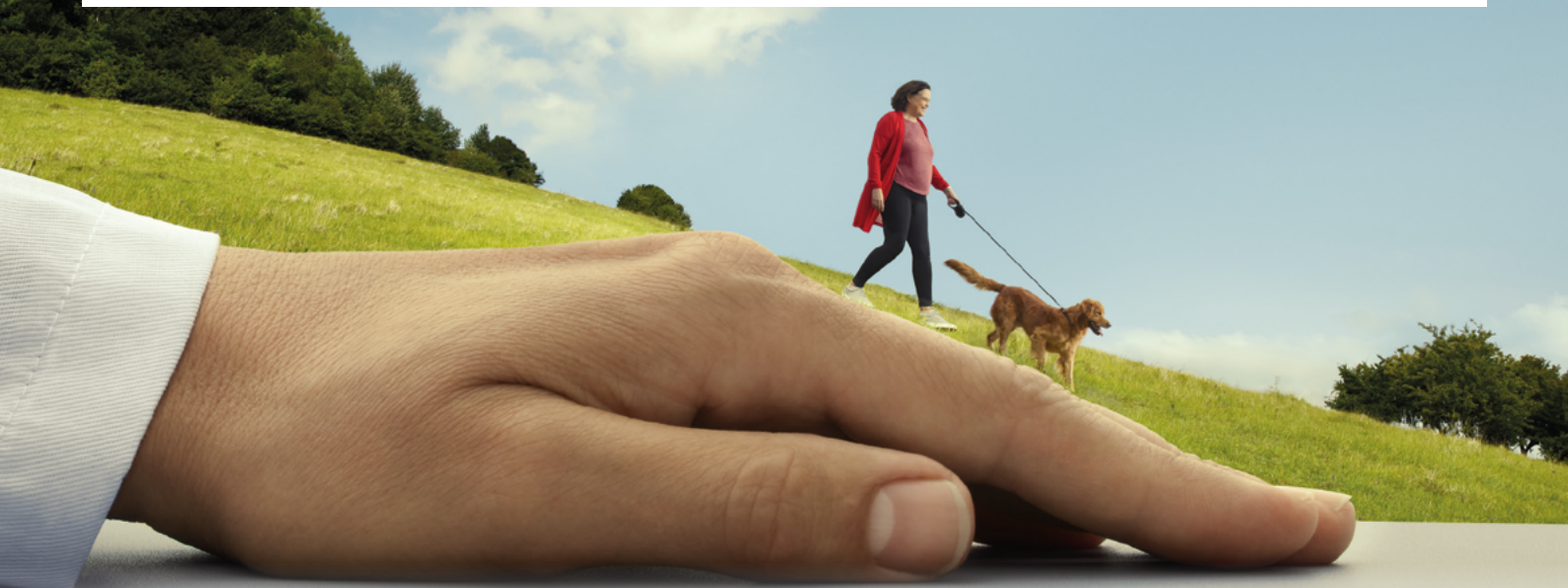
LITERATURA

- Cushing HW. The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism). *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1932;50:137-195.
- Lindholm J, Juul S, Jørgensen JO, et al. Incidence and late prognosis of Cushing's syndrome: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(1):117-123.
- Ragnarsson O, Ohlsson DS, Chantziachristos D, et al. The incidence of Cushing's disease: a nationwide Swedish study. *Pituitary.* 2019;22(2):179-186.
- Reincke M, Fleseriu M. Cushing syndrome: a review. *JAMA.* 2023;330(2):170-181.
- Ross EJ, Linch DC. Cushing's syndrome-killing disease: discriminatory value of signs and symptoms aiding early diagnosis. *Lancet.* 1982;2:646-649.
- Braun LT, Vogel F, Reincke M. Long-term morbidity and mortality in patients with Cushing's syndrome. *J Neuroendocrinol.* 2022;34:e13113.
- Puglisi S, Perini AML, Botto C, et al. Long-term consequences of Cushing syndrome: a systematic literature review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109:e901-e919.
- Aulinas A, Valassi E, Webb SM. Prognosis of patients treated for Cushing syndrome. *Endocrinol Nutr.* 2014;61(1):52-61.
- Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:847-875.
- Dillon BR, Agrawal N, Schwarz Y, et al. Update on medical treatment of Cushing's syndrome. *Drugs.* 2025;85:1207-1230.
- Viktorova K. Osilodrostat. *Remedia.* 2025;1:10-13.
- Perosevic M, Tritos NA. Clinical utility of osilodrostat in Cushing's disease: review of currently available literature. *Drug Des Devel Ther.* 2023;17:1303-1312.
- EMA. SPC Isturisa [Internet]. European Medicines Agency; 2024. Available from: <https://www.ema.europa.eu>.
- National Center for Biotechnology Information. PubChem compound summary for CID 44139752, osilodrostat [Internet]. National Center for Biotechnology Information; 2026 [cited 2026 Feb 18]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Osilodrostat>.

Další literatura u autora
a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz

Hladinu kortizolu pomůže snížit Isturisa®¹

 **Isturisa®**
(osilodrostat)



Isturisa® (osilodrostat) je indikována pro léčbu endogenního Cushingova syndromu u dospělých pacientů.¹



Účinná kontrola kortizolu^{1,2*}



Příznivý bezpečnostní profil, který je v souladu s mechanismem účinku^{1,2*}



Pohodlné dávkování dvakrát denně¹

*Prokázáno ve fázi III klinické studie hodnotící účinnost a bezpečnost přípravku Isturisa® u pacientů s Cushingovou chorobou.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název léčivého přípravku: ISTURISA 1 mg, 5 mg, 10 mg potahované tablety. Složení: Jedna tableta obsahuje 1 mg osilodrostatum (jako osilodrostatii phosphas), 5 mg osilodrostatum (jako osilodrostatii phosphas) nebo 10 mg osilodrostatum (jako osilodrostatii phosphas). **Indikace:** Přípravek Isturisa je indikován k léčbě endogenního Cushingova syndromu u dospělých pacientů. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená zahajovací dávka je 2 mg osilodrostatu dvakrát denně. Pacientům asijského původu je doporučeno užívat sníženou zahajovací dávku 1 mg dvakrát denně. Dávka může být postupně titrována na základě individuální odpovědi a snášenlivosti, s cílem dosažení normálních hladin kortizolu. Hladiny kortizolu je doporučeno monitorovat jednou za 1-2 týdny. Obvyklá udržovací dávka se v klinických studiích pohybovala mezi 2 až 7 mg dvakrát denně. Maximální doporučená dávka je 30 mg dvakrát denně. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je doporučená zahajovací dávka 1 mg jednou denně večer s postupnou titrací na 1 mg dvakrát denně. U pacientů s poruchou funkce jater může být v průběhu titrace dávky zapotřebí častější sledování funkce nadledvin. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Přípravek Isturisa musí být používán s opatrností u pacientů ve věku 65 let a starších. **Hypokortikalismus:** Osilodrostat inhibuje syntézu kortizolu, čímž může vést k příhodám souvisejícím s hypokortikalismem, jako je syndrom z vysazení kortizolu a adrenální insuficience. Mohou se objevit kdykoliv během léčby nebo po jejím přerušení, proto mají být hladiny kortizolu pravidelně monitorovány. Pacienti mají být upozorněni na příznaky spojené s hypokortikalismem, jako jsou nauzea, zvracení, únava, bolest břicha, ztráta chuti k jídlu a závrať. Symptomatictí pacienti mají být sledováni pro možný výskyt hypotenze, hyponatremie, hyperkalemie a/nebo hypoglykemie. Při podezření na hypokortikalismus je nutné zvážit snížení dávky nebo přerušení léčby. Suprese kortizolu může přetrvávat i několik měsíců po přerušení léčby bez ohledu na podávanou dávku osilodrostatu a může vyžadovat další

sledování. V případě potřeby má být zahájena substituční léčba kortikosteroidy. Po odeznění všech příznaků může být léčba přípravkem Isturisa znovu zahájena v nižší dávce a za předpokladu, že hladiny kortizolu jsou nad dolní hranici normálních hodnot a pacient nedostává substituční léčbu glukokortikoidy. **Prodoužení QTc intervalu:** Osilodrostat byl spojen s prodoužením QT intervalu závislým na dávce, což může vést k srdeční arytmii. EKG vyšetření má být provedeno před zahájením léčby, další do jednoho týdne od zahájení léčby, a dále dle klinické potřeby. Při QTc nad 480 ms před nebo v průběhu léčby je doporučená kardiologická konzultace a může být nutné dočasně snížit dávku nebo přerušit léčbu. Před zahájením léčby má být vyřešena hypokalemie, hypokalcemie nebo hypomagnesemie. V průběhu léčby mají být pravidelně sledovány hladiny elektrolytů. Přípravek Isturisa se má používat s opatrností a po pečlivém zvážení poměru prospěchu/rizika u pacientů s rizikovými faktory pro prodoužení QT intervalu. **Rostoucí kortikotropní nádor:** Nutné zvážit přerušení léčby osilodrostatem. **Současné použití se silnými inhibitory a induktory enzymů:** Doporučuje se opatrnost a pečlivější sledování. **Ženy ve fertilním věku:** Přípravek Isturisa může způsobit poškození plodu. Před zahájením léčby je nutné vyloučit těhotenství. Pacientky mají být poučeny o potenciačním riziku pro plod a o nutnosti používat účinnou formu antikoncepce v průběhu léčby a alespoň 1 týden po ukončení léčby. **Interakce:** Současné podávání osilodrostatu s léčivými přípravky, které ovlivňují QT interval, může vést k prodoužení QT intervalu u pacientů se známými poruchami srdečního rytmu. Při přechodu z přípravků, které ovlivňují QT interval, jako je pasireotid nebo ketokonazol, má být zváženo washout období. Potenciál interakcí osilodrostatu s léčivými přípravky, které inhibují transportéry, CYP enzymy nebo UGT enzymy, je nízký, ale je nutná opatrnost při zavádění nebo vysazování silných inhibitorů a induktorů enzymů. Osilodrostat a jeho hlavní metabolit M34.5 mohou inhibovat a/nebo indukovat více enzymů a transportérů, proto se doporučuje opatrnost při podávání osilodrostatu s citlivými enzymovými substráty nebo transportéry

s úzkým terapeutickým indexem. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přípravek Isturisa se nemá používat v těhotenství a u žen ve fertilním věku. Kojení má být během léčby a alespoň 1 týden po ukončení léčby přípravkem Isturisa přerušeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Isturisa má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být upozorněni na riziko vzniku závratě a únavy. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou adrenální insuficience, únava, edém, zvracení, nauzea, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, závrať, hypotenze, artralgie, myalgie, tachykardie a zvýšení hladiny testosteronu v krvi, která může být spojena s hirsutismem nebo akné. **Předávkování:** Předávkování může způsobit závažný hypokortikalismus. V případě podezření na předávkování má být léčba přípravkem Isturisa přerušena a zkontrolovány hladiny kortizolu, a v případě potřeby zahájena suplementace kortikosteroidy. Může být nutné pečlivě sledování pacienta včetně monitorování QT intervalu, krevního tlaku, hladiny glukózy a rovnováhy tekutin a elektrolytů, dokud se stav pacienta nestabilizuje. **Obsah balení:** Balení obsahuje 60 tablet. **Podmínky uchování:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Recordati Rare Diseases, Tour Hekla, 52 avenue du Général de Gaulle, 92800 Puteaux, Francie. **Registrační čísla:** EU/1/19/1407/001, EU/1/19/1407/002, EU/1/19/1407/003. **Poslední revize textu:** 12.12.2024. **Před předepsáním si přečtěte úplný souhrn údajů o přípravku (SPC). Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.** Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu> nebo u zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Herbacos Recordati s.r.o., Dolnoměcholupská 1418/12, 102 00 Praha 15, <https://www.recordati.cz/> CZ-IST-0013

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Isturisa®. **2.** Pivonello R et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2020;8(9):748-761.



Přípravek je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

CZ-IST-0014

 **RECORDATI RARE DISEASES**
Focused on the Few

www.recordatirarediseases.com

Vaskulitidy – rychlý diagnosticko-terapeutický tahák pro internistu

Jakub Videman, Martina Skácelová, Pavel Horák

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, FN a LF UP Olomouc

Vaskulitidy jsou širokou skupinou onemocnění, jejichž společnou charakteristikou je zánětlivé poškození cévní stěny. Primární vaskulitidy jsou kategorizovány dle kalibru postižených cév. Klinické projevy primárních vaskulitid jsou výrazně heterogenní a v praxi interní medicíny nacházíme mnoho scénářů, při kterých by vaskulitidy měly být součástí širší diferenciálně diagnostické úvahy. Diagnostika vaskulitid je obvykle svízelná a komplexní a je založena na syntéze klinických, laboratorních a radiografických nálezů, průkazu orgánového poškození, nezdědka s nutností podepřít diagnózu biopsií. V terapii se uplatňuje široká paleta imunosupresivních preparátů. U řady jednotek je nutno pomýšlet na možnost sekundární etiologie – ve spojitosti s (jiným) systémovým onemocněním pojiva, s infekčním onemocněním, nebo též jako paraneoplastický projev.

Klíčová slova: vaskulitidy, leukocytoklastická vaskulitida, ANCA-asociované vaskulitidy, obrovskobuněčná arteriitida.

Vasculitides – a fast diagnostic-therapeutic guide for internists

Vasculitides represent a broad group of diseases characterized by inflammatory involvement of the vessel wall. Primary vasculitides are categorized according to the caliber of the affected vessels. Symptoms of primary vasculitides are significantly heterogeneous and vasculitides should be included in a broader differential diagnostic consideration of many clinical scenarios. The diagnosis of vasculitides is usually challenging, based on the synthesis of clinical, laboratory, and radiographic findings, evidence of organ damage, and often requiring biopsy verification. A wide range of immunosuppressive agents is used in therapy. Oftentimes, the possibility of a secondary etiology should be considered – an association with (another) systemic connective tissue disease, an infectious disease, or as a paraneoplastic manifestation.

Key words: vasculitides, leukocytoclastic vasculitis, ANCA-associated vasculitis, giant cell arteritis.

Úvod

Vaskulitidy jsou velmi heterogenní skupinou imunitně podmíněných onemocnění, a ačkoliv jednotlivé vaskulitidy řadíme mezi vzácná onemocnění, může na ně být pomýšleno v širší diferenciálně diagnostické úvaze řady klinických stavů, které v klinické praxi zcela ojediněle nejsou. Mnohé vaskulitidy se mohou manifestovat v celém věkovém spektru pacientů, jsou však i vaskulitidy typické pro pediatrický věk a rovněž vaskulitidy, které naopak predilekčně postihují pacienty ve věku pokročilém.

Pro definici a kategorizaci primárních vaskulitid obvykle vycházíme z Revidované mezinárodní klasifikace vaskulitid z Chapel Hill 2012 (1) (Tab. 1), která primární vaskulitidy dělí dle kalibru postižených cév na vaskulitidy velkých, středních a malých cév, vaskulitidy variabilního kalibru cév, a dále primární vaskulitidy s manifestací limitovanou na

jeden orgán. Klasifikace uvádí též specificky některé vaskulitidy s pravděpodobnou sekundární příčinou – podmíněné infektem (HBV, HCV, syfilis), indukované léčivý, či paraneoplastické.

Obecným principem při podezření na onemocnění ze skupiny vaskulitid je na základě přítomných klinických symptomů stanovit, které konkrétní vaskulitidy připadají v diferenciálně-diagnostickou úvahu, realizovat laboratorní biochemická a hematologická vyšetření se zaměřením na parametry, které by mohly upozorňovat na další doposud nerozpoznanou (multi)orgánovou manifestaci, a dále imunologická vyšetření, která by v případě positivity byla specifická a potenciálně přímo diagnostická. Neměli bychom opomenout ani vyšetření mikrobiologická, neboť řada infekčních onemocnění může mimikovat vaskulitidy (a naopak), a nepravděpodobný není ani konkomitantní infekce při

Tab. 1. Revidovaná mezinárodní klasifikace vaskulitid z Chapel Hill 2012 – primární vaskulitidy

Vaskulitidy velkých cév
Obrovskobuněčná arteriitida
Takayasuova arteriitida
Vaskulitidy středních cév
Polyarteriitida nodosa
Kawasakiho syndrom
Vaskulitidy malých cév
ANCA-asociované vaskulitidy
Granulomatóza s polyangiitidou
Mikroskopická polyangiitida
Eosinofilní granulomatóza s polyangiitidou
Imunokomplexové vaskulitidy malých cév
Kryoglobulinemická vaskulitida
IgA vaskulitida (Henoch-Schönleinova purpura)
Anti-GBM vaskulitida (Goodpastureův syndrom)
Hypokomplementemická urtikariální vaskulitida (anti-C1q vaskulitida)
Vaskulitidy variabilního kalibru cév
Behçetova nemoc
Coganův syndrom
Vaskulitidy orgánově izolované
Kožní leukocytoklastická angiitida
Primární angiitida centrálního nervového systému (PACNS)

Upraveno dle: Jennette J.C. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. Clin Exp Nephrol 17, 603–606 (2013).

manifestní vaskulitidě či přímo spouštěč vaskulitického onemocnění. Souběžně vždy zvažujeme cílená radiodiagnostická vyšetření a v úvaze by téměř vždy mělo být pro svůj mimořádně významný a někdy nenahraditelný diagnostický přínos i cílené vyšetření bioptické, samozřejmě s přihlédnutím k situačním možnostem a rizikům.

S cílem zaměření pro klinickou praxi jsou představeny čtyři modelové klinické scénáře, při kterých by mělo být na onemocnění ze skupiny vaskulitid pomýšeno jako na možnou nebo dokonce

pravděpodobnou etiologii, spolu s doporučením vybraných diagnostických kroků:

Scénář č. 1 – vaskulitické kožní manifestace

Vaskulitidy se mohou projevit širokou paletou kožních projevů, jako jsou livedo reticularis či racemosa, erythema nodosum a jiné panikulitidy nebo urtikariální výsev. Nejčastější a nejtypičtější je však purpura – obvykle tzv. palpovatelná purpura (Obr. 1), v některých případech spojená s bulozními a/nebo ulcerujícími či nekrotizujícími lézemi.

S kožními vaskulitickými projevy jsou nejvíce asociovány vaskulitidy malého kalibru cév – zejména imunokomplexové vaskulitidy (IgA vaskulitida, kožní leukocytoklastická angiitida), vzácněji kryoglobulinemická vaskulitida, polyarteriitida nodosa (PAN), ANCA-asociované vaskulitidy. V případě kožních vaskulitických projevů je vždy součástí rozvahy zvážení léky indukovaného, s infekcí asociovaného či paraneoplastického onemocnění.

Diagnostická doporučení – při vaskulitickém kožním výsevu:

- Základní biochemická vyšetření vč. zejména jaterních enzymů, renálních parametrů, markerů zánětu.
- Krevní obraz vč. manuálního diferenciatu + vyšetření parametrů koagulace – k vyloučení primární hematologické, krvácivé etiologie purpury.
- Semikvantitativní vyšetření moči a vyšetření močového sedimentu – cílem průkaz či vyloučení mikrohematurie, proteinurie. V případě semikvantitativně průkazné proteinurie kvantifikovat množství za 24 hod.
- Provedení testu na okultní krvácení (TOKS) a vyšetření kalprotektinu ve stolici k průkazu (i subklinického) vaskulitického postižení zažívacího traktu.
- Elektroforéza sérových bílkovin, stanovení sérových hladin jednotlivých skupin imunoglobulinů (se zvláštní pozorností věnovanou sérové hladině IgA), vyšetření přítomnosti kryoglobulinu v séru.

Obr. 1. Palpovatelná purpura – ilustrace

- Z imunologických metod volíme vyšetření ANCA protilátek, RF a anti-CCP, ANA protilátky a stanovení hladiny složek komplementu C1q, C3 a C4 – v úvaze možná souvislost se systémovým onemocněním.
- Iničiálními zobrazovacími vyšetřeními jsou prostý RTG snímek hrudníku a sonografické vyšetření abdomina.
- Po stránce mikrobiologické zejména vyloučení aktivní hepatitidy B či C. Doporučena kultivace stěru z tonsil – k vyloučení chronické tonsilitidy způsobené β -hemolytickým streptokokem jakožto možný spouštěč onemocnění. Další kultivační a serologická, event. PCR vyšetření v závislosti na anamnestických údajích.
- Kožní biopsie (probatorní excize) je klíčová, histopatologickým nálezem je však obvykle leukocytoklastická vaskulitida, což je nález popisný a nespecifický. Velký diagnostický přínos má souběžný odběr a vyšetření vzorku imunofluorescenčně, kdy rozsah a typ imunokomplexových depozit může být již přímo diagnostický.

Scénář č. 2 – syndrom multiorgánového poškození

Vaskulitidy, zejména středního, malého a variabilního kalibru cév, se obvykle manifestují orgánovým poškozením. Paleta orgánových soustav, které mohou být vaskulitidami postiženy, je velmi široká a souhrn možných orgánových manifestací přesahuje rozsah tohoto článku, v případě zájmu doporučuji čtenáři pro částečný přehled nahlédnout do dotazníku Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS v3)(4).

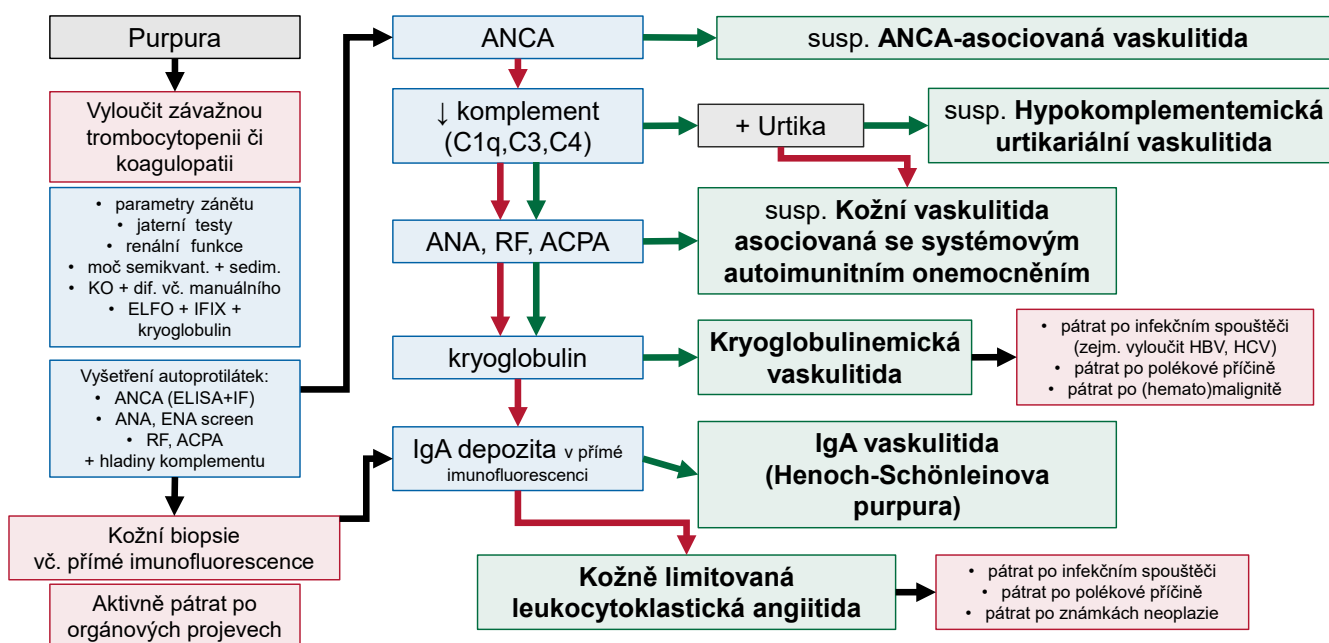
Pro klinickou praxi je vhodné mít na paměti nejčastěji postižené orgánové soustavy – sem řadíme zejména horní a dolní cesty dýchací a ledviny, o něco méně frekventní jsou projevy gastrointestinální, postižení periferního nervového systému, kožní výsev či artritida. Některé retrospektivní studie ukázaly, že relevantní je i samotný počet postižených orgánových soustav – při izolovaném postižení jednoho

orgánu je významně pravděpodobnější alternativní diagnóza, naopak při vyšším počtu postižených orgánových systémů pravděpodobnost diagnózy vaskulitidy značně narůstá (5). S multiorgánovým poškozením jsou nejvíce asociovány vaskulitidy středního a malého kalibru cév – polyarteriitis nodosa (PAN), ANCA-asociované vaskulitidy, anti-GBM vaskulitida či Behçetova nemoc.

Diagnostická doporučení – při suspektní multiorgánové (systémové) vaskulitidě:

- V rámci odběru anamnézy cílenými dotazy pátráme po symptomech svědčících pro možné dosud nerozpoznané postižení dalších orgánových soustav.
- Biochemická vyšetření vč. jaterních enzymů, renálních parametrů, kardiomarkerů, markerů zánětu. Krevní obraz vč. manuálního diferenciatu – pozornost by měla být věnována mj. absolutním hodnotám eozinofilie.
- Semikvantitativní vyšetření moči a vyšetření močového sedimentu – cílem průkaz či vyloučení mikrohematurie, proteinurie. V případě semikvantitativně průkazné proteinurie kvantifikovat 24hodinovou proteinurii.
- Z imunologických vyšetření – ANCA protilátky (vhodno dle dostupnosti kombinací metod – např. imunofluorescence + ELISA), ANA protilátky vč. podskupiny ENA, RF a anti-CCP, stanovení hladiny složek komplementu C1q, C3 a C4. V případě plicního a/nebo renálního postižení též stanovení anti-GBM protilátek.
- V případě symptomů v oblasti horních cest dýchacích endoskopické vyšetření (typicky rhinoskopické) a CT vyšetření zaměřené na paranasální dutiny a horní cesty dýchací.
- V případě symptomů dolních cest dýchacích, zejména dyspnoe až respirační insuficience či hemoptýzy, je indikováno kontrastní CT an-

Schéma 1. Purpura – návrh diagnostického algoritmu



Upraveno podle: Alpsy E., Cutaneous vasculitis; An algorithmic approach to diagnosis, *Frontiers in Medicine*, Volume 9, 2022.

Fratelli, P., Benfaremo, D., Gabrielli, A. Diagnosis and management of leukocytoclastic vasculitis. *Intern Emerg Med* 16, 831–841 (2021).

giografické vyšetření plic, které může ozřejmit různé plicní projevy vaskulitidy (infiltráty, granulomatozní ložiska, alveolární hemoragii).

- Angiografie viscerálních tepen či tepen končetinových může mít diagnostický přínos, zejména při ischemických symptomech v dané anatomické lokalitě.
- Biopstické vyšetření volíme dle orgánových projevů. HCD jsou často biopsii přístupné při rhinoskopii (biopsie ze slizničních projevů – polypy, krusty, ulcerace). Renální biopsie je indikována frekventně, typickým histopatologickým nálezem je tzv. pauci-imunní glomerulonefritida. Biopsie plicní či nervové tkáně jsou realizovány méně frekventně a s vyšším rizikem, v některých případech se však může jednat o jedinou možnost definitivní diagnostiky.

Scénář č. 3 – typické kraniální symptomy vaskulitidy velkých tepen

Obrovskobuněčná arteriitida (OBA) je pravděpodobně vůbec nejčastější primární vaskulitidou. Jedná se o onemocnění typické pro vyšší věk – manifestuje se téměř výhradně po 50. roce věku, v této demografické skupině má incidenci až 10–20/100 000 (6). Jedná se o vaskulitidu velkých tepen – aorty a jejích větví – a klinické projevy mohou být poměrně nespecifické, zahrnující slabost, únavnost a ztuhlost, váhový úbytek či chronické (sub)febrilie (viz scénář č. 4 tohoto článku).

Jsou-li však zánětlivě postiženy kraniální arterie, tedy karotidy a jejich větvení, projevuje se tato vaskulitida typicky kombinací poměrně specifických příznaků – časté jsou intermitentní cefalgie, někdy spojené s viditelným zduřením temporální arterie či palpační citlivostí kůže skalpu či spánků, vzácně dochází v těchto lokalitách k rozvoji kožních ischemických defektů. Dalším poměrně specifickým příznakem jsou tzv. žvýkácké klaudikace – bolesti v oblasti čelistního svalstva či jazyka při žvýkání podmíněné nedokrvěním. Obávanými symptomy jsou projevy postižení zraku – diplopie, skotomy, amaurosis fugax a pacienti jsou ohroženi rizikem nevratné ztráty zraku.

Diagnostická doporučení – při suspekci na OBA:

- V rámci vyšetření vitálních funkcí měřit TK na obou horních končetinách – signifikantní stranový rozdíl (> 10 mm Hg rozdíl sTK) může svědčit pro stenozující postižení a. brachialis.
- Základní biochemická vyšetření; markery zánětu včetně sedimentace erytrocytů (FW) – tyto obvykle signifikantně zvýšené (klasifikační kritéria ACR/EULAR 2022 zahrnují hodnoty sedimentace > 50 mm/h, CRP >10 mg/l)(7). Krevní obraz – častým nálezem anémie, trombocytémie.
- V případě klinicky vyjádřených symptomů postižení zraku (diplopie, amauroza atp.) je nepodkročitelnou nutností akutní oftalmologické vyšetření očního pozadí – k vyloučení známek ischemického postižení n. opticus. Je-li tento nálezní pozitivní či je-li klinická míra suspekce vysoká, je jednoznačně indikováno bezprostřední zahájení terapie i. v. glukokortikoidy, a v diagnostickém procesu je dále pokračováno při již probíhající léčbě.
- Volba zobrazovacích vyšetření se řídí aktualizovanými doporučeními Evropské aliance revmatologických asociací (EULAR) 2023 (8). První volbou zobrazovacích vyšetření je sonografické vyšetření tempo-

rální arterie a axilárních arterií. Vyšetření je podmíněno přítomností sonografisty se zkušeností s vaskulitickými sonografickými nálezy a dostupností vysokofrekvenční ultrazvukové sondy.

- 18FDG-PET/CT (či PET/MR) je zobrazovací modalitou volby v případech nespecifických symptomů, nebo kombinace nespecifických a typických kraniálních symptomů (Obr. 2). Alternativou v případě izolovaně kraniálních příznaků je MR angiografické vyšetření kraniálních tepen.
- V případě nejednoznačné korelace klinického, laboratorního a radiografického nálezu je nadále často definitivním diagnostickým krokem biopsie a histopatologické vyšetření segmentu temporální arterie.
- Otázka imunologických vyšetření – diagnóza OBA není asociována s žádnými specifickými autoprotilátkami či jinými imunologickými nálezy; vyšetření autoprotilátek volíme v případě důvodné suspekce i na jiné možné systémové autoimunitní onemocnění.

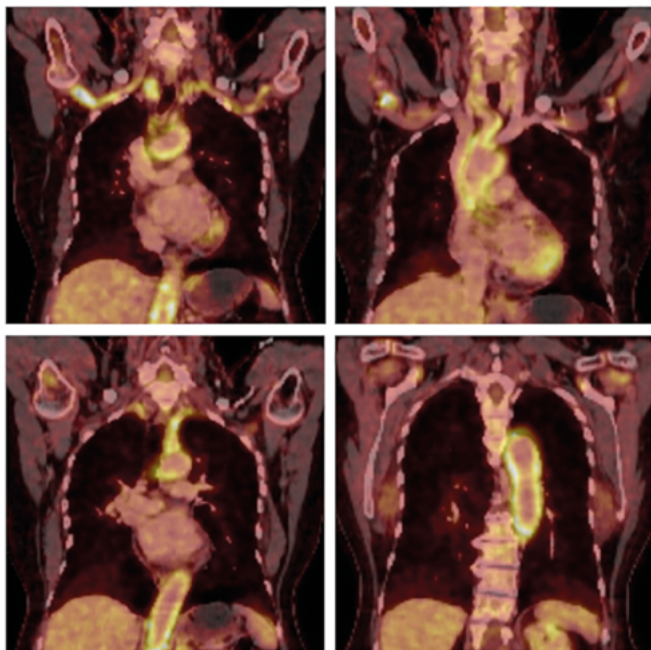
Scénář č. 4 – zánět či horečka nejasné příčiny

Horečka nejasné etiologie (fever of unknown origin – FUO) (9) či analogicky zánětlivý stav nejasné etiologie (inflammation of unknown origin – IUO) (10) jsou diagnostické koncepty popisující protražované klinické obtíže bez zjištěné vysvětlující příčiny po určité definované době a sadě vyšetření. V těchto případech obvykle nejsou vyjádřeny žádné specifické symptomy orgánového poškození, diagnostika je tedy vedena metodou souběžných necílených vyšetření s vysokou diagnostickou senzitivitou a specificitou (Tab. 2).

Z několika velkých studií souborů pacientů s FUO či IUO (11, 12), retrospektivních i prospektivních, je zřejmé, že mezi ozřejmenými diagnózami jsou zastoupeny autoimunitní a autoinflamatorní onemocnění (včetně vaskulitid), malignity (jak solidní tumory, tak hematomalignity) a infekční onemocnění (často atypické, oportunní či intracelulární patogeny, virová a mykotická onemocnění), v úvahu je nutno vzít též možnost trombembolické nemoci či léky indukované horečky. Je nutno zmínit, že soubory pacientů s FUO/IUO rovněž opakovaně ukazují, že okolo 50 % těchto případů není nikdy diagnosticky objasněno.

Diagnostická doporučení – při horečce či zánětlivém stavu nejasné příčiny:

- Velmi pečlivý a případně opakovaný odběr anamnestických informací, se zaměřením na epidemiologickou a expoziční anamnézu a recentní změny ve farmakoterapii.
- Extenzivní biochemická vyšetření vč. jaterních enzymů, renálních parametrů, LDH, kardiomarkerů, markerů zánětu (dle dostupnosti rozšířený panel reaktantů akutní fáze – prokalcitonin, sérový amyloid A, ferritin). Krevní obraz vč. manuálního diferenciálu, parametrů koagulace a D-dimerů.
- Elektroforéza sérových bílkovin, stanovení přítomnosti volných lehkých řetězců a kryoglobulinu v séru.
- Semikvantitativní vyšetření moči a vyšetření močového sedimentu – cílem průkaz či vyloučení mikrohematurie, proteinurie. V případě semikvantitativně průkazné proteinurie kvantifikovat množství za 24 hod.

Obr. 2. PET/CT – obrovskobuněčná arteriitida

Z archivu autora a Kliniky nukleární medicíny Fakultní nemocnice Olomouc.

- Imunologická vyšetření – ANA protilátky vč. podskupiny ENA, ANCA protilátky, RF a anti-CCP, stanovení hladiny složek komplementu C3 a C4.
- Z mikrobiologických vyšetření – vícenásobný odběr párových hemokultur, kulturační vyšetření moči. IGRA test či provedení kožního tuberkulinového testu. Další kulturační a serologická, event. PCR vyšetření v závislosti na anamnestických údajích (ke zvážení mj. etiopatogeny atypických pneumonií, virové hepatitidy, CMV, EBV, parvovirus B19).
- Iničiálními zobrazovacími vyšetřeními jsou prostý RTG snímek hrudníku a sonografické vyšetření abdomina. Další případná zobrazovací vyšetření jsou volena cíleně na základě klinické suspekce na specifická orgánová postižení, plynoucí z anamnestických informací.
- Nevedou-li výše zmíněná vyšetření ke stanovení diagnózy, je indikováno 18FDG-PET/CT (či PET/MR) vyšetření.
- Mělo by být zváženo transesofageální echokardiografické vyšetření k vyloučení infekční endokarditidy.
- Měla by být zvážena diagnostická biopsie kostní dřeni a v případě vyjádřené lymfadenopatie též exstirpace lymfatické uzliny.

Terapie – základní přehled

Primární vaskulitidy jsou onemocnění na imunopatologickém podkladu, cílem terapie je tedy potlačit zánětlivou imunitní odpověď. Iničiální terapie zahrnuje systémové podávání glukokortikoidů, v závislosti na závažnosti klinických projevů a přítomnosti orgánového postižení.

- Obvyklá iničiální perorální dávka je 0,5–1 mg/kg/den prednisonu (či ekvivalent). Recentní doporučení odborných společností, mj. Doporučení EULAR pro léčbu ANCA-asociovaných vaskulitid z roku

Tab. 2. Horečka a zánět nejasné příčiny

Definice konceptu horečky nejasné příčiny (fever of unknown origin – FUO)
Horečka > 38,3°C (> 101°F), opakovaně měřená
Trvání symptomů více než 3 týdny
Etiologie neprokázána po týdnu diagnostické hospitalizace (pozn.: v dalších pracích definováno 'po třech ambulantních kontrolách' či 'po provedení definované baterie základních diagnostických testů')
Definice konceptu zánětlivého stavu nejasné příčiny (inflammation of unknown origin – IUO)
Elevace parametrů zánětu (CRP > 30 mg/l či FW nad věkem definovanou normou), opakovaně měřená
Trvání symptomů více než 3 týdny
TT < 38,3°C (tedy nesplňuje kritéria pro horečku nejasné příčiny)
Etiologie neprokázána po třech dnech diagnostické hospitalizace či třech ambulantních kontrolách

2022 (13), kladou důraz jak na zahájení terapie dostatečně vysokou úvodní dávkou kortikoidů (prednison 50–75 mg/den či ekvivalent), tak na rychlou aktivní detrakci dávky kortikoidů v čase, kdy definovaným cílem je dosáhnout udržovací dávky prednisonu 5 mg/den či méně v horizontu 4–5 měsíců.

- V případě manifestace onemocnění ohrožující život či orgánovou funkci je indikováno intravenózní podávání methylprednisolonu, v jednotlivých denních dávkách až 1000 mg a do kumulativní dávky až 3000 mg. Bezprostředně navazuje podávání vyšších iničiálních dávek kortikoidů perorálně.
- Výjimkou ze systémového podávání glukokortikoidů jsou klinicky mírné formy kožně limitované leukocytoklastické angitiidy – může se jednat o spontánně odeznívající onemocnění; postačující může být symptomatická terapie antihistaminiky či jen topická aplikace glukokortikoidů.

V terapii vaskulitid má své místo široká paleta dalších imunosupresivních preparátů; obvyklá je sekvenční kombinovaná imunosupresivní terapie, která umožňuje minimalizaci celkové kumulativní dávky glukokortikoidů za souběžného udržení onemocnění v inaktivní formě (remise). V první indukční fázi (ve smyslu indukce remise) se frekventně užívají preparáty s velmi silným imunosupresivním efektem (cyklofosfamid, rituximab), mezi imunosupresiva udržovací fáze se řadí například methotrexát, azathioprin či mykofenolát mofetil, toto dělení však není striktní. Ve specifickém případě rychle progredující glomerulonefritidy se závažným akutním renálním poškozením nadále má své místo výměnná plazmaferéza (14). Do terapie systémových vaskulitid rovněž proniká moderní cílená terapie – v případě obrovskobuněčné arteriitidy se jedná o IL-6i tocilizumab (15) či JAKi upadacitinib (16), v léčbě eosinofilní granulomatózy s polyangiitidou pak mají své místo inhibitory IL-5 mepolizumab (17) a benralizumab (18). Novinkou v léčbě ANCA-asociovaných vaskulitid je dále inhibitor receptoru C5a složky komplementu avakopan (19).

Podrobná terapeutická doporučení přesahují rozsah tohoto článku – váženého čtenáře v případě zájmu odkazují na detailní doporučené postupy mezinárodních odborných společností (13, 20).

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 FNOL-0098892 a IGA LF UP_2026_003. **Poděkování:** Kolektiv lékařů 3. interní kliniky FN Olomouc. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

INZERCE

LITERATURA

- Jennette JC. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Clin Exp Nephrol.* 2013;17:603-606.
- Alpsoy E. Cutaneous vasculitis; an algorithmic approach to diagnosis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:1012554.
- Fraticelli P, Benfaremo D, Gabrielli A. Diagnosis and management of leukocytoclastic vasculitis. *Intern Emerg Med.* 2021;16:831-841.
- Mukhtyar C, Lee R, Brown D, et al. Modification and validation of the Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3). *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1827-1832.
- Houben E, Bax WA, van Dam B, et al. Diagnosing ANCA-associated vasculitis in ANCA-positive patients: a retrospective analysis on the role of clinical symptoms and the ANCA titre. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(40):e5096.
- Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum.* 2009;61(10):1454-1461.
- Ponte C, Grayson PC, Robson JC, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis.* 2022;81:1647-1653.
- Dejaco C, Ramiro S, Bond M, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice: 2023 update. *Ann Rheum Dis.* 2024;83(6):741-751.
- Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore).* 1961;40:1-30.
- Vanderschueren S, Del Biondo E, Rutters D, et al. Inflammation of unknown origin versus fever of unknown origin: two of a kind. *Eur J Intern Med.* 2009;20(4):415-418.
- Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, de Kleijn EMHA, et al. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine (Baltimore).* 2007;86(1):26-38.
- Béra S, Jamilloux Y, Gerfaud-Valentin M, et al. Inflammation of unknown origin: evaluation and prognosis of 57 cases. *J Clin Med.* 2021;11(1):32.
- Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2024;83:30-47.
- Walsh M, Merkel PA, Peh CA, et al. Plasma exchange and glucocorticoids in severe ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2020;382(7):622-631.
- Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, et al. Trial of tocilizumab in giant-cell arteritis. *N Engl J Med.* 2017;377(4):317-328.
- Blockmans D, Penn SK, Setty AR, et al. A phase 3 trial of upadacitinib for giant-cell arteritis. *N Engl J Med.* 2025;392(20):2013-2024.
- Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D, et al. Mepolizumab or placebo for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *N Engl J Med.* 2017;376(20):1921-1932.
- Wechsler ME, Nair P, Terrier B, et al. Benralizumab versus mepolizumab for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *N Engl J Med.* 2024;390(10):911-921.
- Jayne DRW, Merkel PA, Schall TJ, et al. Avacopan for the treatment of ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2021;384(7):599-609.
- Hellmich B, Agueda A, Monti S, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:19-30.



ČESKÁ
INTERNISTICKÁ
SPOLEČNOST

Česká internistická společnost ČLS JEP pořádá

SEMINÁŘ K ATESTAČNÍM OTÁZKÁM PRO MLADÉ INTERNISTY

17. září 2026

NOVOTEL Praha Wenceslas Square
(Kateřinská 38, Praha 2)

Možnost přihlášení na seminář do 10. 9. 2026
na e-mailové adrese: v.strukova@gsymposion.cz

XXXII. KONGRES ČESKÉ INTERNISTICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS J. E. PURKYNĚ

ve spolupráci s dalšími
odbornými společnostmi
a s Interní sekci
České asociace sester



ČESKÁ
INTERNISTICKÁ
SPOLEČNOST



NADAČNÍ FOND
ČESKÉ
INTERNY



ASOCIACE
INTERNISTŮ
ČESKÉ
REPUBLIKY



ASOCIACE
SESTER
ČESKÉ
REPUBLIKY

6. – 9. 12. 2026

Kongresové centrum Praha
5. května 1640/65, Praha 4

www.kongresCIS.cz

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.,
 prof. 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

Tisk:

Trifox, s. r. o., Šumperk

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 krátiť
 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 Léč.**Časopis je indexován v:**

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



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). Přídavná 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. **Přídavná 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. **Přídavná 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. **Pediatriká 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 užívání 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