

# Vnitřní lékařství

# 7

2024  
ROČNÍK 70

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: GERIATRICKÝ PACIENT

Novinky v diagnostice sarkopenické obezity u seniorů

Farmakologická léčba arteriální hypertenze u starých a velmi starých nemocných v současných EBM doporučeních

Přínosy a rizika nových antidiabetik pro léčbu geriatrických pacientů s diabetem

Intermittentně skenované kontinuální měření glykemie (isCGM) u hospitalizovaných seniorů

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Fibrilace síní u nemocných arteriální hypertenzí ve světle nových Evropských doporučení

Profylaxe venózního tromboembolismu ve vnitřním lékařství

Současné možnosti léčby komorových arytmií u srdečního selhání

Vaskulitidy velkých tepen – nová klasifikační kritéria a nové léčebné možnosti

## KAZUISTIKY

Špičkové technologie v medicíně: Příprava na koloskopii u pacienta s diabetes mellitus 1. typu léčeného pomocí hybridního uzavřeného okruhu inzulinová pumpa–kontinuální monitor glykemie – kazuistika a rámcová doporučení

Obsahuje  
i E-VERZI



**Spojili jsme síly**

**Interní medicína pro praxi a Vnitřní lékařství pod jednou hlavičkou**

**SOLEN**  
MEDICAL EDUCATION

# Dvojitá sleva, dvojitá výhoda! 20+20 %

## PŘEDPLATNÝM ČASOPISU NA ROK 2025 ZÍSKÁTE:

**20% slevu** na kongresy\*  
pořádané společností SOLEN

**20% slevu** na předplatné  
časopisu Vnitřní lékařství  
při úhradě **do 15. 12. 2024**

Přístup do archivu praktických  
tabulek pro internisty

Tematická suplementa

**Uhrad'te**  
předplatné  
(8 čísel/rok)  
**do 15. 12. 2024**  
za cenu:  
~~1 950 Kč~~  
**1 560 Kč**

### Objednávejte

[www.casopisvnitrnilekarstvi.cz](http://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz)  
[predplatne@solen.cz](mailto:predplatne@solen.cz)



\* platí pro kongresy uvedené v seznamu →



# Hlavní téma – Geriatrie

Česká populace významně stárne a podíl seniorů starších 65 let v populaci do roku 2050 dosáhne 29 %. Ještě významnější je takzvané vnitřní stárnutí – narůstání počtu osob starších 80 let. Většina z nich se potýká s řadou chronických somatických onemocnění, neuropsychiatrických symptomů, smyslových omezení, ale i s klesající výkonností, poruchami pohyblivosti, chůze a postupujícím poklesem soběstačnosti – tedy seniorskou křehkostí. Vzhledem k tomu, že převaha somatických chorob spadá mezi interní diagnózy, všeobecný internista i jednotliví specialisté interních oborů mají ve své péči starší i velmi staré nemocné s multimorbiditou a komplexními potřebami. Proto jsme přivítali možnost představit vybraná geriatrická témata v současném čísle Vnitřního lékařství, která pomohou rozšířit naše znalosti v oblasti diagnostiky a léčby pacientů vyššího věku.

Jedním z klinicky významných geriatrických syndromů je sarkopenie – celkový pokles funkce svalové hmoty v důsledku absolutního poklesu množství svaloviny a její kvality v procesu stárnutí i vlivem onemocnění, nedostatku fyzické aktivity a dalších faktorů. Sarkopenie je asociována s negativními zdravotními výstupy – vyšším výskytem pádů a úrazů, omezenou soběstačností, morbiditou i mortalitou, sníženou kvalitou života a zvýšenou spotřebou zdravotních služeb. V současném čísle prezentují brněňští autoři Bielaková a Ludka novou klinickou jednotku – sarkopenickou obezitu (SO), kdy je u pacienta přítomna současně obezita a pacient splňuje kritéria sarkopenie. SO významně zvyšuje rizika zdravotních komplikací – metabolických a funkčních omezení nad rámec prosté obezity nebo sarkopenie. Článek prezentuje recentní diagnostická kritéria sarkopenické obezity SOGLI (Sarcopenic Obesity Global Leadership Initiative) dvou evropských společností, Evropské společnosti pro parenterální a enterální výživu (ESPEN) a Evropské společnosti pro studium obezity (EASO). Podrobně popisuje proces screeningu SO, který se doporučuje provádět u všech nemocných 70+ a u mladších osob s rizikovými faktory. Je také uveden jednoduchý screeningový dotazník pro sarkopenii SARC-F. V rámci diagnostických vyšetření jsou prezentovány doporučené hodnoty cut-off pro jednotlivá vyšetření. Stručně jsou shrnuty také současné terapeutické možnosti SO.

Arteriální hypertenze patří mezi nejvíce prevalentní kardiovaskulární onemocnění ve vyšším věku a její léčba i optimální cílové hodnoty krevního tlaku jsou periodicky revidovány s ohledem na aktuální vě-

decké důkazy. U nemocných starších, ale především velmi starých nad 80 nebo i nad 90 let není evidence dostatečná. V článku věnovaném léčbě arteriální hypertenze u seniorů shrnují Topinková a Filipovský současná doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi EHS, která uvádějí dvě věkové kategorie, 65–79 let a více než 80 let, pro něž jsou samostatná doporučení pro zahájení léčby a cílové hodnoty krevního tlaku. V klinické praxi se řídíme nejen EBM doporučeními, ale u seniorů léčbu individualizujeme s ohledem komorbidit, fyzickou zdatnost a soběstačnost, kognitivní schopnosti, stupeň seniorské křehkosti a očekávanou dobu dožití. EHS doporučuje provádět u všech seniorů nad 80 let funkční posouzení soběstačnosti, kognitivních funkcí a stupně křehkosti eventuálně i dalších geriatrických syndromů ke stratifikaci funkčně zdatných, omezeně výkonných a vysoce křehkých/závislých a uvádí doporučení pro každou z těchto funkčních kategorií. Přes nezpochybnitelný přínos léčby jsou zmíněna i možná rizika léčby antihypertenzivy a jsou diskutovány situace, kdy u seniorů budeme zvažovat vysazení nebo ukončení antihypertenzní léčby (depreskripci). Podrobně je rozveden algoritmus depreskripce a rizika vysazení jednotlivých skupin antihypertenziv.

Poslední téma, kterému se věnují dva články, se zaměřuje na problematiku diabetu u seniorů. V současnosti je v ČR 680 000 diabetiků starších 65 let a jejich počty se stárnutím populace budou dále narůstat. Přehledový článek Matvejeva et al. se zaměřuje na přínosy a rizika nových antidiabetik pro geriatrické pacienty s diabetem. Přehledně jsou dokumentovány nové poznatky o glitazonech, DPP4, agonistech receptoru pro GLP-1 a inhibitech SGLT2 se zaměřením na jejich bezpečnost. Samostatná část je věnována kardiovaskulární bezpečnosti a využití SGLT2 v léčbě srdečního selhání. Druhý z článků je původní článek Matvejeva et al, který shrnuje první zkušenosti autorů s intermitentně skenovaným kontinuálním měřením glykemie (isCGM) u starších pacientů na akutním geriatrickém oddělení a lůžkách následné péče pro optimalizaci léčby diabetu.

Věřím, že vybraná geriatrická témata vás zaujmou a získané znalosti uplatníte ve své klinické praxi.

*prof. MUDr. Eva Topinková, CSc.  
vědecká sekretářka ČGGS*

# Obsah


 článek v e-verzi

## EDITORIAL / EDITORIAL

### Hlavní téma – Geriatrie

Main topic – Geriatrics

Eva Topinková - - - - - 407

## HLAVNÍ TÉMA / MAIN TOPIC

### Novinky v diagnostice sarkopenické obezity u seniorů

News in the diagnosis of sarcopenic obesity in older adults

Katarína Bielaková, Ondřej Ludka - - - - - 412

### Farmakologická léčba arteriální hypertenze u starých a velmi starých nemocných v současných EBM doporučeních

Pharmacological treatment of arterial hypertension in old and very old patient in current evidence-based guidelines

Eva Topinková, Jan Filipovský - - - - - 419

### Přínosy a rizika nových antidiabetik pro léčbu geriatrických pacientů s diabetem

The benefits and risks of new antidiabetic drugs for the treatment of geriatric patients with diabetes

Darina Matvejeva, Martina Nováková, Pavlína Piřhová, Milan Kvapil - - - - - 430

### Intermitentně skenované kontinuální měření glykemie (isCGM) u hospitalizovaných seniorů

Intermittently scanned continuous glucose monitoring (isCGM) in hospitalized elderly patients

Darina Matvejeva, Martina Nováková, Pavlína Piřhová, Lucie Tománková, Vladimíra Kotvová, Daniela Polanecká, Milan Kvapil - - - - - 438

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

### Fibrilace síní u nemocných arteriální hypertenzí ve světle nových Evropských doporučení

Atrial fibrillation in patients with arterial hypertension and novel European Guidelines

Štěpán Havránek - - - - - 446

### Profylaxe venózního tromboembolismu ve vnitřním lékařství

Thromboprophylaxis of venous thromboembolism in internal medicine

Petr Dulíček - - - - - 452

### Současné možnosti léčby komorových arytmií u srdečního selhání

Current treatment options for ventricular arrhythmias in heart failure

Renáta Aiglová - - - - - 457

### Vaskulitidy velkých tepen – nová klasifikační kritéria a nové léčebné možnosti

Large vessel vasculitis – new classification criteria and new treatment options

Debra Karetová, Agáta Jeníšová - - - - - 462



### Management nechirurgických hospitalizovaných pacientů léčených glifloziny

In-hospital management of non-surgical patients treated with gliflozins

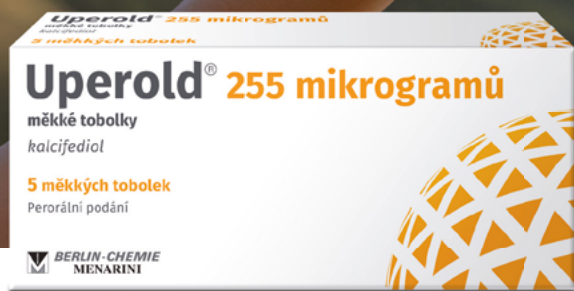
Michal Šitina

# Uperold®

kalcifediol 255 µg

## O KROK NAPŘED V LÉČBĚ I PREVENCI NEDOSTATKU VITAMINU D

JEDNA TOBOLKA JEDNOU MĚSÍČNĚ  
ŘEŠENÍ PRO MNOHO PACIENTŮ<sup>1,4</sup>



**1** JEDNODUCHÉ  
DÁVKOVÁNÍ<sup>1</sup>

**RYCHLEJŠÍ  
EFEKT<sup>2</sup>**

**ÚČINNÁ  
LÉČBA<sup>1,2</sup>**

**PREDIKOVATELNÉ  
VÝSLEDKY<sup>3</sup>**

### Indikace přípravku Uperold®:¹

- Léčba deficiencie vitamínu D (tj. hladina 25(OH)D < 25 nmol/l) u dospělých.
- Prevence deficiencie vitamínu D u dospělých s identifikovanými riziky, jako jsou pacienti s malabsorpčním syndromem, chronickým onemocněním ledvin, minerální a kostní poruchou (CKD-MBD) nebo jinými identifikovanými riziky.
- Jako adjuvans ke specifické léčbě osteoporózy u pacientů s deficiencí vitamínu D nebo s rizikem deficiencie vitamínu D.

#### Zkrácená informace o přípravku Uperold®

**Složení:** Kalcifediol 255 mikrogramů v 1 měkké tobolce. **Indikace:** Léčba deficiencie vitamínu D (tj. hladina 25(OH)D < 25 nmol/l) u dospělých. Prevence deficiencie vitamínu D u dospělých s identifikovanými riziky, jako jsou pacienti s malabsorpčním syndromem, chronickým onemocněním ledvin, minerální a kostní poruchou (CKD-MBD) nebo jinými identifikovanými riziky. Jako adjuvans ke specifické léčbě osteoporózy u pacientů s deficiencí vitamínu D nebo s rizikem deficiencie vitamínu D. **Dávkování:** Jedna tobolka jednou měsíčně. U některých pacientů mohou být nutné vyšší dávky, maximálně 1 tobolka týdně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na složky přípravku, hyperkalcemie (sérový vápník > 2,6 mmol/l) nebo hyperkalcie, kalciová litiáza, hypervitaminóza D. **Upozornění:** Je nutný odpovídající příjem vápníku v potravě. Pro kontrolu terapeutických účinků proto mají být kromě 25(OH)D monitorovány následující parametry: sérový vápník, fosfor a alkalická fosfatáza a také vápník a fosfor v moči za 24 hodin. U poruchy funkce ledvin, srdečního selhání, sarkoidózy, tuberkulózy nebo jiného granulomatózního onemocnění podávat s opatrností a monitorovat – viz plné znění Souhrnu údajů o přípravku (SPC). Kalcifediol může interferovat se stanovením cholesterolu a vést k falešnému zvýšení cholesterolu v séru. **Neužívat během těhotenství a při kojení.** Symptomy a léčba předávkování viz plné znění SPC. **Interakce:** Fenytoin, fenobarbital, primidon a další indukory enzymů; srdeční glykosidy; léky, které snižují absorpci kalcifediolu, jako je kolestýramin, kolestipol nebo orlistat; parafin a minerální olej; thiazidová diuretika; některá antibiotika, jako je penicilin, neomycin a chloramfenikol; látky vázající fosfáty, jako jsou soli hořčiku; verapamil, vitamin D; doplňky vápníku; kortikosteroidy. Viz plné znění SPC. **Nežádoucí účinky:** Neznámá frekvence: hypersenzitivní reakce (jako je anafylaxe, angioedém, dyspnoe, vyrážka, lokalizovaný edém / lokální otok a erytém); hyperkalcemie a hyperkalcie. **Balení:** 5 měkkých tobolek. **Držitel registrace:** Berlin-Chemie AG, Berlín, Německo. **Reg. číslo:** 86/035/22-C. **Datum poslední revize:** 17. 10. 2023. Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis, není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním si přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku, kde najdete úplný seznam nežádoucích účinků, kontraindikací a opatření pro použití.

**Reference:** **1.** Souhrn údajů o přípravku Uperold 255 mikrogramů měkké tobolky, poslední revize textu 17. 10. 2023. **2.** Pérez-Castrillon JL, Duenas-Laita A, Brandí ML, et al. Calcifediol is superior to cholecalciferol in improving vitamin D status in postmenopausal women: a randomized trial. *J Bone Miner Res.* 2021;36(10):1967-1978. **3.** Pérez-Castrillon JL, Usategui-Martin R, Pludowski P. Treatment of Vitamin D Deficiency with Calcifediol: Efficacy and Safety Profile and Predictability of Efficacy. *Nutrients.* 2022;14(9):1943. **4.** Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(11):1498-1513.

**Popis studie ref. č. 2 (Pérez et al., 2021):** Design studie: Roční dvojitě zaslepená randomizovaná kontrolovaná multicentrická mezinárodní klinická studie fáze III-IV pro posouzení superiority. Cíl studie: Vyhodnotit účinnost a bezpečnost kalcifediolu 255 µg ve formě měkkých tobolek u postmenopauzálních žen s nedostatkem vitamínu D ve srovnání s cholecalciferolem. Pacienti: Pacientky (n = 303) s výchozí sérovou hladinou 25(OH)D < 50 nmol/l byly randomizovány v poměru 1:1:1 k užívání kalcifediolu 255 µg/měsíc po dobu 12 měsíců (skupina A1), kalcifediolu 255 µg/měsíc po dobu 4 měsíců a placebo po dobu následujících 8 měsíců (skupina A2), nebo k užívání cholecalciferolu 25 000 IU/měsíc po dobu 12 měsíců (skupina B). Primární cílový parametr: Procentuální podíl pacientek se sérovými hladinami 25(OH)D > 75 nmol/l po 4 měsících. Výsledky: Ve 4. měsíci dosáhlo sérových hladin 25(OH)D > 75 nmol/l 35,0% postmenopauzálních žen léčených kalcifediolem a 8,2% žen léčených cholecalciferolem (p < 0,0001). V žádné ze studovaných skupin nebyly hlášeny relevantní bezpečnostní problémy související s léčbou.

**Určeno pouze odborníkům ve smyslu zákona 40/1995 Sb.**

**Novinka**

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

**E Diagnostika a léčba úrazů elektrickým proudem**

Diagnosis and treatment of electric shock

Jozef Dodulík, Jiří Plášek, Jiří Vrtal, Lukáš Evin, Marie Lazárová, Jan Václavík

**E N-acetylcystein pre prevenciu kontrastom indukovanej nefropatie**

N-acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy

Štefan Sotak

## KAZUISTIKY / CASE REPORTS

**Špičkové technologie v medicíně: Příprava na koloskopii u pacienta s diabetes mellitus 1. typu léčeného pomocí hybridního uzavřeného okruhu inzulinová pumpa–kontinuální monitor glykemie – kazuistika a rámcová doporučení**

Cutting-edge technology in medicine: preparation for colonoscopy in a patient with type 1 diabetes mellitus treated with a hybrid closed-loop insulin pump–continuous glucose monitor – case report and framework recommendations

Adina Večeřová, Monika Neščáková, Martin Wasserbauer, Jana Urbanová, Jan Král, Lucie Šestáková, František Škopek, Juraj Michalec, Jan Brož-

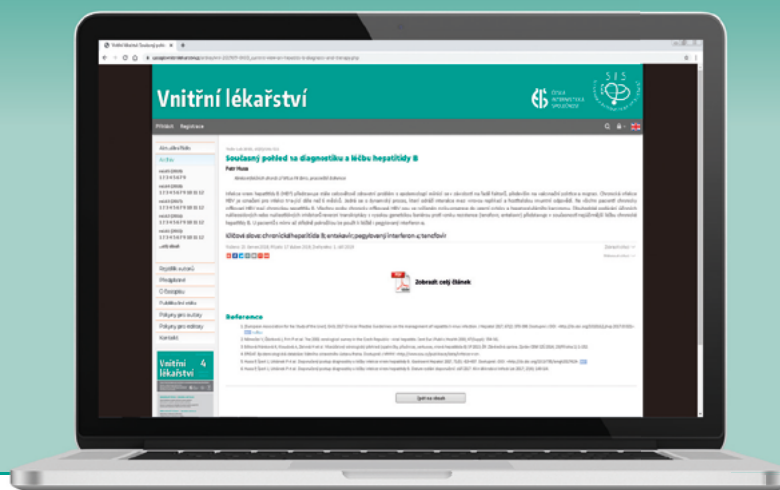
469

# Navštivte web Vnitřního lékařství



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

- › veškeré **informace** o časopisu přehledně a pohromadě
- › informace o vzdělávacích akcích a další **aktuality**
- › kompletní **archiv** článků
- › elektronické **listovačky** nových čísel

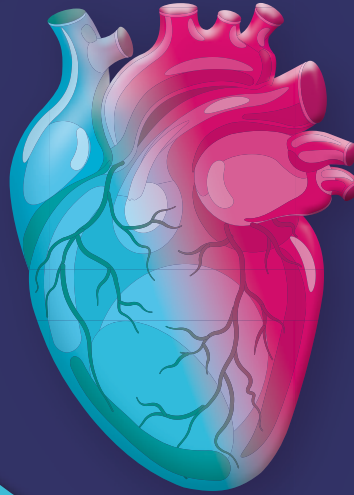




# YLPIO®

telmisartanum 80 mg / indapamidum 2,5 mg

UNIKÁTNÍ FIXNÍ DVOJKOMBINACE



TELMISARTAN + INDAPAMID

**Efektivní 24hodinová kontrola krevního tlaku**<sup>1,2</sup>

**Prokázaná ochrana před orgánovým poškozením způsobeným hypertenzí**<sup>1,2,3,4</sup>

**Velmi dobrá snášenlivost**<sup>3,5,6</sup>

**Vyšší adherence k léčbě**<sup>4</sup>

**Reference:** 1. SmPC Ylpio 80 mg/2,5 mg tablety, datum poslední revize: 30. 8. 2022. 2. Grassi G, et al. Cardioprotective effects of telmisartan in uncomplicated and complicated hypertension. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2008; 9(2): 66-74. 3. Battershill A.J., et al. Telmisartan: a review of its use in the management of hypertension. Drugs 2006; 66(1): 51-83. Erratum in: Drugs 2006; 66(15): 1987. 4. Wídimský J. jr., et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze CSH 2017. Hypertenze a kardiovaskulární prevence 2018; Suppl 7: 1-19. 5. Leonetti G., et al. Tolerability and well-being with indapamide in the treatment of mild-moderate hypertension. An Italian multicenter study. Am J Med 1988; 84(1B): 59-64. 6. Cibičková L. Vliv vybraných tříd antihypertenziv na metabolismus draslíku - dopady pro klinickou praxi. Farmakoterapeutická revue 2019; 5(4): 529-532.

Zkrácené informace o léčivém přípravku **Ylpio 80 mg / 2,5 mg tablety**: **Složení:** Telmisartanum 80 mg a indapamidum 2,5 mg v 1 tabletě. **Indikace:** Substituční terapie esenciální hypertenze u dospělých pacientů, jejichž krevní tlak je kontrolován kombinací telmisartanu a indapamidu podávány současně ve stejných dávkách, jako jsou v kombinaci. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, sulfonamidy nebo pomocné látky, těžká porucha funkce jater nebo jaterní encefalopatie, těžká porucha funkce ledvin, hypokalemie, obstrukční poruchy žlučových cest. Kontraindikace během druhého a třetího trimestru těhotenství. Léčba přípravkem se během kojení nedoporučuje. Současné užívání telmisartanu s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). **Nežádoucí účinky: Související s telmisartanem:** Infekce močových cest nebo horních cest dýchacích, hyperkalemie, synkopa, vertigo, bradykardie, kašel, průjem, dyspepsie, zvracení, pruritus, zvýšené pocení, kožní vyrážka, myalgie, poškození ledvin včetně akutního renálního selhání, bolesti na hrudi, astenie, zvýšení hladiny kreatininu v krvi. **Související s indapamidem:** Hypokalemie, únava, závrať, bolest hlavy, parestézie, nauzea, zvracení, zácpa, sucho v ústech, hypersenzitivní reakce, makulopulární vyrážky, purpura, fotosenzitivita. **Interakce:** Kombinace telmisartanu s digoxinem může zvýšit hladinu digoxinu. Telmisartan může vyvolat hyperkalemii. Riziko se zvyšuje při kombinaci s dalšími látkami vyvolávajícími hyperkalemii (např. kalium šetřící diuretika, ACE inhibitory, NSAID, heparin, cyklosporin, takrolimus a trimethoprim). **Kombinace, které nejsou doporučeny:** Podání s draslíky šetřícími diuretiky nebo přípravky obsahujícími draslík (např. spironololon, amilorid, triamteren, náhražky soli obsahující draslík). Při nezbytnosti současného podávání je nutno často kontrolovat kalemii, případně EKG. Přípravek může zvyšovat plazmatickou koncentraci lithia. **Kombinace vyžadující zvýšenou opatrnost:** Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) a kyselina salicylová (≥ 3 g/den) mohou snižovat antihypertenzní účinek. Při oslabené funkci ledvin může kombinace telmisartanu a přípravků blokujících cyklooxygenázu vést až k akutnímu selhání ledvin. U dehydratovaných pacientů hrozí riziko akutního renálního selhání. Předchozí léčba vysokými dávkami diuretik vede k riziku hypotenze po zahájení léčby telmisartanem. Kombinace s léčivými vyvolávajícími *torsade de pointes* (např. antiarytmika, některá antipsychotika, bepridil, erythromycin i.v., pentamidin, moxifloxacin, vinkamin i.v.) zvyšuje riziko ventrikulárních arytmií, zvláště *torsade de pointes*. Je tedy třeba sledovat a korigovat hypokalemii a monitorovat elektrolyty a EKG. Doporučuje se používat látky, u kterých při hypokalemii nehrozí riziko *torsade de pointes*. Jiná léčiva způsobující pokles hladiny draslíku (např. i.v. amfotericin B, kortikosteroidy, tetraokasaktid, stimulační laxativa) zvyšují riziko hypokalemie (kalemie se má sledovat a korigovat). Hypokalemie predisponuje k toxickým účinkům digitalisu a při současném léčbě se doporučuje monitorování kalemie a EKG. Zvýšené opatrnosti je třeba rovněž dbát při kombinaci s ACE inhibitory (zejména v počátcích léčby a při depleci sodíku nebo při městnavém srdečním selhání) a je třeba brát v úvahu, že se nedoporučuje duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu. Dále je třeba dbát zvýšené opatrnosti při kombinaci s baklofenem a aloprurinem. **Kombinace, jež je nutno vzít v úvahu:** Jiné antihypertenzní léky, imipraminová antidepresiva, neuroleptika, baklofen a amifostin mohou zvýšit antihypertenzní účinek. Ortostatická hypotenze může být potencována alkoholem, barbituráty, narkotiky nebo antidepresivy. Opatrnosti je dále třeba při kombinaci s metforminem (riziko laktátové acidózy), jodovanými kontrastními látkami, vápníkem, cyklosporinem, takrolimem a kortikosteroidy. **Upozornění:** Léčba nesmí být zahájena během těhotenství. Jestliže je zjištěno těhotenství, musí být léčba přípravkem ihned ukončena. Pacientům s oboustrannou stenózou renální arterie nebo se stenózou arterie zásobující jedinou funkční ledvinu hrozí během léčby zvýšené riziko těžké hypotenze a renální nedostatečnosti. Thiazidům podobná diuretika jsou plně účinná pouze při normální nebo minimálně snížené funkci ledvin. U pacientů s poruchou renálních funkcí užívajících telmisartan se doporučuje sledování kalemie a kreatininemie. U pacientů s primárním aldosteronismem se léčba telmisartanem nedoporučuje. Je třeba věnovat zvýšenou pozornost pacientům trpícím stenózami aortální nebo mitrální chlopně nebo obstrukční hypertrofickou kardiomyopatií. Pravidelně sledování hladiny glukózy v krvi je důležité u diabetiků. U pacientů, jejichž cévní tonus a renální funkce závisí převážně na aktivitě RAAS (např. u pacientů se závažným městnavým srdečním selháním nebo u pacientů s pruvodným onemocněním ledvin, včetně stenózy renální arterie), může být léčba spojena s akutní hypotenzí, hyperazotémií, oligurií nebo vzácněji i s akutním selháním ledvin. U pacientů s poklesem intravaskulárního objemu nebo koncentrace sodíku (např. v důsledku diuretické terapie, omezení soli v dietě, průjmů nebo zvracení) se zejména po první dávce telmisartanu/indapamidu může objevit symptomatická hypotenze. Natremlí je nutno stanovit před zahájením léčby a pravidelně kontrolovat, častěji u starších pacientů a u pacientů s cirhózou jater. U rizikových pacientů z hlediska hyperkalemie se doporučuje kalemii monitorovat. Je třeba zabránit vzniku hypokalemie, zejména u vysoce rizikových skupin pacientů, tj. u starších pacientů, podvyživených pacientů a/nebo nemocných osob, užívajících řadu léků současně, u cirhotiků s otoky a ascitem, u pacientů s onemocněním koronárních tepen, pacientů se srdečním selháním a osob s dlouhým QT intervalem. V těchto případech je třeba častěji kontrolovat a korigovat kalemii, stejně jako u pacientů užívajících srdeční glykosidy nebo látky způsobující *torsade de pointes*. Přípravek může způsobit přechodné zvýšení hladiny vápníku v plazmě. Skutečná hyperkalemie může být výsledkem nerozpoznané hyperparatyreózy. U nemocných se zvýšenou hladinou kyseliny močové hrozí záchvat dny. Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidální eufuzi s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Při nadměrném snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou kardiopatií nebo s ischemickou chorobou srdeční může dojít k infarktu myokardu nebo k cévní mozkové příhodě. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je jedna tableta denně. Při těžké poruše funkce ledvin (clearance kreatininu pod 30 ml/min), u hemodialyzovaných pacientů a při těžké poruše funkce jater je přípravek kontraindikován. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater je nutná úprava dávkování a dávka telmisartanu nemá překročit 40 mg telmisartanu denně. Tablety se užívají před jídlem, během jídla nebo po jídle s trochou tekutiny. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** 30 nebo 100 tablet po 80 mg (telmisartanum) / 2,5 mg (indapamidum). **Datum revize textu:** 30. 8. 2022. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznamte v SPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. **Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, IHO 00 Praha 4, Česká republika.

0112012778

**PRO.MED.CS Praha a.s.**  
Telčská 377/1, Michle, IHO 00 Praha 4, Česká republika  
www.promedcs.com

35 years  
**35**  
CARE & INNOVATION

**PRO.MED.CS**  
Praha a.s.

# Novinky v diagnostice sarkopenické obezity u seniorů

Katarína Bielaková<sup>1,2</sup>, Ondřej Ludka<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Všeobecná interní klinika, Fakultní nemocnice Brno

<sup>2</sup>Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Sarkopenická obezita je charakterizovaná kombinací obezity a sarkopenie. Jedná se o jedinečný klinický stav, který se odlišuje od samotné obezity a sarkopenie. Tyto dva problémy se vzájemně výrazně potencují, a tím se maximalizuje jejich vliv na morbiditu a disabilitu. Sarkopenická obezita byla dosud identifikována pomocí různých definic a diagnostických kritérií, přičemž tato roztříštěnost měla negativní dopad na rozvoj strategií prevence a léčby sarkopenické obezity u seniorů. V roce 2022 Evropská společnost parenterální a enterální výživy (ESPEN) a Evropská společnost pro studium obezity (EASO) nově definovaly diagnostická kritéria sarkopenické obezity, která sjednocují doposud četné definice.

**Klíčová slova:** senioři, obezita, sarkopenie, sarkopenická obezita.

## News in the diagnosis of sarcopenic obesity in older adults

Sarcopenic obesity is characterized by the combination of obesity and sarcopenia, Sarcopenic obesity needs to be considered as a unique clinical condition, different from obesity or sarcopenia alone. These two problems significantly potentiate each other, thereby maximizing their impact on morbidity and disability. Until now, sarcopenic obesity has been identified using different definitions and diagnostic criteria, and this fragmentation has had a negative impact on the development of prevention and treatment strategies for sarcopenic obesity in the elderly. In 2022, the European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) and the European Society for the Study of Obesity (EASO) redefined the diagnostic criteria for sarcopenic obesity, unifying the previously numerous definitions.

**Key words:** older adults, obesity, sarcopenia, sarcopenic obesity.

## Úvod

Stárnutí je spojeno s progresivními změnami tělesného složení, včetně nárůstu celkové tukové hmoty, a úbytku svalové a kostní hmoty. Spolu s úbytkem svalové hmoty dochází k snižování svalové síly. Sarkopenie je tedy běžná u seniorů s obezitou a úzce souvisí s křehkostí. Změny tělesného složení související s věkem nejen zvyšují riziko křehkosti a invalidity, ale také výrazně přispívají ke zhoršení kardiometabolického zdraví. Sarkopenická obezita (SO) představuje samostatnou nozologickou jednotku a její přítomnost představuje významný rizikový faktor pro výskyt pádů, rozvoj imobility, pokles funkční zdatnosti a předčasnou institucionalizaci u seniorů. Jak potvrdil Baumgartner ve své studii, pokud je obezita a sarkopenie u starších osob přítomna současně, vzájemně se výrazně potencují, a tím se maximalizuje jejich vliv na morbiditu a disabilitu (1).

## Změny tělesného složení při stárnutí

Mezi 20. a 70. rokem života dochází k postupnému úbytku beztukové hmoty, zejména svalů, a zároveň pozorujeme asi 40% nárůst tukové hmoty. U seniorů po dovršení 70 let věku již k úbytku beztukové a tukové hmoty dochází současně. S věkem se mění také distribuce tuku. Dochází k úbytku podkožního a k nárůstu viscerálního tuku, tuk se výrazněji ukládá do vnitřních orgánů a kosterního svalstva. V důsledku ztráty kosterního svalstva dochází s věkem k postupnému poklesu bazálního metabolismu, a to o 2–3 % za dekádu mezi 20. a 50. rokem věku, po dovršení 50 let již bazální metabolismus klesá o 4 % za dekádu. Na snížení energetického výdeje ve stáří se významně podílí i redukce fyzické aktivity (2).

Nadměrné množství tuku vede k poškození buněčné architektury tukové tkáně a k ovlivnění počtu imunitních buněk. Klesá zastou-

MUDr. Katarína Bielaková, PhD., MHA

Všeobecná interní klinika, Fakultní nemocnice Brno Bohunice  
bielakova.katarina@fnbrno.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2024;70(7):412-417

Článek přijat redakcí: 26. 7. 2024

Článek přijat po recenzích: 20. 10. 2024

pení Th2 buněk, M2-makrofágů, a naopak dochází k zvýšení podílu prozánětlivých buněk, jako jsou CD8+ T buňky a M1-makrofágy. V tukové tkáni dále dochází k zvýšenému uvolňování mastných kyselin, buněčné hypertrofii, mitochondriální dysfunkci, hypoxii s následným uvolňováním celé řady prozánětlivých adipokinů, jako je leptin, TNF- $\alpha$ , IL-6. Zvýšená produkce zánětlivých molekul vyvolává katabolické účinky na svalovou hmotu a podílí se na progresi sarkopenie, což má za následek snížení fyzické výkonnosti, poruchy pohyblivosti a rozvoj křehkosti (frailty). Chronický zánětlivý stav, který vzniká, vede ke ztrátě svalové hmoty, k rozvoji inzulinové rezistence, snížení imunitních funkcí, k poklesu kognitivních funkcí, k urychlení rozvoje aterosklerózy.

Ve stáří dochází také k endokrinním změnám, a to ke snížení hladiny estrogenu, testosteronu, dihydroepiandrosteronu (DHEA), růstového hormonu, IGF-1 (inzulin like growth factor) či leptinu a řady dalších. Na druhé straně dochází k zvýšení katabolických hormonů, jako je kortizol, který inhibuje syntézu proteinů a zhoršuje sarkopenii (3).

## Sarkopenická obezita

Tento termín označuje současnou přítomnost obezity, charakterizované nadbytkem tukové hmoty, a sarkopenie. Sarkopenie, definovaná jako nízká hmota a funkce kosterního svalstva, je popsána jako geriatrický syndrom s multifaktoriální etiologií, jehož prevalence se zvyšuje s věkem. Ztráta hmoty a funkce kosterního svalstva obecně nastává se stárnutím a je běžně paralelní s relativním nebo absolutním přírůstkem tělesného tuku; tento proces podporuje potenciální rozvoj a nástup SO. Nicméně sarkopenie se může objevit u jedinců s obezitou v jakémkoli věku. Obezita může nezávisle vést ke ztrátě svalové hmoty a funkce v důsledku negativního dopadu metabolických poruch závislých na tukové tkáni, jako je oxidační stres, zánět a inzulinová rezistence, které všechny negativně ovlivňují svalovou hmotu. Navíc jedinci s obezitou mají vysokou prevalenci chronických nemocí, které negativně ovlivňují svalový metabolismus. Významnou roli může hrát také sedavý způsob života, který je primární příčinou i důsledkem sarkopenie a obezity, které mohou být zhoršeny komorbiditami. Sarkopenie může přímo usnadňovat akumulaci tuku prostřednictvím snížení celkového energetického výdaje, a obezita a sarkopenie se proto mohou vzájemně synergicky posilovat s bludným cyklem přírůstků tuku a ztráty svalů prostřednictvím snížené pohyblivosti, závislosti a invalidity.

## Negativní následky SO

Přítomnost sarkopenické obezity u seniorů má negativní dopad na (3):

- metabolismus (dyslipidemie, inzulinová rezistence, diabetes mellitus, metabolický syndrom, snížená hladina vitamínu D)
- geriatrické syndromy (disabilita, frailty, osteoporóza, kognitivní poškození, deprese, demence, kvalita spánku)
- nádorová onemocnění (chirurgické komplikace, komplikace při hojení, prodloužená hospitalizace, snížená tolerance k terapii)
- morbiditu (hypertenze, plicní onemocnění, iktus, artritida, kardiovaskulární onemocnění)
- mortalitu

## Epidemiologie

Sarkopenická obezita je častější u seniorů ve srovnání s mladší populací, nicméně její prevalence se značně liší v závislosti na použitých diagnostických kritériích. Ve studii, kterou provedl Poggiogale a kol u 727 účastníků s obezitou, byl průměrný věku mužů  $45,6 \pm 13,5$  a žen  $45,8 \pm 13,6$  let. Jejich průměrné BMI bylo  $37,6 \pm 6$  a  $37,8 \pm 5,8$  kg/m<sup>2</sup>. Prevalence SO se pohybovala 34,8 % u mužů a 50,1 % u žen (4). Podle jiné studie z USA byla prevalence sarkopenické obezity u lidí starších 60 let 28,3 %, a narostla až na 66,6 % u mexických Američanů (3). U rizikových skupin, jako jsou hospitalizovaní seniori nebo institucionalizovaní starší pacienti, je prevalence ještě vyšší. V následujícím desetiletí můžeme očekávat další nárůst SO kvůli následkům období pandemie covidu-19, které se vyznačovalo redukcí fyzickou aktivitou, nepříznivými stravovacími návyky a možným důsledkům samotné infekce covid-19.

## Nová diagnostická kritéria sarkopenické obezity

Sarkopenická obezita byla dosud identifikována pomocí různých definic, nicméně až v roce 2022 byl ustanoven mezinárodní panel expertů (SOGLI, Sarcopenic Obesity Global Leadership Initiative) dvěma společnostmi, a to Evropskou společností parenterální a enterální výživy (ESPEN) a Evropskou společností pro studium obezity (EASO), které sjednotily a nově definovaly diagnostická kritéria SO (5). Podle nové definice je SO charakterizovaná kombinací obezity, definované vysokým procentem tělesného tuku, a sarkopenií, charakterizované nízkou svalovou hmotou doprovázenou nízkou svalovou silou. Jedná se o jedinečný klinický stav, který se odlišuje od samotné obezity a sarkopenie. Je to způsobeno obousměrnou patogenní interakcí mezi akumulací tělesného tuku a ztrátou hmoty a funkce kosterního svalstva. Tyto negativní klinické interakce mezi obezitou a sarkopenií vedou k synergicky vyššímu riziku metabolického onemocnění a funkčního poškození ve srovnání s těmi, které by byly způsobeny kumulativním rizikem každého jednotlivého stavu. Zjistilo se, že parametry použité na měření tuku i svalů v nových diagnostických kritériích byly doposud použity pro definici SO pouze v 6 ze 75 vybraných studií (6).

Podle nových doporučení tedy hodnocení pacientů začíná screeningem, pokračuje diagnostikou, na které pak finálně navazuje staging onemocnění.

## Screening

V rámci screeningu by se měly používat cenově dostupné a snadno použitelné nástroje běžně dostupné v prostředí primární péče. Zjistilo se, že kromě BMI je také užitečným nástrojem screeningu obvod pasu, který je prospěšný při identifikaci nadměrného abdominálního viscerálního tuku a s ním souvisejícího kardiometabolického rizika. Screening SO je založen na přítomnosti zvýšeného indexu tělesné hmotnosti (BMI) nebo obvodu pasu současně s indikátory sarkopenie. V tabulce 1 jsou uvedena některá referenční rozmezí, která je třeba vzít v úvahu v různých situacích, jako je etnikum, věk (7–15). Panel odborníků ESPEN a EASO doporučují převzít referenční limity poskytnuté WHO pro stanovení BMI a referenční hodnoty poskytnuté National Institutes of Health a Misrou pro obvod pasu u kavkazské a asijské populace (7, 8, 13, 14).

**Tab. 1.** Referenční hodnoty pro screening sarkopenické obezity (upraveno podle 5)

Parametr	Populace	Velikost vzorku	Reference	
<b>BMI</b>	≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	—	(7)	
	≥ 27,5 kg/m <sup>2</sup>	Asijská	(8)	
	≥ 28 kg/m <sup>2</sup> pro M, ≥ 24 kg/m <sup>2</sup> pro Ž	Smišená etnika (bílé, černoši, hispánci, „ostatní“), M a Ž, ≥ 18 let	1 393	(9)
	≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	Smišená etnika (nehispánská bílá, nehispánská černošská, hispánská a „jiná“), M a Ž ≥ 60 let	4 984	(10)
	≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	Asijská, M a Ž, 20–84 let	1 193	(11)
<b>Obvod pasu</b>	≥ 102 cm pro M, ≥ 88 cm pro Ž	Kavkazská, M a Ž, 25–74 let	1 918	(12)
	2 úrovně I: ≥ 90 cm pro M, ≥ 80 cm pro Ž II: ≥ 102 cm pro M, ≥ 88 cm pro Ž	—	—	(13)
	2 úrovně I: ≥ 78 cm pro M, ≥ 72 cm pro Ž II: ≥ 90 cm pro M, ≥ 80 cm pro Ž	Asijsko-indická, M a Ž, > 18 let	2 050	(14)
	Optimální prahové hodnoty: 87,4 cm pro Ž, 97,6 cm pro M	Smišená etnika (nehispánská bílá, nehispánská černošská, hispánská a další), M a Ž, ≥ 60 let	4 984	(10)
	Optimální hodnoty se pohybovaly od: 72,5 až 103 cm pro M 65,5 až 101,2 cm pro Ž	Smišená etnika (bělošský, asijský, asijsko-indický, afroamerický, bílý Američan, hispánci, jiný), M a Ž, ≥ 18 let	Zkontrolováno 61 studií	(15)

Druhá složka screeningu posuzuje indikátory sarkopenie. Podezření na sarkopenii vyslovujeme na základě klinických příznaků nebo přítomnosti rizikových faktorů. U seniorů můžeme využít validovaný dotazník SARC-F (16). Panel odborníků doporučuje, aby všichni lidé s obezitou a nadváhou ve věku nad 70 let byli považováni za ohrožené SO kvůli dalšímu riziku rozvoje sarkopenie související s věkem. V praxi se navrhuje, aby tato populace pravidelně podstupovala vyšetřování funkčních parametrů kosterního svalstva k vyloučení SO. Mezi další rizikové faktory patří několik chronických onemocnění, o kterých je dobře známo, že zvyšují riziko ztráty svalové hmoty a funkce, stejně jako katabolické stavy nebo poruchy výživy, které způsobují ztrátu svalů.

### Klinické příznaky a rizikové faktory pro screening sarkopenické obezity

- Věk > 70 let
- Diagnóza chronických onemocnění: chronické srdeční selhání, chronické onemocnění ledvin, chronické selhání nebo dysfunkce střev, chronické onemocnění jater (zejména NASH a jaterní cirhóza), chronické respirační onemocnění, chronické neurologické a neurodegenerativní onemocnění, deprese, kognitivní porucha, endokrinní onemocnění (metabolický syndrom, diabetes mellitus, hyperkortizolismus, hypogonadismus), nádorové onemocnění, osteoartróza
- Nedávné akutní onemocnění/změna v nutričním stavu: nedávná hospitalizace, nedávná velká operace nebo trauma, imobilizace, snížený příjem potravy 50 % po dobu víc než 2 týdnů, nedávné zhubnutí nebo přírůstek hmotnosti, dlouhodobé restriktivní diety a bariatrická chirurgie
- Anamnéza: opakované pády, slabost, únava, vyčerpání, progresivní pohybové omezení

### Dotazník SARC-F

Je pětioptázkový dotazník s velmi dobrou specifitou, ale nízkou senzitivitou. Jednotlivé položky se soustředí na sílu, chůzi, postavení ze sedu, chůzi do schodů a pády. Podezření na sarkopenii je při výsledku

5–10 bodů (Tab. 2). Studie naznačují, že citlivost SARC-F lze zlepšit přidáním obvodu lýtky, nicméně k zařazení do doporučení je potřeba ještě další studie (5).

Pokud jsou tedy splněny obě podmínky (zvýšené BMI nebo obvod pasu a jsou pozitivní příznaky sarkopenie), přistoupí se k samotné diagnostice.

### Diagnóza

Vždy následuje po pozitivním screeningu. Je prováděna ve dvou krocích. Nejdřív hodnotíme funkční parametry kosterního svalstva. Pokud zjistíme jejich nízké hodnoty, diagnostický algoritmus pokračuje hodnocením tělesného složení. Rozhodnutí měřit funkční parametry kosterního svalstva v prvním kroku diagnostického procesu je ovlivněno praktickou stránkou. Při hodnocení tělesného složení využíváme nástroje (DXA, BIA), které, i když jsou stále dostupnější, jsou méně běžně dostupné než ty, které se používají pro hodnocení funkce kosterního svalstva.

**Tab. 2.** Dotazník SARC-F (upraveno podle 16)

SARC-F	Otázka	Skóre
<b>1. Síla</b>	Jak velké potíže máte při zvedání a nesení břemene o váze 5 kg?	"0 = žádné 1 = malé 2 = velké nebo neschopen"
<b>2. Chůze</b>	Jak velké potíže vám činí přejít místnost?	"0 = žádné 1 = malé 2 = velké, s pomůckami nebo neschopen "
<b>3. Postavení ze sedu</b>	Jak velké potíže vám činí přesun ze židle či postele?	"0 = žádné 1 = malé 2 = velké nebo neschopen bez pomoci "
<b>4. Chůze do schodů</b>	Jak velké potíže vám činí vylézt 10 schodů?	"0 = žádné 1 = malé 2 = velké nebo neschopen "
<b>5. Pády</b>	Kolikrát jste upadl/a během minulého roku?	"0 = neupadl/a 1 = 1–3 pády 2 = 4 či více pádů "

**1. Funkční parametry kosterního svalstva:** sílu kosterního svalstva můžeme hodnotit pomocí síly úchopu ruky pomocí ručního dynamometru (handgrip strength, HGS). Alternativně lze měřit svalovou sílu dolních končetin pomocí Chair stand testu (Test postavení ze sedu na židli bez pomoci paží 5x za sebou maximální rychlostí nebo součet postavení ze židle vykonaných za 30 s). Svalovou sílu můžeme také změřením síly extenzorů kolena. V tabulce 3 jsou uvedena různá referenční rozmezí, která je třeba vzít v úvahu v různých situacích, jako je etnikum, věk (17–39). Panely odborníků ESPEN a EASO doporučují použít referenční limity pro stanovení síly stisku Dodssem u kavkazské a Chenem u asijské populace (17, 22).

**2. Tělesné složení:** hodnotíme pomocí rentgenové absorpční metody s duální energií (DXA) nebo jako alternativu můžeme využít bioelektrickou impedanční analýzu (BIA). Je-li to možné, měla by být použita počítačová tomografie (CT) nebo magnetická rezonance (MRI), např. u pacientů podstupujících tyto diagnostické postupy z jiných diagnostických důvodů.

V rámci tělesného složení hodnotíme dva hlavní parametry. Jako první parametr hodnotíme zvýšení tukové hmoty (FM %) jakožto parametr obezity, kde využíváme referenční limity stanovené Gallagherem (27). Druhý parametr, ukazatel sarkopenie, hodnotí redukci svalové hmoty pomocí ALM/W (apendikulární libová hmota přizpůsobená tělesné hmotnosti), který je měřen pomocí DXA a SMM/W (celková hmota kosterního svalstva upravená podle hmotnosti), když měříme bioimpedancí. Referenční rozmezí pro SMM/W je doporučené rozmezím určeným Janssenem a pro ALM/W zase Batsisem (33 a 38).

## Staging

Po stanovení diagnózy SO by měl být proveden staging, který je založen na přítomnosti komplikací způsobených změněným složením těla, zvýšením tukové hmoty a dysfunkcí kosterního svalstva. Cílem je stratifikovat pacienty na základě závažnosti SO.

Stadium I: bez komplikací.

Stadium II: přítomnost alespoň jedné komplikace, kterou lze přisoudit změněnému složení těla a dysfunkci kosterního svalstva (např. metabolických, kardiovaskulárních a respiračních onemocnění nebo funkčního postižení s disabilitou vyplývajících z vysoké tukové a nízké svalové hmoty).

## Limitace doporučení

Pro většinu parametrů v konsenzu stanoveném společností ESPEN a EASO nejsou v současné době k dispozici žádné všeobecně uznávané ověřené reference. Konsenzus poskytuje údaje z dostupných studií pro různé populace (tabulky 2 a 3). Zejména je nutné stanovit, zda by parametry měly být analyzovány pomocí „T skóre“ (srovnání s mladou referenční populací) nebo použít „Z skóre“. Bylo by potřeba taky ověřit mezní hodnoty jako prediktory specifických nepříznivých výsledků (komorbidita, invalidita, mortalita).

V doporučeních by bylo vhodné vzít v úvahu kvalitu kosterního svalstva, která může být výrazně změněna u lidí s obezitou, zejména pokud jde o ektopické ukládání tuku (myosteatóza). Studiemi je ověřeno, že myosteatóza má negativní dopad na svalovou hmotu a sílu

kosterního svalstva, negativně ovlivňuje metabolické poruchy, včetně inzulínové rezistence a diabetu 2. typu, a proto má prognostický význam. Zatím ale nemáme v klinické praxi dostatečné nástroje pro hodnocení svalové kvality.

Je potřeba pamatovat na omezení při hodnocení svalové hmoty. Studie provedené u pacientů s BMI 35 kg/m<sup>2</sup> odhalily rozporuplné výsledky s podhodnocením tělesného tuku nebo nadhodnocením beztukové hmoty pomocí metody BIA, přičemž svoji roli hraje bezpochyby i změna stavu hydratace pacienta.

## Management sarkopenické obezity

Klíčovou roli při léčbě sarkopenické obezity hraje kombinace fyzické aktivity spolu s nutriční intervencí. Cíl léčby je nejenom dosažení negativní energetické bilance potřebné k redukci tukové tkáně, ale zachování a ideálně zvýšení svalové hmoty. Navzdory nedostatku specificky definovaných intervenčních protokolů se odborníci shodují na tom, že neúčinnější fyzickou aktivitou je kombinace aerobní aktivity a odporového tréninku. Samotná aerobní aktivita má pozitivní efekt na svalové funkce zlepšením svalové aerobní kapacity, dále zlepšuje inzulínovou senzitivitu, podporuje mitochondriální adaptaci, zvyšuje kapilární hustotu svalové tkáně a snižuje oxidační stres. Bylo prokázáno, že odporový trénink zlepšuje svalovou hmotu, funkční parametry svalové síly a má pozitivní efekt na rychlost chůze u seniorů. Kombinace těchto fyzikálních aktivit nejenom zlepšuje svalovou hmotu a funkce kosterního svalstva, ale také současně podporuje ztrátu tukové tkáně u jedinců se sarkopenickou obezitou. Jsou tedy účinnější než kterákoli z forem cvičení samostatně. Samotné protokoly pro cvičební intervence nejsou dosud dobře definovány a ne všichni odborníci se ne nich shodují, což se týká zařazení odporového a/nebo aerobního tréninku a frekvence a intenzity prováděných aktivit. Důležité ale je, že všechny cvičební programy začínají s poměrně nízkou až střední intenzitou, trváním a frekvencí, aby se minimalizovalo riziko zranění, navodila adaptace na cvičení. Nutriční intervence jsou důležitou strategií prevence a léčby sarkopenické obezity. Hypokalorické diety mohou účinně redukovat tukovou tkáň, ale mohou podporovat ztrátu svalové hmoty tím, že snižují syntézu svalových proteinů a zvyšují proteolýzu. Mohou se také objevit potenciální negativní účinky na stav mikronutrientů a na minerální hustotu kostí. Doporučuje se proto mírné snížení energetického příjmu (deficit 500 kcal za den) s cílem mírného úbytku hmotnosti (0,5–1 kg za týden. Příjem bílkovin 1,0–1,2 g/kg tělesné hmotnosti a ještě vyšší příjem (1,2–1,5 g/kg tělesné hmotnosti) u jedinců s multimorbiditou se důrazně doporučuje pro udržení a obnovu svalové hmoty (40).

## Farmakoterapie

Mezi zásadní problémy farmakoterapie sarkopenické obezity u seniorů je, že máme k dispozici pouze omezené údaje o bezpečnosti a účinnosti léků u této populace, protože ve většině případů nebyla tato skupina zahrnuta do klinických studií.

## Bariatrická chirurgie

Počet studií, které se zaměřily na seniory se sarkopenickou obezitou, je nízký. Přestože bariatrická chirurgie vede k výrazné ztrátě tukové tkáně

**Tab. 3.** Referenční hodnoty pro diagnózu sarkopenické obezity (upraveno podle 5)

Parametr		Populace	Velikost vzorku	Reference
<b>Funkce kosterního svalstva</b>				
<b>HGS</b>	< 27 kg pro M, < 16 kg pro Ž	Kavkazská, M a Ž ≥ 5 let	49 964 (údaje z 12 studií)	(17)
	< 35,5 kg pro M, < 20,0 kg pro Ž	Smíšená etnika, M a Ž ≥ 65 let	12 984	(18, 19)
	< 30 kg pro M, < 20 kg pro Ž	Kavkazská, M a Ž, 20–102 let (RG 20–29 let)	1 030 (RG 47)	(20)
	< 26 kg pro M, < 16 kg pro Ž	Smíšená etnika, M a Ž, ≥ 65 let	26 625 (údaje z 9 studií)	(21)
	< 28 kg pro M, < 18 kg pro Ž	Asijská, M a Ž, ≥ 65 let	26 344 (údaje z 8 kohort)	(22, 23)
<b>Test síly extenze kolena</b>	< 18 kg pro M, < 16 kg pro Ž	Asijská, M a Ž ≥ 60 let	950	(24)
	Síla/W (kg/kg), < 0,40 pro M, < 0,31 pro Ž	Kavkazská, M a Ž, ≥ 60 let	947	(25)
<b>Chair stand test</b>	≥ 17 s	Smíšená etnika, M a Ž, 70–79 let	3 024	(26)
<b>Složení těla</b>				
<b>FM %</b>	<b>20–39 let:</b> > 39 % pro Ž, > 26 % pro M (bělochů); > 40 % pro Ž, > 28 % pro M (Asiati); > 38 % pro Ž, > 26 % pro M (Afroameričané)	Asijská, afroamerická, kavkazská, M a Ž, dospělí	1 626	(27)
	<b>40–59 let:</b> > 41 % pro Ž, > 29 % pro M (Kavkazané); > 41 % pro Ž, > 29 % pro M (Asiati); > 39 % pro Ž, > 27 % pro M (Afroameričané);			
	<b>60–79 let:</b> > 43 % pro Ž, > 31 % pro M (Kavkazané); > 41 % pro Ž, > 29 % pro M (Asiati);			
	> 38 % pro Ž, > 27 % pro M	Hispanšská a nehispanšská bílá, M a Ž, starší lidé	808	(28)
	> 37,2 % pro Ž, > 29,7 % pro M	Asijská, M a Ž, ≥ 65 let	1 731	(29)
	> 40,7 % pro Ž, > 27,3 % pro M	Kavkazská, M a Ž, ≥ 60 let	992	(30)
	> 40,9 % pro F, > 30,33 % pro M	Kavkazská, M a Ž, 65–92 let	2 747	(31)
	> 20,21 % pro M, > 31,71 % pro F	Asijská, M a Ž, 20–88 let, (RG 20–40)	591 (145 RG)	(32)
<b>SMM/W (BIA nebo DXA)</b>	TŘÍDA I sarkopenie (1–2 SD): 31,5–37 % pro M, 22,1–27,6 % pro Ž; TŘÍDA II sarkopenie (< 2 SD): < 31,5 % pro M, < 22,1 % pro Ž	Smíšená etnika, M a Ž, 18–39 let	6 414	(33)
	TŘÍDA I sarkopenie (1–2 SD): 42,9–38,2 % pro M, 35,6–32,2 % pro F; TŘÍDA II sarkopenie (< 2 SD): < 38,2 % pro M, < 32,2 % pro Ž	Asijská, M a Ž, ≥ 40 let (RG 18–40 let)	309 (273 RG)	(34)
	TŘÍDA I sarkopenie (1–2 SD): 27–23 % pro F TŘÍDA II sarkopenie (< 2 SD): < 23 % pro F	Kavkazská, Ž, 20–50 let (RG)	120 (RG)	(35)
<b>ALM/W (DXA)</b>	< 29,9 % pro M, < 25,1 % pro Ž	Asijská, M a Ž, průměrný věk 28,4 ± 3,1 a 26,3 ± 2,6	70 (RG)	(36)
	< 30,65 % pro M, < 23,9 % pro Ž	Asijská, M a Ž, ≥ 65 let (RG 20–39 let)	3 483 (4192 RG)	(37)
	< 25,7 % pro M, < 19,4 % pro Ž	Smíšené etnikum (nehispanšská bělošská, nehispanšská černošská, hispanšská, „jiná“), M a Ž, ≥ 60 let	4 984 (10877 RG)	(38)
	< 32,5 % pro M, < 25,7 % pro Ž	Asijská, M a Ž, ≥ 60 let (RG 20–39 let)	2 943 (2781 RG)	(39)
	< 28,27 % pro M, < 23,47 % pro Ž	Kavkazská, M a Ž, 18–65 let (RG 20–39 let)	727 (222 RG)	(4)

Legenda: HGS – síla stisku ruky; RG – referenční skupina ALM/W apendikulární libová hmota přizpůsobená hmotnosti; FM – tuková hmota; SMM/W – celková hmotnost tělesného svalstva přizpůsobená hmotnosti; M – muži; Ž – ženy

s relativním zlepšením fyzických funkcí, vede také k nemalým ztrátám svalové hmoty. Stávající studie se zaměřily na mladší populaci, která se liší typem operace, věkovými skupinami a komorbiditami.

## Závěr

Stárnutí a obezita jsou dva globální problémy, kterým čelí zdravotnictví. Sarkopenická obezita je silným a nezávislým rizikovým faktorem

pro křehkost, komorbidity a úmrtnost u seniorů. Nedávno navržená kritéria konsenzu vyvinutá mezinárodními odborníky zlepšují klinickou diagnostiku a hodnocení sarkopenické obezity a je potřeba je implementovat do klinické praxe. Nicméně je nutno pamatovat, že i když tato doporučení poskytují novou perspektivu, je potřeba další prospektivní studie, jakož i sekundární analýzu stávajících kohort s cílem zvýšit vědecké důkazy potřebné k identifikaci a léčbě pacientů se SO.

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

## LITERATURA

1. Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, et al. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res.* 2004;12:1995-2004.
2. Mathus-Vliegen EM. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. Prevalence, pathophysiology, health consequences and treatment options of obesity in the elderly: a guideline. *Obes Facts.* 2012;5(3):460-83
3. Prado CM, Batsis JA, Donini LM, et al. Sarcopenic obesity in older adults: a clinical overview. *Nat Rev Endocrinol.* 2024 May;20(5):261-277. doi: 10.1038/s41574-023-00943-z. Epub 2024 Feb 6. PMID: 38321142.
4. Poggiogalle E, Lubrano C, Sergi G, et al. Sarcopenic obesity and metabolic syndrome in adult Caucasian subjects. *J Nutr Health Aging.* 2016;20(9):958e63. <https://doi.org/10.1007/s12603-015-0638-1>.
5. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes Facts.* 2022;15(3):321-335.
6. Donini LM, Busetto L, Bauer JM, et al. Critical appraisal of definitions and diagnostic criteria for sarcopenic obesity based on a systematic review. *Clin Nutr.* 2020 Aug;39(8):2368-88. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.11.024>[PubMed]1532-1983.
7. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report on a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June, 1997. WHO/NUT/NCD/98. 1. Technical Report Series Number 894. Geneva: World Health Organization, 2000.
8. Expert Consultation WH; WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. [Erratum in: *Lancet.* 2004 Mar 13;363] [9412] [902. PMID: 14726171]. *Lancet.* 2004 Jan;363(9403):157-63. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)15268-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)15268-3)[PubMed]1474-547X.
9. Shah NR, Braverman ER. Measuring adiposity in patients: the utility of body mass index (BMI), percent body fat, and leptin. *PLoS One.* 2012;7(4):e33308. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033308>[PubMed]1932-6203.
10. Batsis JA, Mackenzie TA, Bartels SJ, et al. Diagnostic accuracy of body mass index to identify obesity in older adults: NHANES 1999-2004. *Int J Obes.* 2016 May;40(5):761-7. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.2015.243>[PubMed]1476-5497.
11. Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan; Japan Society for the Study of Obesity. New criteria for 'obesity disease'. *Jpn Circ J.* 2002 Nov;66(11):987-92. <https://doi.org/10.1253/circj.66.9870047-1828>.
12. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ.* 1995 Jul;311(6998):158-61. <https://doi.org/10.1136/bmj.311.6998.158>[PubMed]0959-8138.
13. National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults – The Evidence Report. *Obes Res.* 1998 Sep;6 Suppl 2:51S-209S.[PubMed]1071-7323.
14. Misra A, Vikram NK, Gupta R, et al. Waist circumference cutoff points and action levels for Asian Indians for identification of abdominal obesity. *Int J Obes.* 2006 Jan;30(1):106-11. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803111>[PubMed]0307-0565.
15. Wang Z, Ma J, Si D. Optimal cut-off values and population means of waist circumference in different populations. *Nutr Res Rev.* 2010 Dec;23(2):191-9. <https://doi.org/10.1017/S0954422410000120>[PubMed]1475-2700.
16. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing.* 2019; 48(1):16-31.
17. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One.* 2014 Dec;9(12):e113637. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113637>[PubMed]1932-6203.
18. Bhasin S, Trivison TG, Manini TM, et al. Sarcopenia Definition: The Position Statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. *J Am Geriatr Soc.* 2020 Jul;68(7):1410-8. <https://doi.org/10.1111/jgs.16372>[PubMed]1532-5415.
19. Patel SM, Duchowny KA, Kiel DP, et al Sarcopenia Definition & Outcomes Consortium Defined Low Grip Strength in Two Cross-Sectional, Population-Based Cohorts. *J Am Geriatr Soc.* 2020 Jul;68(7):1438-44. <https://doi.org/10.1111/jgs.16419>[PubMed]1532-5415.
20. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol* (1985). 2003 Nov;95(5):1851-60. doi: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00246.2003>
21. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, et al The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014 May;69(5):547-58. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu010>[PubMed]1758-535X.
22. Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc.* 2020 Mar;21(3):300-307.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012>[PubMed]1538-9375.
23. Auyeung TW, Arai H, Chen LK, Woo J. Letter to the editor: Normative data of handgrip strength in 26344 older adults – a pooled dataset from eight cohorts in Asia. *J Nutr Health Aging.* 2020;24(1):125-126. doi: <https://doi.org/10.1007/s12603-019-1287-6>.
24. Assantachai P, Muangpaisan W, Intalapaporn S, et al. Cut-off points of quadriceps strength, declines and relationships of sarcopenia-related variables among Thai community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2014 Feb;14 Suppl 1:61-8. <https://doi.org/10.1111/ggi.12207>[PubMed]1447-0594.
25. Martien S, Delecluse C, Boen F, et al Is knee extension strength a better predictor of functional performance than handgrip strength among older adults in three different settings? *Arch Gerontol Geriatr.* 2015 Mar-Apr;60(2):252-8. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2014.11.010>[PubMed]1872-6976.
26. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, et al; Health, Aging and Body Composition Study. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc.* 2009 Feb;57(2):251-9. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.02126.x>[PubMed]1532-5415.
27. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr.* 2000 Sep;72(3):694-701. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.3.694>[PubMed]0002-9165.
28. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. [Erratum in: *Am J Epidemiol* 1999 Jun 15;149] [12]. *Am J Epidemiol.* 1998 Apr;147(8):755-63. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009520>[PubMed]0002-9262.
29. Ishii S, Chang C, Tanaka T, et al The Association between Sarcopenic Obesity and Depressive Symptoms in Older Japanese Adults. *PLoS One.* 2016 Sep;11(9):e0162898. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162898>[PubMed]1932-6203.
30. Bahat G, Kilic C, Topcu Y, et al. Fat percentage cutoff values to define obesity and prevalence of sarcopenic obesity in community-dwelling older adults in Turkey. *Aging Male.* 2020 Dec;23(5):477-2. <https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1530208>[PubMed]1473-0790.
31. Pedrero-Chamizo R, Gómez-Cabello A, Meléndez A, et al. Higher levels of physical fitness are associated with a reduced risk of suffering sarcopenic obesity and better perceived health among the elderly: the EXERNET multi-center study. *J Nutr Health Aging.* 2015 Feb;19(2):211-7.
32. Kim TN, Yang SJ, Yoo HJ, et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. *Int J Obes.* 2009 Aug;33(8):885-92.
33. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002 May;50(5):889-96. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50216.x>[PubMed]0002-8614.
34. Lee J, Hong YP, Shin HJ, Lee W. Associations of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity With Metabolic Syndrome Considering Both Muscle Mass and Muscle Strength. *J Prev Med Public Health.* 2016 Jan;49(1):35-44. <https://doi.org/10.3961/jpmph.15.055>[PubMed]2233-4521.
35. Zoico E, Di Francesco V, Guralnik JM, et al. Physical disability and muscular strength in relation to obesity and different body composition indexes in a sample of healthy elderly women. *Int J Obes.* 2004 Feb;28(2):234-41.
36. Lim S, Kim JH, Yoon JW, et al Sarcopenic obesity: prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Diabetes Care.* 2010 Jul;33(7):1652-4. <https://doi.org/10.2337/dc10-0107>[PubMed]1935-5548.
37. Baek SJ, Nam GE, Han KD, et al Sarcopenia and sarcopenic obesity and their association with dyslipidemia in Korean elderly men: the 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *J Endocrinol Invest.* 2014;37(3):247e60. <https://doi.org/10.1007/s40618-013-0011-3>.
38. Batsis JA, Barre LK, Mackenzie TA, et al. Variation in the prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in older adults associated with different research definitions: dual-energy X-ray absorptiometry data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999e2004. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(6):974e80.
39. Chung JY, Kang HT, Lee DC, Lee HR, Lee YJ. Body composition and its association with cardiometabolic risk factors in the elderly: a focus on sarcopenic obesity. *Arch Gerontol Geriatr.* 2013 Jan-Feb;56(1):270-8.
40. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr.* 2019;38(1):10-47.



# 3. kongres diabetologie pro praxi

**30. 1. 2025**  
CENTRAL PARK FLORA  
OLOMOUC

## MÍSTO KONÁNÍ

- Central Park Flora Olomouc  
Krapkova 439/34, Olomouc

## ODBOBNÝ GARANT

- prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.

## POŘADATEL

- SOLEN, s. r. o., v odborné spolupráci se III. interní klinikou – nefrologickou, revmatologickou a endokrinologickou FN Olomouc

## REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci do 30. 11. 2024: **700 Kč**
- při registraci do 24. 1. 2025: **900 Kč**
- při registraci od 25. 1. 2025: **1 100 Kč**
- **40% sleva** pro lékaře **do 35 let**
- **20% sleva pro předplatitele časopisů vydavatelství Solen na rok 2025**

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



Zveme vás na již 3. ročník kongresu Diabetologie pro praxi, který se uskuteční opět v Olomouci. První dva ročníky se setkaly s velkým zájmem a pozitivními ohlasy. Kapacita sálu byla plně obsazena a odborný program sklídl nadšené hodnocení. V zahájené tradici pokračujeme.

I tentokrát pro vás připravujeme pestrý a aktuální odborný program zaměřený na témata, která účastníci v závěrečných anketách označili jako důležitá. Věříme, že i třetí ročník přinese cenné informace pro vaši každodenní praxi.

## Diabetes a novinky ve farmakoterapii

Odborný garant: prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.

- **Léčba pankreatogenního diabetu** – Rušavý Z.
- **Léčba diabetu u pacientů s onemocněním ledvin** – Haluzík M.
- **Metabolický syndrom a inkretinová analoga** – Karásek D.

## Diabetes a neurologické komplikace

Odborný garant: doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

- **Prevence cévních mozkových příhod a diabetes mellitus** – Šaňák D.
- **Diabetes a neurologické komplikace** – Ehler E.
- **Bolesti hlavy u diabetiků** – Polidar P.

## Diabetes a těhotenství

Odborný garant: MUDr. Ondřej Krystyník, Ph.D.

- **Péče o diabetes mellitus v těhotenství** – Krejčí H.
- **Diabetes z pohledu gynekologa** – Šinská A.
- **Dlouhodobé následky diabetické fetopatie** – Wita M.
- **Prekoncepční příprava – zaměřeno na matku** – Krystyník O.

## Diabetes v kazuistikách

Odborná garantka: doc. MUDr. Ľubica Cibičková, Ph.D.

- Program bude doplněn

Průběžně aktualizovaný  
program a registrace:  
[www.diabetologiepropraxi.cz](http://www.diabetologiepropraxi.cz)



# Farmakologická léčba arteriální hypertenze u starých a velmi starých nemocných v současných EBM doporučeních

Eva Topinková<sup>1</sup>, Jan Filipovský<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika geriatric a interní medicíny 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

<sup>2</sup>II. interní klinika Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň

Přestože arteriální hypertenze patří mezi nejčastější onemocnění vyššího věku a je nepochybně odborná shoda o přínosu léčby v širokém věkovém rozmezí na snížení kardiovaskulárních příhod a celkové mortality, je léčba u starých pacientů spojena s řadou farmakologických rizik. Právě s ohledem na věk uvádějí současné guidelines pro management hypertenze Evropské společnosti pro hypertenzi dvě seniorská věková pásma (65–79 a více než 80 let), pro která jsou individuálně nastavena kritéria pro zahájení léčby i cílové hodnoty krevního tlaku. Bohužel pro seniory ve věku nad 80 a také nad 90 let není dost důkazů o efektivitě a bezpečnosti léčby antihypertenzivy. Při léčbě vycházíme z klinických studií provedených na populaci věkově mladší obvykle bez doprovodných komorbidit a funkčních omezení. V klinické praxi pro rozhodování o léčbě se řídíme nejen EBM doporučeními, ale u seniorů léčbu individualizujeme s ohledem komorbidit, fyzickou zdatnost a soběstačnost, kognitivní schopnosti, stupeň seniorské křehkosti a očekávanou dobu dožití. V článku shrnujeme poznatky o účinnosti a bezpečnosti antihypertenziv, měníme se poměru přínos/riziko léčby, a také o možném využití kritérií potenciálně nevhodných antihypertenziv a lékových postupů i klinické doporučení pro vysazování (depreskripci) antihypertenziv avšak pouze u přísně indikovaných nemocných.

**Klíčová slova:** arteriální hypertenze, farmakologická léčba, antihypertenziva, geriatrický pacient, vysoký věk 80+ let, evidence-based guidelines, depreskripce antihypertenziv.

## Pharmacological treatment of arterial hypertension in old and very old patient in current evidence-based guidelines

Arterial hypertension is one of the most common disorders in older people and there is undoubtedly professional agreement that antihypertensive treatment is beneficial in the wide range of older age for preventing cardiovascular events and reducing overall mortality. However, treatment in old age confers several pharmacological risks. The 2023 Guidelines on hypertension management of the European Society of Hypertension distinguish two age groups (65–79 and 80+ years) for which separate criteria for treatment initiation and target blood pressure values are recommended. Unfortunately, there is a gap of evidence on effectiveness and safety of antihypertensives treatment in octogenarians and even less in nonagenarians. Therefore, treatment is based on clinical trials performed in younger populations usually without concomitant comorbidities and functional limitations. In clinical practice treatment decisions in old and very old patients are not exclusively based on EBM recommendations but also on other factors such as comorbidities, physical performance status and self-care, cognitive functioning and life expectancy which warrant individualized pharmacological treatment. The paper reviews current knowledge on changing benefit/risk ratio of antihypertensives in old and frail patients, suggests use of explicit criteria of potentially inappropriate antihypertensives in older persons and provides clinical recommendations for antihypertensives deprescribing but only in strictly eligible patients.

**Key words:** arterial hypertension, pharmacological treatment, antihypertensive medication, geriatric patient, old age 80+ years, evidence-based guidelines, deprescribing antihypertensives.

prof. MUDr. Eva Topinková, CSc.

Klinika geriatric a interní medicíny 1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

[eva.topinkova@vfn.cz](mailto:eva.topinkova@vfn.cz)

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2024;70(7):419-429

Článek přijat redakcí: 16. 8. 2024

Článek přijat po recenzích: 20. 10. 2024

## Arteriální hypertenze, multimorbidita a křehkost ve vyšším věku

Kardiovaskulární (KV) onemocnění jsou nejčastější skupinou onemocnění ve vyšším věku. Postihují 60–70 % starších osob a mají vysokou mortalitu (jsou na prvním místě v příčinách úmrtí seniorů), omezují významně funkční kapacitu a zhoršují kvalitu života. Se zvyšujícím se věkem narůstá nejen prevalence hypertenze, ale i její závažnost a rozvoj komplikací. Hypertenze se u starších nemocných nevyskytuje jako izolované onemocnění. S vyšším věkem narůstá i výskyt současně přítomných dalších onemocnění, multimorbidita (v geriatrii definovaná jako přítomnost 4 a více chronických systémových onemocnění současně). V populaci osob starších 70 let je multimorbidita velmi častá, v průměru jsou přítomny 3–4 choroby a setkáváme se s pokročilými fázemi kardiovaskulárních onemocnění a orgánovým selháním (1).

Podle rozsáhlé britské studie, která analyzovala výskyt 10 častých chronických onemocnění u 1,75 milionu osob v primární péči, byla u pacientů s arteriální hypertenzí přítomna současně ICHS u 52 %, u 57 % srdeční selhání, 61 % prodělalo cévní mozkovou příhodu nebo tranzitorní ischemickou ataku, 55 % mělo fibrilaci síní, 54 % mělo diabetes a 41 % současně trpělo demencí. Průměrný počet komorbidit u pacientů nad 65 s hypertenzí byl 3,6 (2).

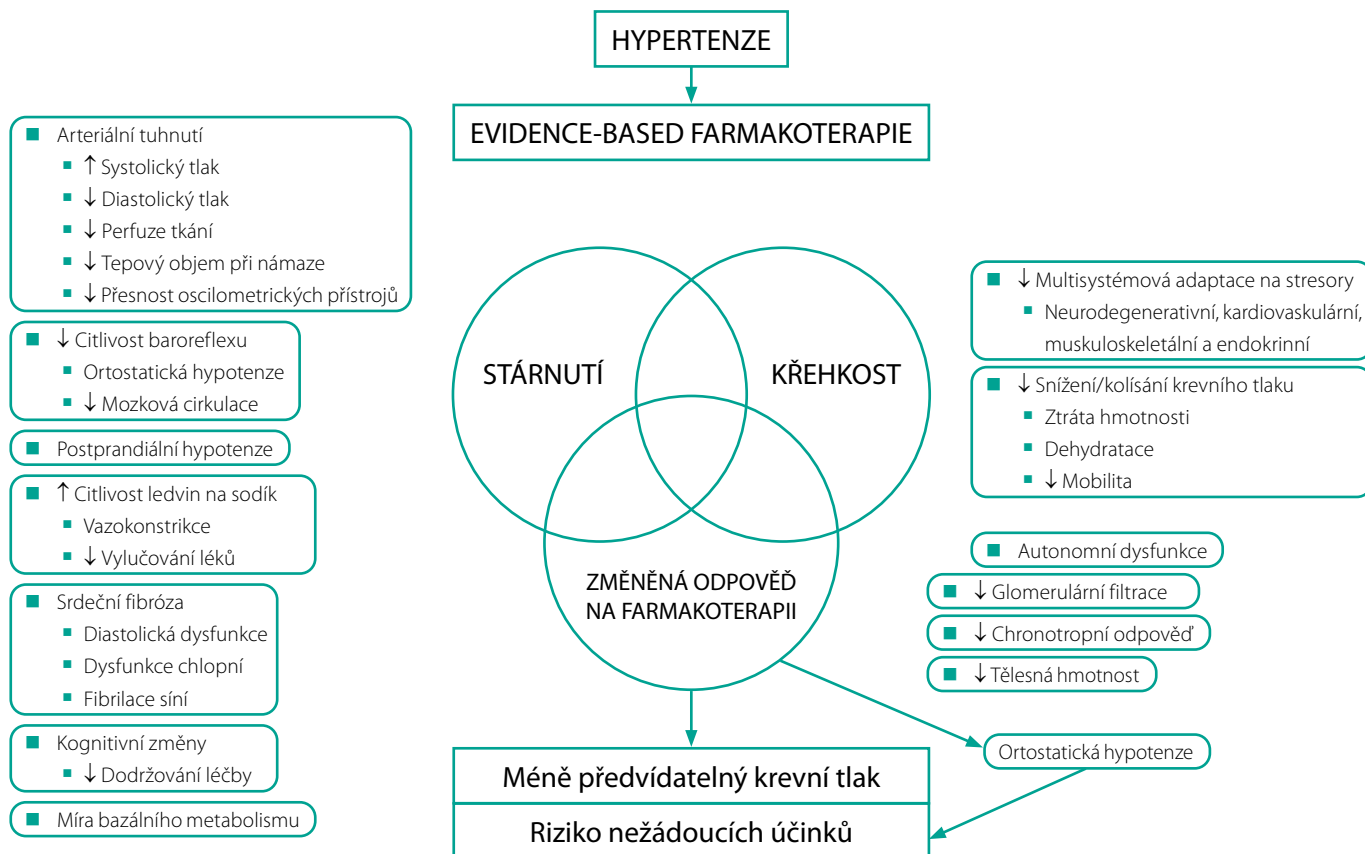
V praxi to znamená, že u starších hyperteniků musíme kromě hypertenze léčit i další současně přítomné komorbidity a přihlížet k možným interakcím (kontraindikacím) lék – nemoc. Jde o nemocné s obvykle značnou polyfarmakoterapií, která zvyšuje riziko nežádoucích lékových interakcí a také nežádoucích událostí spojených s užíváním léků. Multimorbidita a vlastní stárnutí snižují celkovou robustnost organismu,

orgánové funkce a celkovou adaptační schopnost organismu, které se manifestují fenotypem křehkosti a postupně i disabilitou. Fyziologické změny v průběhu stárnutí i seniorská křehkost ovlivňují rozvoj hypertenze, vedou k významným změnám regulace krevního tlaku, ale i změnám v odpovědi na farmakologickou léčbu. Tyto změny jsou podrobněji popsány jinde (3). Obrázek 1 zachycuje faktory ovlivňující kontrolu krevního tlaku u starších nemocných se syndromem křehkosti. Proto antihypertenzní léčba u těchto seniorů může mít méně predikovatelný poměr rizika/přínosu a intenzitu léčby musíme pečlivě zvažovat (3).

Komorbidity, a to jak jednotlivě, tak při své vzájemné interakci, mohou vyvolávat nebo zhoršovat kardiovaskulární onemocnění včetně hypertenze, ale i maskovat jejich klinické projevy a negativně ovlivňovat adherenci pacienta k léčbě (4). Proto je velmi důležitá spolupráce praktického lékaře, internisty a kardiologa při stanovení cílů léčby a léčebného plánu a zohlednění přání a preferencí pacienta. To se týká nejen rozsahu a invazivity vyšetřovací postupů, ale i farmakologické léčby. Klinický farmaceut i geriatr se tak stávají součástí multidisciplinárního týmu zejména u „komplexně nemocných“ seniorů (angl. „complex elderly“) a s ohledem na přítomné komorbidity, ale i stupeň křehkosti a disability, úroveň kognitivních schopností, odhadované přežití nastavují vysoce individualizovanou farmakologickou léčbu.

U starších nemocných s vícečetnou nemocností mohou být důležitější zlepšení fyzických schopností, mobility a kvality života, omezení hospitalizací a možnost žít samostatně ve své domácnosti než například snižování mortality vycházející z doporučení národních nebo mezinárodních guidelines. Dosahování guidelineových cílových hodnot krevního tlaku může u některých nemocných kvalitu života i zhoršovat,

**Obr. 1.** Faktory ovlivňující kontrolu krevního tlaku a přínos antihypertenzní léčby u nemocných vysokého věku se syndromem křehkosti (3)



např. vést k nadměrné únavě, slabosti, závratím v důsledku ortostatické hypotenze a k pádům a úrazům (5).

Racionální farmakoterapie vychází z výsledků randomizovaných kontrolovaných studií (RCT). Bohužel senioři, a především senioři s další nemocností, užívající větší počet léků, křehčí, se zdravotním postižením nebo demencí, ale i z logistických důvodů designu studií nebyli a stále nejsou do RCT proporcionálně zařazováni. Tato skutečnost je významnou bariérou pro geriatrickou farmakoterapii založenou na vědeckých důkazech. Reálná účinnost a bezpečnost lékových postupů ve stáří, arteriální hypertenzi nevyjímaje, tak není podpořena spolehlivou evidencí zejména u seniorů s komplexní nemocností a syndromem křehkosti. Geriatrická farmakoterapie je proto někdy označována za „medicínu zkreslenou důkazy“ (anglicky „evidence – biased medicine“) (6). To platí i pro léčbu antihypertenziv, kdy u starších pacientů je RCT studií i observačních studií méně, jejich kvalita je nižší, a proto není vždy možné formulovat jednoznačná a dostatečnou silou důkazů podložená doporučení zejména pro nemocné v osmém a devátém věkovém decenniu.

## Arteriální hypertenze jako modelový příklad složité farmakoterapie u starých a velmi starých nemocných

Arteriální hypertenze je typickým onemocněním vyššího věku, je asociována s dalšími KV chorobami a polyfarmakoterapií, která přes nepochybnitelný přínos představuje i významné farmakologické riziko. Na příkladu farmakoterapie hypertenze bychom chtěli dokumentovat složitost rozhodování a potřebu individualizovat antihypertenzní léčbu. Individuální přístup je třeba uplatňovat jak při zahajování léčby a výběru antihypertenziva, dávkování, dosahování cílových hodnot, tak při jejím udržování, ale i při rozhodování o nezahájení léčby antihypertenziv nebo o jejím ukončení, pokud odhadované individuální riziko přesáhne očekávaný benefit.

Komorbidity jsou zásadním kritériem pro určení stupně hypertenze a kardiovaskulárního rizika. Přítomnost chronického onemocnění ledvin (CKD) ve stadiu G3 nebo diabetu mellitu bez orgánového poškození posouvá v doporučeních Evropské společnosti pro hypertenzi a Evropské kardiologické společnosti (ESH/ESC) hypertenzi do 2. stadia hypertenze a většina z těchto pacientů má vysoké nebo velmi vysoké kardiovaskulární riziko. Hypertonicí s manifestním kardiovaskulárním onemocněním, CKD G4 nebo G5 nebo diabetem s orgánovým poškozením jsou řazeni do nejvyššího 3. stadia a všichni spadají do kategorie s velmi vysokým kardiovaskulárním rizikem (7). Právě pro vysoké kardiovaskulární riziko budou senioři nejvíce profitovat z antihypertenzní léčby, která snižuje výskyt kardiovaskulárních příhod, kardiovaskulární i celkové mortality.

V současném článku vycházíme z doporučení pro léčbu hypertenze u seniorů, která jsou zahrnuta v guidelines 2023 Evropské společnosti pro hypertenzi (8). Ta se věnují problematice a individualizaci léčby u seniorů mladšího (65–79 let) i staršího (80letých a starších) seniorského věku a vycházejí ze stratifikaci pacientů s ohledem KV a mortalitní rizika daná věkem, funkčním stavem (především soběstačnosti v sebeobslužných denních činnostech) a křehkostí.

Vzhledem k potenciálnímu riziku nežádoucích účinků antihypertenziv, které se zvyšuje u vysokověkých, křehkých a multimorbidních osob, je třeba v léčbě hypertenze u těchto zvýšeně rizikových skupin postupovat ve farmakoterapii uvážlivě, zvažovat délku přežití, a tedy čas k projevení se přínosu léčby (tzv. „time to benefit“). V současnosti je také stále více diskutována strategie depreskripce antihypertenziv především u osob ohrožených vyšším rizikem nežádoucích účinků, lékovými interakcemi a interakcemi lék-nemoc a u osob s nízkou compliance. V této souvislosti uvedeme v dalším textu příklady doporučení pro redukci potenciálně nevhodné a rizikové antihypertenzní medikace, vycházející z explicitních kritérií potenciálně nevhodných léčiv, např. FORTA, STOPP-START verze 3, STOPP-FRAIL a STOPP-FALL.

U starších pacientů zvyšuje arteriální hypertenze riziko nepříznivých kardiovaskulárních a renálních zdravotních důsledků, a to v celém seniorském věkovém rozmezí 65–95 a více let. S nepříznivou prognózou je více asociován zvýšený systolický krevní tlak (STK) než diastolický krevní tlak (DTK). Nejčastějším typem hypertenze ve stáří především v populaci starší 70 let je izolovaná systolická hypertenze (asi 60 % všech starších hypertoniců) s normálními nebo dokonce sníženými hodnotami diastolického krevního tlaku. Z klinického a farmakologického pohledu jsou v doporučeních ESH rozlišovány dvě skupiny seniorů: skupina seniorů 65–79 let, u které dochází sice k akceleraci vaskulárního stárnutí s prudkým nárůstem hodnot STK a mírnému poklesu DTK, ale většina lidí v tomto věku je dostatečně fyzicky zdatná pro zvládnání běžné sebeobsluhy a schopná vést nezávislý život. Druhou skupinou jsou senioři 80letí a starší, u nichž již je pravidlem multimorbidita, křehkost a pokles schopnosti sebezpečí. Ale i v této skupině si část seniorů zachovává dobré zdraví, kognitivní schopnosti a uspokojivou fyzickou výkonnost.

## Doporučení ESH 2023 pro léčbu hypertenze u nemocných ve věku 65–79 let

V této věkové skupině je léčba antihypertenziv obvykle dobře tolerována a významně snižuje KV nemocnost, KV úmrtnost a celkovou úmrtnost. Při dobré toleranci léčby jsou jako cílové hodnoty doporučovány hodnoty 130–139/80–89 mm Hg. Dvě velké RCT studie u starších nemocných STEP a SPRINT však potvrzují další významný pokles incidence KV příhod, pokud je dosahováno ještě nižších hodnot STK v rozmezí 110–129 mm Hg. Na základě dostupné evidence doporučují guidelines ESH z roku 2023 jako úvodní cíl dosahovat hodnot STK 130–140 mm Hg a DTK pod 80 mm Hg, které poskytují KV protekci a jsou určitým kompromisem mezi maximálním KV benefitem a možnými NÚ léčby (8). Pokud je dosažení úvodního cíle dobře tolerováno bez známek orgánové hypoperfúze a nežádoucích účinků antihypertenziv, je možné zvážit další redukci k hodnotám 120–130 mm Hg STK zejména u nemocných s diabetem a renálním onemocněním.

U izolované systolické hypertenze potvrdila metaanalýza 5 RCT (SHEP, SHEP-pilot, Syst-China, Syst-Eur, VALISH) z roku 2023 zahrnující 15 636 nemocných ve věku 70–84 let (průměrný věk 71,5 let, doba léčby 3,1 roku), že snížení STK z průměrných hodnot 171,3 na 145,2 mm Hg vedlo k 30% poklesu výskytu závažných KV příhod a 24% snížení kardiovaskulární mortality v porovnání s placebovou skupinou (9). Proto jsou u izolované systolické hypertenze doporučení pro cílové hodnoty

méně striktní než u systolicko-diastolické hypertenze, tj. dosáhnout snížení STK pod 160 mm Hg, v ideálním případě dosahovat hodnot STK mezi 130–139 mm Hg, i když pro tyto nižší hodnoty není dostatečná evidence. Předpokladem však je, že nedojde k poklesu DTK pod bezpečné hodnoty 70–80 mm Hg (8).

Při volbě iniciální terapie postupujeme opatrně a u hypertenze st. 1 zahajujeme léčbu monoterapií, u vyšších stadií 2 a 3 obvykle již dvojkombinací antihypertenziv. Obecně zahajujeme léčbu nízkými dávkami. Krevní tlak snižujeme pomalu a dávky, je-li třeba, jen pomalu up-titrujeme (geriatrické pravidlo „start low, go slow“). Pokud se objeví NÚ antihypertenziv, je snaha vyhnout se jim i za cenu nedosažení cílových hodnot a tím i menší redukce KV rizika. U seniorů s vyšším stupněm křehkosti a nesoběstačnosti, ve fázi orgánových selhání a v paliativním režimu již nastavenou léčbu de-intenzifikujeme nebo vůbec nezahajujeme (3). U již léčených můžeme využít kritéria STOPP-FRAIL potenciálně nevhodné medikace u seniorů se závažnou křehkostí, závislých na péči druhé osoby v sebeobluze a odhadovaným přežitím méně než 12 měsíců (10, 11). Pro léčbu antihypertenziv doporučují STOPP-FRAIL opatrnou redukci dávek antihypertenziv nebo jejich vysazení u pacientů se setrvalě nízkým systolickým krevním tlakem pod doporučenou cílovou hodnotou (u křehkých seniorů je 130–160 mm Hg). Před vysazením zkontrolujte, zda není lék podáván pro jinou indikaci (např. betablokátor u fibrilace síní, diuretika u srdečního selhání).

Antihypertenzní léčba ve stáří je vysoce individualizovaná, přihlížíme nejen k věku, pohlaví, ale zejména komorbiditám a přítomnosti poškození cílových orgánů. Podrobně je výběr antihypertenziv, četnost kontrolních vyšetření a přínos fixních lékových kombinací u seniorů popsán Filipovským 2024 (12). Pro výběr antihypertenziv u nemocných s konkrétními komorbiditami (ICHs, fibrilace síní, st.p. IM, st.p. CMP, ICHDK, diabetes, postižení ledvin, asymptomatická ateroskleróza) se řídíme doporučeními pro střední věk vycházející z velkých RCT (13). U většiny kardiovaskulárních i metabolických komorbidit byl prokázán pozitivní efekt inhibitorů systému renin-angiotenzin (RAS) – ACE-inhibitorů a sartanů. Pro ACE-I jsou dostupné jednoznačné výsledky RCT (snížení KV příhod). U sartanů RCT chybějí, ve srovnávacích studiích s ACE-I však měly srovnatelný efekt. Jsou proto základem farmakoterapie hypertenze u starších nemocných. Pokud zahajujeme léčbu dvojkombinací, kombinujeme RAA nejčastěji s blokátory kalciových kanálů, případně s dalšími skupinami dle přítomnosti přidružených komorbidit. Současné použití ACE-inhibitoru a sartanu se nedoporučuje, neboť nevede ke snížení výskytu kardiovaskulárních příhod a úmrtí, ale naopak k častějšímu výskytu nežádoucích účinků (hypotenze, průjem, renální insuficience). V případě léčby hypertenze u pacienta s ischemickou chorobou srdeční je v prvním kroku léčby indikována kombinace ACE-inhibitoru nebo sartanu s betablokátozem nebo blokátorem kalciových kanálů. U pacientů s hypertenzí a chronickým onemocněním ledvin je již v prvním kroku léčby možné v kombinaci použít thiazidová/thiazid-like diuretika. Dřívější paradigma nepodávat tato diuretika u významnějšího poklesu GF pod 30 ml/min vyvrátila studie CLICK. Sledovala pacienty průměrného věku 66 let (SD ± 10) s průměrnou GF 23 ml/min/1,75 m<sup>2</sup> (CKD stadia G4), kteří užívali v průměru 3,4 antihypertenziva a 60 % bylo léčeno kličkovým diuretikem. Léčba chlortalidonem

po vysazení kličkového diuretika snížila krevní tlak a také albuminurii ve srovnání s placebem (13). V našich podmínkách se u pacientů s pokročilou CKD osvědčilo zahájení léčby indapamidem, který je možno v případě potřeby kombinovat i s kličkovým diuretikem. V případě hypertenze a srdečního selhání s redukovanou ejekční frakcí HFrEF je v prvním kroku léčby indikována trojkombinace betablokátoru, diuretika (thiazidového, u pacientů s retencí tekutin a edémy kličkového) a ACE-inhibitoru nebo sartanu (nebo jejich alternativy – ARNI). U všech léčených monitorujeme účinnost léčby nejlépe domácím měřením krevního tlaku. Doporučuje se provádět systematický screening ortostatické hypotenze, a to i při chybění symptomů (14).

## Doporučení EHS 2023 pro léčbu hypertenze u nemocných 80letých a starších

Až doposud máme evidenci pro efekt antihypertenzní léčby u hypertoniků starších 80 let pouze v jedné studii – HYVET (HYpertension in the Very Elderly Trial). Studie prokázala, že u hypertoniků (prům. věk 83 let) vede léčba (indapamid popřípadě s přidáním perindoprilu) s dosažením TK 150/80 mm Hg a méně ke 23% snížení relativního rizika KV příhody, 30% snížení rizika CMP a 64% snížení rizika srdečního selhání během dvouletého sledování v porovnání s placebem a je tedy jednoznačně prospěšná (15). Křehkost pacientů zařazených do studie HYVET měřená pomocí frailty indexu (FI) byla sama silným prediktorem zvýšeného výskytu cévních mozkových příhod, celkové úmrtnosti a kardiovaskulárních příhod. Z aktivní léčby hypertenze profitovali všichni pacienti bez ohledu na FI, s rostoucím FI byl pozorován dokonce silnější protektivní vliv antihypertenzní léčby na výskyt CMP, kardiovaskulárních příhod a celkovou úmrtnost (16). Nutné je však uvést, že průměrné hodnoty FI se pohybovaly mezi 0,1–0,2, což odpovídá seniorům ve skupině 2–3 v Klinické škále křehkosti ještě zcela soběstačným. (Pacienti s klinicky významnou křehkostí středního stupně dosahují FI 0,3–0,4; nemocní institucionalizovaní pak 0,5 a více). Nemocní s omezenou mobilitou, dementní a s dalšími komorbiditami nebyli do studie HYVET zařazeni. Příznivý efekt léčby potvrdila i studie SPRINT (N = 2636, průměrný věk 79,9 let) porovnávající intenzivní snížení krevního tlaku (STK <120 mm Hg) se standardní léčbou (STK <140 mm Hg) (17). Subanalýza výsledků nemocných starších 75 let ukázala, že přísná kontrola TK je prospěšná, protože významně snížila výskyt primárního kombinovaného kardiovaskulárního cíle, srdečního selhání i celkové mortality, a to i u seniorů křehkých. Je však třeba zohlednit, že pro měření krevního tlaku bylo použito automatické měření, a proto lze předpokládat, že měřené hodnoty v obou ramenech by byly o 5–15 mm Hg vyšší, pokud by byly měřeny v ambulanci klasickým měřením. Ani v této studii nebyli zařazeni nemocní se srdečním selháním, diabetem, posturální hypotenzí a demencí. Křehkost byla definována jako FI > 0,21, tedy klinicky mírná křehkost. Přes příznivý efekt intenzivního snížení TK měli křehcí nemocní o 20 % vyšší výskyt nežádoucích účinků léčby – hypotenze, synkop, bradykardie, elektrolytových poruch, pádů s poraněním a akutního zhoršení renálních funkcí (AKI). Hyponatrémie (Na < 130 mmol/l) byla 1,5× častější ve skupině intenzivní léčby.

Na základě této evidence doporučují Guidelines ESH 2023 (8) zahajovat antihypertenzní léčbu i u velmi starých hypertoniků, pokud



jsou na svůj věk fit nebo jen s mírnou křehkostí a dle možností doplnit nefarmakologickými behaviorálními opatřeními (mírné navýšení fyzické aktivity dle tolerance, podpora adherence).

Pro hyperteniky v 9. decenniu a také pro pacienty se závažnějším stupněm křehkosti a disabilitou s omezenou soběstačností a omezenou mobilitou nejsou dostupné žádné vědecké evidence o bezpečnosti a účinnosti léčby. Některé observační studie však naznačují, že u seniorů s vyšším stupněm křehkosti vede léčba/snižování STK pod hodnoty 130 mm Hg k vyšší morbiditě i mortalitě, pádům a úrazům a k akcelerovanému poklesu kognitivních schopností (18–22). Bohužel tak stále nemáme dostatek vědecky podložených informací, při jakých hodnotách TK máme zahajovat léčbu a jakých cílových hodnot dosahovat u nemocných v osmé a deváté dekádě a zda a jak se mají cílové hodnoty lišit pro zdatné nebo závislé seniory v této věkové skupině. Přes naše zatím omezené znalosti doporučuje EHS u pacientů nad 80 let posuzovat funkční schopnosti a stupeň křehkosti včetně zhodnocení kognitivních funkcí jako nedílnou součást diagnostického algoritmu vyšetření u hypertenze a východisko pro léčebnou rozvahu.

### Hodnocení funkčního stavu seniora pro individualizovanou/personalizovanou léčbu hypertenze




Guidelines ESH 2023 (8) doporučují využívat u seniorů nad 80 let pro posuzování funkčního stavu metodu modifikovaného funkčního geriatrického hodnocení (v angličtině Comprehensive Geriatric Assessment). To zahrnuje posouzení sebeobsluhy v základních denních

činnostech ADL, kognitivních funkcí (test MMSE, Mini-Mental State Examination), mobility (chůze, rovnováha, test SPPB, Short Physical Performance Battery) a křehkosti (Clinical Frailty Scale). Podle výsledků jsou pacienti stratifikováni do 3 skupin: skupina 1 – robustní, fit senioři, skupina 2 s omezením a mírnou křehkostí a skupina 3 závažně křehkých s disabilitou a závislých na péči, popřípadě imobilních nebo se závažnou demencí. Pro jednotlivé skupiny jsou obecná doporučení pro léčbu upravena a jsou uvedena v tabulce 1 (23). Hodnocení stavu se doporučuje opakovat jedenkrát ročně k monitorování vývoje disability. Pro fit seniory jsou cíle léčby shodné s doporučením pro věkovou kategorii 65–79 let, s narůstající disabilitou pak zvažujeme více konzervativní postup léčby. U skupiny 2 a 3 zvažujeme i depreskpci antihypertenziv (viz dále), eventuelně i zhodnocení dalších oblastí funkčního hodnocení (přítomnost deprese, nutriční stav)

### Síla doporučení a úroveň důkazů pro zahájení léčby hypertenze a dosahování cílových hodnot u starších nemocných podle doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi, 2023

Guidelines ESH pro léčbu hypertenze a izolované systolické hypertenze u seniorů podle věkových skupin jsou shrnuty v tabulce 2, která u každého doporučení uvádí také sílu důkazu a úroveň evidence (8). Je zřejmé, že robustnější údaje a tím i odborná vědecká evidence je dostupná u mladší skupiny seniorů mezi 65–79 lety. I když například silné doporučení pro zahájení léčby kombinací antihypertenziv není podloženo žádnou randomizovanou kontrolovanou studií. U seniorů

**Tab. 1.** Modifikované strategie antihypertenzní léčby u pacientů 80letých a starších s ohledem na funkční stav a soběstačnost (upraveno podle 23)

	Skupina 1 Fit 	Skupina 2 Omezená zdatnost, mírně snížená soběstačnost 	Skupina 3 Plná závislost na péči 
Funkční posouzení	ADL samostatně $\geq$ 5/6 aktivit nepřítomnost klinicky významné kognitivní poruchy (MMSE $\geq$ 20/30 bodů) schopen samostatné chůze	Profil mezi skupinou 1 a 3 pomalý, ale stále nezávislý ve většině ADL	ADL samostatně $\leq$ 2/6 aktivit nebo těžká demence (MMSE $\leq$ 10/30 b) nebo chronicky imobilní nebo paliativní péče
Léčebné strategie	Zahajte léčbu při STK $\geq$ 160 mm Hg Zvažte zahájení léčby u hodnot STK 140–159 mm Hg Zvažte zahájení léčby monoterapií	Zahajte léčbu při STK $\geq$ 160 mm Hg Zvažte zahájení léčby při STK 140–159 mm Hg	Stanovte priority léčby s ohledem na komorbiditu a polyfarmakoterapii Individuálně posuďte zahájení léčby a její přínosnost Zvažte léčbu při STK $\geq$ 160 mm Hg
Cílové hodnoty	Cílová hodnota STK 140–150 mm Hg Zvažte pokles na STK 130–139 mm Hg, pokud je dobrá tolerance léčby DTK udrzte nad 70 mm Hg	STK měřený v ordinaci snižte na 140–150 mm Hg Zvažte snížení na STK 130–139 mm Hg při dobré toleranci, opatrně, pokud je DTK v ordinaci pod 70 mm Hg Zvažte zahájení léčby monoterapií a jen velmi pomalu titrujte Zvažte redukcí dávky při STK v ordinaci $<$ 120 mm Hg nebo při ortostatické hypotenzi Vyšetřete podrobně další funkční oblasti (mobilita, rovnováha, svalová síla, stav nutriční a přítomnost deprese) pro rozhodnutí o intenzitě léčby	Cílová hodnota STK 140–150 mm Hg Redukujte léčbu, pokud je STK $<$ 120 mm Hg a u pacientů s ortostatickou hypotenzí upravte klinické i lékové příčiny poklesu STK

ADL – aktivity denního života; MMSE – Mini Mental State Exam

**Tab. 2.** Doporučení pro léčbu hypertenze a izolované systolické hypertenze u seniorů ve věkové skupině 65–79 a více než 80 let (Guidelines ESH) (8)

Doporučení a stanoviska	CoR	LoE
<b>Pacienti ve věku 65 až 79 let</b>		
Doporučená hranice krevního tlaku pro zahájení léčby je 140/90 mm Hg.	I	A
Primárním cílem léčby je snížení TK pod 140/80 mm Hg.	I	A
Lze zvážit snížení krevního tlaku pod 130/80 mm Hg, pokud je léčba dobře tolerována.	I	B
<b>Pacienti ve věku 65 až 79 let s ISH (izolovaná systolická hypertenze)</b>		
Primárním cílem léčby je snížení systolického krevního tlaku v rozmezí 140 až 150 mm Hg.	I	A
Nicméně snížení systolického krevního tlaku v rozmezí 130 až 139 mm Hg lze zvážit, pokud je dobře tolerováno, byť opatrně, pokud je diastolický tlak již pod 70 mm Hg.	I	B
V RCT (randomizovaných kontrolovaných studiích) prováděných u starších pacientů s ISH byly převážně používány CCB (blokátory kalciových kanálů) a thiazidy/thiazidům podobná diuretika. Mohou být použity všechny hlavní třídy antihypertenziv vzhledem k přítomnosti indikací u přidružených onemocnění a potřebě kombinované léčby k dosažení cílových hodnot STK.	I	A
Zahájení léčby kombinací dvou léků se také doporučuje ve většině případů starších pacientů s ISH, pokud nejsou křežčí.	I	C
<b>Pacienti ≥ 80 let</b>		
Doporučená hranice systolického krevního tlaku měřená v ordinaci pro zahájení léčby je 160 mm Hg.	I	B
Může být zvážena nižší hranice systolického krevního tlaku v rozmezí 140 až 159 mm Hg.	II	C
Systolický krevní tlak měřený v ordinaci by měl být snížen na rozmezí 140 až 150 mm Hg.	I	A
Snížení systolického krevního tlaku v rozmezí 130 až 139 mm Hg lze zvážit, pokud je dobře tolerováno, byť opatrně, pokud je diastolický tlak již pod 70 mm Hg.	II	B
<b>Další doporučení</b>		
U křežkých pacientů by mělo být zahájení farmakoterapie a cílový krevní tlak pro systolický a diastolický tlak individualizovány.	I	C
Zahájení monoterapií by mělo být zváženo u pacientů s křežkostí a/nebo pokročilým věkem.	I	C
Nezaměřujte se aktivně na cílový systolický tlak měřený v ordinaci pod 120 mm Hg nebo diastolický tlak pod 70 mm Hg během léčby.	III	C
Nicméně u pacientů s nízkým diastolickým tlakem měřeným v ordinaci, tj. pod 70 mm Hg, by měl být systolický tlak stále snížen, byť opatrně, pokud je systolický tlak nad cílovými hodnotami.	II	C
Snížení léčby lze zvážit u pacientů ve věku 80 let nebo starších s nízkým systolickým tlakem (<120 mmHg) nebo za přítomnosti těžké ortostatické hypotenze nebo vysoké úrovně křežkosti.	II	C
Ukončení léčby snižující krevní tlak na základě věku, i když pacienti dosáhnou věku ≥ 80 let, se nedoporučuje, pokud je léčba dobře tolerována.	III	B
U starších pacientů by léčba měla začínat nižšími dávkami a navyšování by mělo být pomalejší.	II	C
Hledání ortostatické hypotenze u starších pacientů by mělo být systematické, i při absenci symptomů. Opatrná titrace k nižším dávkám nebo přerušování léčby snižující krevní tlak by měly být zváženy u pacientů s ortostatickou hypotenzí.	I	C
U starších pacientů s hypertenzí by mělo být vždy provedeno posouzení funkčního stavu/soběstačnosti včetně kognitivních funkcí.	I	C
U pacientů se sníženým funkčním stavem / nesoběstačností a/nebo léčenou demencí by měla být léčba antihypertenziv individualizována.	I	C

CoR (Class of Recommendation) síla doporučení; LoE (Level of Evidence) úroveň důkazu

starších 80 let jsou doporučení dle současných požadavků nedostatečně podložena s nižší vědeckou evidencí. Slabá doporučení jsou především pro výraznější snižování tlaku a kombináční léčbu i pro postupy u seniorů s vyšším stupněm křežkosti.

V klinické praxi je důležitá otázka, zda a jak dlouho v osmém a devátém decenniu pokračovat v chronické antihypertenzní léčbě. Ve studii HYVET byly asi 2/3 ze zařazených 3 845 pacientů v době randomizace již léčených antihypertenzivou. V placebové větvi byla proto v době randomizace antihypertenzní léčba vysazena a podobně tomu bylo i ve studii SPRINT. Jednoznačně lepší prognózu měli nemocní s aktivně léčenou hypertenzí, zatímco v placebové větvi došlo k nárůstu KV událostí, disproporčně zejména srdečního selhání. Proto současné guidelines doporučují léčbu antihypertenzivou nevysazovat ani u osmdesátníků, pokud není přítomna ortostatická hypotenze nebo STK neklesá pod 120 mm Hg, nebo se nejedná o pacienty vysoce křežké, nesoběstačné s limitovaným přežitím.

## Strategie pro depreskripční antihypertenziv

Při iniciaci léčby hypertenze i v průběhu chronické léčby je třeba s pacienty hovořit o tom, co od léčby očekávají. Pokud je zájmem starších či multimorbidních pacientů co nejvíce snížit riziko potenciálně

invalidizujících příhody (např. CMP) a zůstat v pozdním věku nezávislí, přistupujeme k léčbě antihypertenzivou i dalšími léky aktivně. Naopak pokud mají nemocní již významně omezenou životní prognózu, ve vymezeném čase preferují co nejlepší kvalitu života a terapie by mohla kvalitu života snižovat (při horší toleranci léků, při symptomech navozenými léky, při nejisté adherenci), postupujeme konzervativně a léčbu zpravidla redukuje.

Přes nezpochybnitelný přínos antihypertenzní léčby ve vyšším věku je potřeba upozornit pacienty i na zvýšené riziko (nežádoucí účinky) této léčby především u velmi starých nebo křežkých osob. Například zcela recentní studie u více než 29 648 rezidentů ošetrovatelských zařízení v USA potvrdila téměř dvojnásobné riziko závažných pádů vyžadujících hospitalizaci nebo ošetření na urgentním příjmu (HR = 1,80; 95% CI, 1,53–2,13) a synkop (HR = 1,69; 95% CI, 1,30–2,19) v období do 30 dnů po zahájení léčby antihypertenzivou. (24) Také léčba diuretiky a NÚ s léčbou spojené jsou jedním z častých důvodů hospitalizace u křežkých seniorů. V praxi je při léčbě diuretiky z indikace hypertenze třeba opatrnosti a zahájení nižšími dávkami než ve středním věku (např. indapamid 0,625 mg denně). Nižší dávky obvykle již mají dobrý antihypertenzní efekt a nižší výskyt NÚ. Vyšší dávky diuretik mohou vést k dehydrataci se sníženým perfuzním tlakem a zhoršováním tak renální funkce, poten-

covat ortostatický pokles TK a koronární a cerebrální perfuzi. Na toto nebezpečí je třeba léčeného seniora upozornit a edukovat o významu tekutinové rovnováhy i o situacích, kdy mohou být rizika diuretické léčby zvýšená (horečka, horké počasí, průjem).

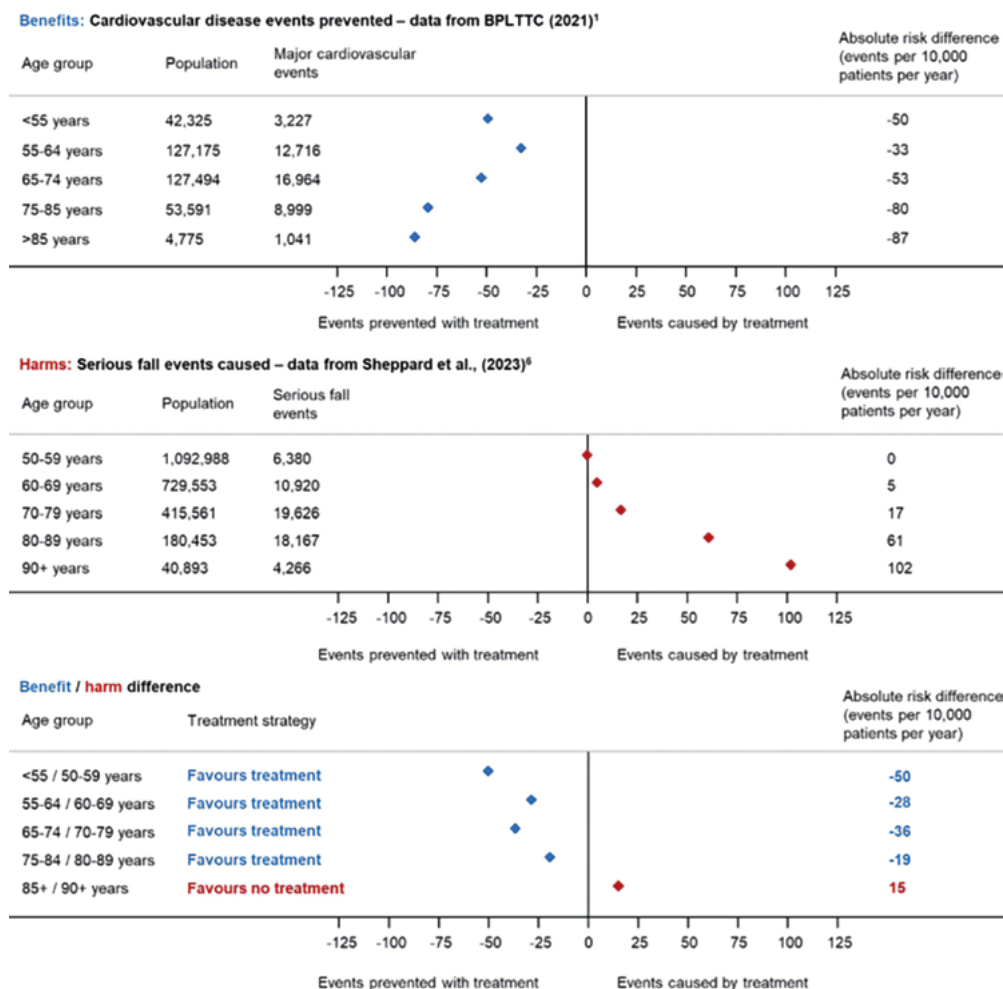
Sheppard a kol. sledovali výskyt závažných nežádoucích polékových událostí v retrospektivní kohortové studii zahrnující údaje z elektronické databáze u 484 187 nemocných v primární péči bez předchozí antihypertenzní léčby, u nichž byla antihypertenziva nově nasazena. Průměrná délka sledování byla 7,1 roku. Léčba zvyšovala riziko hospitalizací nebo úmrtí v důsledku pádů (adjusted hazard ratio [aHR] 1,23, 95% CI 1,21–1,26), hypotenze (aHR 1,32, 95% CI 1,29–1,35), synkopy (aHR 1,20, 95% CI 1,17–1,22), akutního poškození ledvin (aHR 1,44, 95% CI 1,41–1,47), elektrolytových poruch (aHR 1,45, 95% CI 1,43–1,48) a dny (aHR 1,35, 95% CI 1,32–1,37). Přestože absolutní riziko závažných NÚ léčby bylo velmi nízké (6 pádů na 10 000 pacientoroků), věk nad 80 let a závažná křehkost zvyšovaly riziko NÚ (61, respektive 84 smrtelných pádů na 10 000 pacientoroků) (25).

Přínos a riziko antihypertenzní léčby ve vztahu k věku léčených s ohledem na vědecké důkazy roku 2024 zachycuje obrázek 2 (26). Je patrný přínos léčby (prevence kardiovaskulárních událostí), ve všech věkových skupinách, nejvyšší redukce KV příhod je u nejvyšších věkových skupin. Riziko závažných pádů s věkem též stoupá, především ve skupině nad 80 let. Poměr benefit/risk se obrací a ve věkové skupině nad 85 let již je celkové riziko vyšší než očekávaný benefit.

Pokud zvažujeme nezačínání léčby, její snížení nebo ukončení léčby antihypertenzivy (depreskripce), máme jen omezenou oporu v dostatečně robustních klinických studiích. Kompletní náhlé vysazení antihypertenziv při NÚL nebo z jiných důvodů je ve středním věku spojeno s více nebo méně rychlým návratem hodnot krevního tlaku na úroveň před zahájením léčby (27). To vede k opětovnému zvýšení kardiovaskulárního rizika (28–29). Některé studie však nepotvrdily zvýšení TK až u čtvrtiny pacientů, u kterých byla antihypertenziva vysazena (27), takže závěry nejsou jednoznačné. Další rizika náhlého vysazení (withdrawal adverse events, nežádoucí účinky z vysazení) jednotlivých skupin antihypertenziv jsou souhrnně uvedena v tabulce 3.

Přes výše uvedená rizika uvádí National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ve svých doporučeních „Guideline on clinical- and cost-effectiveness of stopping anti-hypertensive drugs“, že depreskripce antihypertenziv může být přínosná a redukovat polyfarmakoterapii i nežádoucí účinky léčby a zlepšovat kvalitu života zejména u nemocných s nízkým KV rizikem (tj. u pacientů s dlouhodobě uspokojivě léčenou hypertenzí s nízkým kardiovaskulárním rizikem/bez KV onemocnění) (30). Cochrane systematický přehled 6 RCT u pacientů starších 50 let publikovaný v roce 2020 nepotvrdil zvýšení celkové mortality ani výskyt infarktu myokardu po vysazení antihypertenziv oproti osobám nadále léčeným (31). Bohužel úroveň evidence byla nízká a studie většinou s nízkou kvalitou a malým počtem pacientů. K podobným závěrům došli

**Obr. 2.** Mění se přínos a riziko antihypertenzní léčby podle věku (26)



**Tab. 3.** Možná rizika náhlého vysazení antihypertenziv

Léková skupina	Rizika
Kalciové blokátory	Riziko anginy pectoris
Betablokátory	Riziko anginy pectoris, arytmie a jiných komplikací u pacientů s ICHS
Centrálně působící antihypertenziva	Hyperaktivita sympatiku (nervozita, tachykardie, bolest hlavy, agitovanost a nauzea 36–72 h po vysazení) Rychlý vzestup TK, často nad úroveň před zahájením léčby Stenokardie a další komplikace u pacientů s ICHS
Diuretika	Retence tekutin, edémy, dekompenzace srdečního selhání
Alfablokátory	Symptomy dolních močových cest (LUTS), močová retence

autoři novějšího systematického přehledu (32) a uvádějí, že jednoznačné doporučení k paušálnímu ukončení antihypertenzní léčby současně studie neumožňují. V současné interní praxi proto spíše přetrvává trend ponechat již zavedenou antihypertenzní léčbu, pokud ji pacient toleruje.

Studie OPTIMISE sledovala efekt vysazení jednotlivých (skupin) antihypertenziv na hodnoty TK a jeho kontrolu (33). Pokud byly vysazeny betablokátory nebo antihypertenziva podávaná v nízkých dávkách, nedošlo ke zvýšení TK. Vysazení kalciových blokátorů vedlo ke zvýšení STK v průměru o 5 mm Hg, vysazení vyšších dávek antihypertenziv mírně zvýšilo TK, ale jeho hodnoty se udržely pod doporučovými cílovými hodnotami.

## Depreskripce antihypertenziv v praxi

Vysazení antihypertenziv u staršího pacienta by měl provádět lékař se zkušenostmi s léčbou u seniorů (internista, geriatr, kardiolog). Výhodou může být konzultace klinického farmaceuta. Doporučuje se provádět depreskripci v postupných krocích (3, 26, 34), které shrnuje obrázek 3.

### Identifikace pacienta

Pro depreskripci jsou vhodní pacienti se zvýšeným rizikem NÚ léčby: 75letí a starší, s NÚ antihypertenziv v současnosti nebo v posledních 12 měsících, se středním a vysokým stupněm křehkosti a ztrátou nezávislosti, s vysokým rizikem pádu (pro stratifikaci rizika pádu viz podrobně odkaz č. 35). Důležité je však vážit celkové kardiovaskulární riziko (KV rizikové faktory, KV příhoda v anamnéze, orgánové postižení) a riziko hypotenze (zvýšená citlivost k poklesu TK – ortostatická hypotenze při ambulantní kontrole TK, postprandiální či jiná epizoda hypotenze při 24hodinovém monitorování TK, anamnéza synkopy), zvýšené riziko hypotenzních epizod má i mírná kognitivní porucha a demence a těžká frailty. Součástí tohoto kroku je i rozhovor s nemocným a depreskripce pak je společným sdíleným rozhodnutím pacienta a lékaře.

### Měření krevního tlaku

Před redukováním nebo vysazením antihypertenzní medikace ověřujeme, zda jsou hodnoty tlaku v doporučeném cílovém rozmezí, tj. STK pod 140 mm Hg u 75–79letých a pod 150 mm Hg u 80letých a starších. Vzhledem ke zvýšené variabilitě TK ve vyšším věku nerozhodujeme o depreskripci podle jednotlivých naměřených hodnot. Orientujeme se podle několikadenního měření (nejméně 3 dny), kdy při domácím měření zapisuje nemocný ráno výsledky dvou měření před užitím ranní medikace a odpoledne nebo večer také 2 měření. Depreskripce bude lépe tolerovaná u hodnot STK významně pod

doporučenou hodnotou a u symptomatických nemocných (závratě, nejistota v prostoru, pády). Vždy přihlížíme k další užívané medikaci, která může NÚ potencovat. U nemocných v paliativním režimu pak rozhodujeme spíše o účelnosti pokračování antihypertenzní léčby a striktně se těmito hodnotami neřídíme.

## Výběr antihypertenziva pro depreskripci

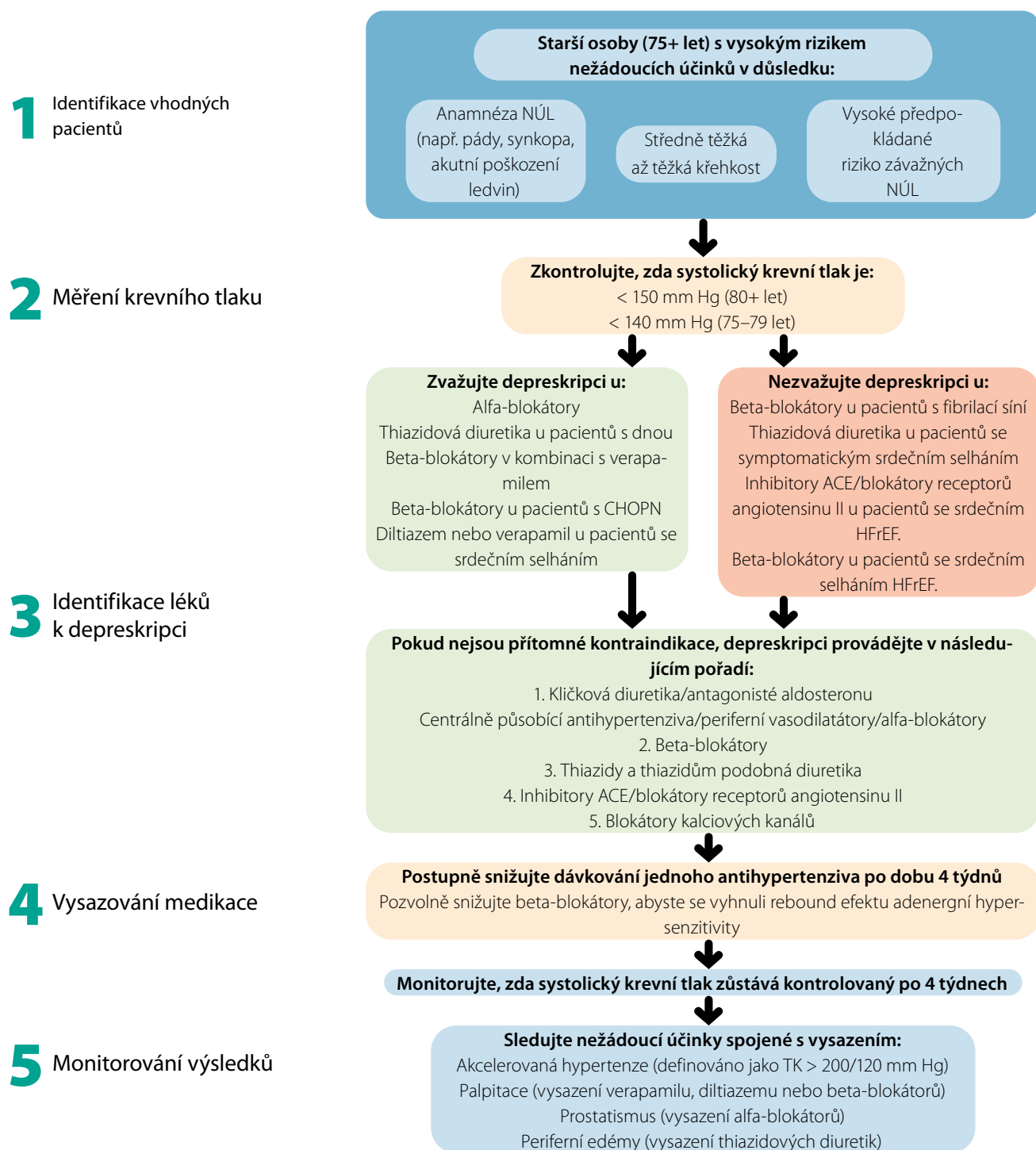
V tomto kroku revidujeme veškerou užívanou medikaci včetně volně prodejných léků. V případě polyfarmakoterapie ověříme, zda nejsou přítomny rizikové lékové interakce s antihypertenzivy nebo zda nejsou přítomny další onemocnění a nové symptomy, pro něž mohou být některé skupiny antihypertenziv kontraindikací (hyponatremie – diuretika, bradykardie–betablokátory). Pomůckou jsou také kritéria potenciálně nevhodných léčiv a lékových režimů ve stáří například STOPP-START (36–37), STOPP-FALL (38–39), FORTA (40), která jsou popsána jinde a jsou dostupná i v českém jazyce. Příkladem je doporučení ukončit léčbu alfa-blokátory (s monitorováním symptomů dolních močových cest, LUTS, tj. lower urinary tract symptoms) a dalších centrálně působících antihypertenziv (klonidin, rilmenidin, moxonidin – pro tato antihypertenziva navíc chybějí RCT studie jejich efektivity) pro významné riziko vazodilatace, ortostatické hypotenze a pádů. Dalším příkladem STOPP doporučení je ukončit podávání thiazidových diuretik u nemocných s anamnézou dny/exacerbace dnových záchvatů. Depreskripci však neprovádíme, pokud jsou antihypertenzní léky podány v jiné indikaci, např. ACE-I nebo diuretika při srdečním selhání, betablokátory pro „rate control“ u fibrilace síní apod.

Pokud u pacienta nejsou naplněny relativní kontraindikace a je indikováno vysazení antihypertenziv, vysazujeme v opačném pořadí, než jsou dle doporučení nasazována. To se týká především léků, které jsou ve stáří rizikovější: kličková diuretika, MRA-antagonisté mineralokortikoidních receptorů, centrálně působící antihypertenziva a alfablokátory. Na základě již citované studie OPTIMISE se doporučuje nejprve vysazovat betablokátory, následně thiazidová a thiazid-like diuretika, ACE-I/sartany a nejdéle ponechávat kalciové blokátory (33).

## Vysazení medikace

Kromě krevního tlaku monitorujeme i možné symptomy z vysazení (viz Tab. 3) V případě jejich výskytu zvažujeme znovu nasazení.

Pokud je indikováno vysazení antihypertenziv, vysazujeme nejprve jeden lék a obvykle po 4 týdnech další. Při vysazování betablokátorů nevysazujeme naráz, ale dávku postupně redukuje, abychom předešli adrenergní hypersenzitivitě. Podobně postupně vysazu-

**Obr. 3.** Postup při zvažování depreskripce antihypertenziv (podle 26)

jeme klíčková diuretika (pokud je podáván ve vyšších dávkách, tj. > 40 mg furosemidu denně) pro riziko retence tekutin při náhlém vysazení. Opatrně vysazujeme i vyšší dávky antihypertenziv (týká se např. amlodipinu 20 mg, enalaprilu 40 mg a vyšších dávek sartanů). Doporučeno je monitorování STK, obvykle po 4 týdnech od vysazení/snížení dávky ověříme, že se hodnoty nezvyšují nad doporučenou cílovou hodnotu. Pokud je kontrola TK po vysazení nedostatečná, je možné navrátit medikaci, dle možností v nižší dávce. Klinické dilema při realizaci depreskripce dobře reflektuje i klinické doporučení z roku 2023, které podrobně rozebírá postup léčby hypertenze dvěma ve stáří rizikovými skupinami antihypertenziv – centrálně působícími

antihypertenzivy a alfa-blokátory u pacientů s pády a navrhuje algoritmus pro terapeutickou rozvahu a jejich depreskripci.

## Závěr

Farmakologická léčba hypertenze u velmi starých a křehkých seniorů přináší řadu úskalí. Jde především o měnící se poměr přínos/riziko léčby, kdy i přes signifikantní účinnost se snížením CMP a dalších kardiovaskulárních příhod narůstá s věkem a křehkostí riziko léčby – tedy nežádoucích účinků antihypertenziv. Proto u starých hypertoniků provádíme širší diagnostiku hypertenze doplněnou o funkční zhodnocení

celkové fyzické zdatnosti, mobility, soběstačnosti, kognice a stupně křehkosti. Dostatek času věnujeme přáním a preferencím pacienta s cílem dosáhnout shody v terapeutických cílech. Identifikujeme pacienty, pro něž je bezpečnější mírnější pokles krevního tlaku i za cenu nižší KV protekce. Depreskripci však velmi pečlivě zvažujeme a přistupujeme

k ní pouze pokud a) máme dostatek kvalitně provedených měření TK, b) nízké hodnoty TK jsou spojeny se symptomy nebo jinými NÚ (elektrolytové poruchy), c) jsou možné časté kontroly hodnot TK i orgánových funkcí (výskyt a kompenzace srdečního selhání, renálních funkcí i metabolických parametrů) a monitorováním celkového stavu pacienta.

**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:** Práce ET byla podpořena projektem NETPHARM /Nové technologie pro translační výzkum ve farmaceutických vědách, reg. Č. CZ.02.01.01/00/22\_008/0004607/, za spolufinancování EU. **Poděkování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednáni etickou komisí:** N/A.

## LITERATURA

- Marengoni A, Angleman S, Melis R, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev*. 2011;10(4):430-439. doi:10.1016/j.arr.2011.03.003
- Guthrie B, Payne K, Alderson P, et al. Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity. *BMJ*. 2012;345(7878). doi:10.1136/bmj.e6341.
- Shantsila E, Lip GH, Shantsila A, et al. Antihypertensive treatment in people of very old age with frailty: time for a paradigm shift? *J Hypertens*. 2023 Oct 1;41(10):1502-1510. doi: 10.1097/HJH.0000000000003495.
- Forman DE, Maurer MS, Boyd C, et al. Multimorbidity in Older Adults With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(19):2149-2161. doi:10.1016/j.jacc.2018.03.022
- McDonagh STJ, Mejzner N, Clark CE. Prevalence of postural hypotension in primary, community and institutional care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract*. 2021;22(1):1-23. doi:10.1186/s12875-020-01313-8
- Fialová D, Laffon B, Marinkovic, et al. Medication use in older people and age-blind approach: narrative literature review (insufficient evidence on the efficacy and safety of drugs in older age, frequent use of PIMs and polypharmacy, and underuse of highly beneficial nonpharmacological strategies). *Eur J Clin Pharmacol*. 2019;75(4):451-466. doi: 10.1007/s00228-018-2603-5.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of Arterial Hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(33):3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
- Thomopoulos C. Target blood pressure in isolated systolic hypertension. A meta-analysis of randomized outcome trials. *J Hypertens* 2023;41(12):2113-2114. doi: 10.1097/HJH.0000000000003476.
- Curtin D, Gallagher P, O'Mahony D. Deprescribing in older people approaching end-of-life: development and validation of STOPPFrail version 2. *Age Ageing*. 2021;50(2):465-471. doi: 10.1093/ageing/afaa159.
- Topinková E, Fialová D. Doporučené nástroje pro revizi medikace a optimalizaci preskripcí u geriatrických pacientů. *Geriatr Gerontol* 2023; 12(3):114-126
- Filipovský J. Arteriální hypertenze ve stáří. *Geriatr Gerontol* 2024;13(1):7-13.
- Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, et al. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2021 Dec 30;385(27):2507-2519. doi: 10.1056/NEJMoa2110730.
- Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Hypertenze a KV prevence* 2022; 2: 1-25. dostupné z: [https://www.hypertenze.cz/wp-content/uploads/2023/01/Widimsky\\_guidelines-CSH-2022.pdf](https://www.hypertenze.cz/wp-content/uploads/2023/01/Widimsky_guidelines-CSH-2022.pdf).
- Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358(18):1887-98. doi: 10.1056/NEJMoa0801369.
- Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo. *BMC Med*. 2015;13(1). doi:10.1186/s12916-015-0328-1
- Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥75 years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315:2673-2682. doi: 10.1001/jama.2016.7050.
- Streit S, Poortvliet RKE, Gussekloo J. Lower blood pressure during antihypertensive treatment is associated with higher all-cause mortality and accelerated cognitive decline in the oldest-old. Data from the Leiden 85-plus Study. *Age Ageing* 2018; 47:545-550. doi: 10.1093/ageing/afy072.
- Douros A, Tölle M, Ebert N, et al. Control of blood pressure and risk of mortality in a cohort of older adults: the Berlin Initiative Study. *Eur Heart J* 2019; 40:2021-2028. doi: 10.1093/eurheartj/ehz071.
- Rea F, Cantarutti A, Merlino L, et al. Antihypertensive treatment in elderly frail patients: evidence from a large Italian database. *Hypertension* 2020; 76:442-449. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14683.
- Sheppard JP, Lown M, Burt J, et al. Generalizability of Blood Pressure Lowering Trials to Older Patients: Cross-Sectional Analysis. *J Am Geriatr Soc* 2020;68:2508-15. <https://doi.org/10.1111/jgs.16749>.
- Todd OM, Wilkinson C, Hale M, Wong NL, Hall M, Sheppard JP, et al. Is the association between blood pressure and mortality in older adults different with frailty? A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2019;48:627-35. <https://doi.org/10.1093/ageing/afz072>.
- Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. *Circ Res* 2019; 124:1045-1060. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313236.
- Dave CV, Li Y, Steinman MA, et al. Antihypertensive medication and fracture risk in older veterans Health Administration Nursing Home residents. *JAMA Intern Med*. Published online April 22, 2024. doi:10.1001/jamainternmed.2024.0507.
- Sheppard JP, Koshiaris C, Stevens R, et al. The association between antihypertensive treatment and serious adverse events by age and frailty: A cohort study. *PLoS Med* 2023;20:e1004223. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004223>.
- Sheppard JP, Benetos A, Bogaerts J, et al. Strategies for Identifying Patients for Deprescribing of Blood Pressure Medications in Routine Practice: An Evidence Review. *Curr Hypertens Rep* 26, 225-236 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11906-024-01293-5>.
- van der Wardt V, Harrison JK, Welsh T, et al. Withdrawal of antihypertensive medication: a systematic review. *J Hypertens* 2017; 35:1742-1749. doi: 10.1097/HJH.0000000000001405.
- Ekbom T, Lindholm LH, Odén A, et al. A 5-year prospective, observational study of the withdrawal of antihypertensive treatment in elderly people. *J Intern Med* 1994; 235:581-588. doi: 10.1111/j.1365-2796.1994.tb01265.x.
- Hirakawa Y, Arima H, Webster R, et al. Risks associated with permanent discontinuation of blood pressure-lowering medications in patients with type 2 diabetes. *J Hypertens* 2016; 34:781-787. doi: 10.1097/HJH.0000000000000841.
- National Institute for Health and Care Excellence. Multimorbidity: clinical assessment and management [Internet]. 2016. Dostupné z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56/resources/multimorbidity-clinical-assessment-and-management-pdf-1837516654789>.
- Reeve E, Jordan V, Thompson W, et al. Withdrawal of antihypertensive drugs in older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;6(6):CD012572. doi: 10.1002/14651858.CD012572.pub2.
- Crisafulli S, Luxi N, Coppini R, et al. Anti-hypertensive drugs deprescribing: an updated systematic review of clinical trials. *BMC Fam Pract*. 2021;22(1):208. doi: 10.1186/s12875-021-01557-y.
- Sheppard JP, Lown M, Burt J, et al. Blood pressure changes following antihypertensive medication reduction, by drug class and dose chosen for withdrawal: exploratory analysis of data from the OPTiMISE Trial. *Front Pharmacol*. 2021;12: 619088. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.619088>.
- Rivasi G, Fedorowski A. Harm vs. benefit of antihypertensive treatment in very old and frail people – do not miss the forest for the trees. *J Hypertens*. 2023;41(10):1551-1553. doi: 10.1097/HJH.0000000000003519.
- Topinková E. Doporučení pro screening a stratifikaci rizika pádu u seniorů z pohledu nových Celosvětových guidelines pro prevenci a management pádů u starších osob *Geriatr Gerontol* 2023;12(1):12-17.

Další literatura u autorky  
a na [www.casopisvnitrnilekarstvi.cz](http://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz)

# Přínosy a rizika nových antidiabetik pro léčbu geriatrických pacientů s diabetem

Darina Matvejeva<sup>1</sup>, Martina Nováková<sup>1,2</sup>, Pavlína Piřhová<sup>1</sup>, Milan Kvapil<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Katedra dlouhověkosti (Longevity Studies) Fakulty humanitních studií UK, Praha

Naděje dožití se u pacientů s diabetem prodlužuje. Prevalence diabetu se zvyšuje s věkem. Nové třídy antidiabetik (glifloziny, inkretinová terapie, nová analogá inzulínu) jsou bezpečnější, mají minimálně srovnatelnou účinnost s běžnou léčbou, přinášejí navíc i pozitivní ovlivnění rizika manifestace pozdních komplikací diabetu. Využití jejich potenciálu pro léčbu seniorů s diabetem je přínosné zejména z hlediska bezpečnosti a prevence komplikací.

**Klíčová slova:** diabetes mellitus vyššího věku, bezpečnost terapie, inhibitory DPP4, agonisté receptoru pro GLP-1, inhibitory SGLT2.

## The benefits and risks of new antidiabetic drugs for the treatment of geriatric patients with diabetes

Life expectancy is increasing in patients with diabetes. The prevalence of diabetes increases with age. New classes of antidiabetics (gliflozins, incretin therapy, new insulin analogues) are safer, have at least comparable efficacy to conventional treatment, and also bring a positive impact on the risk of late complications of diabetes. The use of their potential for the treatment of elderly people with diabetes is particularly beneficial in terms of safety and prevention of complications.

**Key words:** diabetes mellitus in older, safety of therapy, DPP4 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, SGLT2 inhibitors.

## Úvod

Prevalence diabetes mellitus se v České republice nepřerušovaně zvyšuje. Podíl nemocných s diabetem starších 65 let se trvale pohybuje okolo 65 %. Současné možnosti terapie diabetu a prevence pozdních komplikací se významným způsobem zlepšují. Zvyšuje se množství důkazů o bezpečnosti a účinnosti antidiabetické terapie v populaci seniorů s diabetem. Intenzivně se také prohlubují nové poznatky v oboru geriatrické medicíny. Je zřejmé, že diagnosticko-terapeutické postupy, cíle terapie a specifické rysy pacientů vyššího věku (geriatrické syndromy) vyžadují individualizovaný přístup. Průnik obou oborů se zdá být nejen potřebný, žádoucí, ale také iniciující nový podobor „gerontodiabetologie“ specializující se na komplexní problematiku péče o seniorní diabetiky.

## Epidemiologie

Diabetologický registr České republiky nabízí podklady pro podrobné analýzy týkající se všech pacientů s diabetem léčených v České

republice (1). Věkově specifická prevalence diabetu se výrazně zvyšuje s věkem. U mužů ve věku nad 70 let je prevalence DM 35–40 %. U žen ve věku nad 75 let je prevalence DM 30–35 %. V roce 2021 bylo 680 000 diabetiků starších 65 let. V témže roce byla nejvyšší incidence diabetu u osob mezi 65.–70. rokem života, inzulínem bylo léčeno 130 000 seniorů starších 65 let (2). Analýza potvrzuje význam problematiky terapie diabetu ve vyšších věkových skupinách a současně opravňuje ke vzniku nově koncipovaného podoboru „gerontodiabetologie“.

## Cíle a prostředky současné diabetologie

### Thiazolidiony/glitazony

Pioglitazon (3, 4) je v současnosti jediný dostupný zástupce skupiny thiazolidionů/glitazonů. Ovlivňuje expresi jaderných genů (po navázání na speciální jaderné receptory tzv. PPAR  $\gamma$  – receptory aktivované peroxizomovými proliferátory). Výsledkem je komplexní ovlivnění

metabolismu, snížení inzulínové rezistence včetně snížení glukoneogeneze v játrech a jejich dalších projevů (zlepšení kardiovaskulárních rizikových ukazatelů).

Pioglitazon je určen zejména pro léčbu u osob s vyznačenou inzulínovou rezistencí, neboť aktuálně není k dispozici jiná specifická intervence zlepšující senzitivitu k inzulínu. Snižuje riziko přechodu z porušené glukózy tolerance do diabetu, zpomaluje progresi diabetu a ovlivňuje významně kardiovaskulární riziko u pacientů s diabetem v sekundární prevenci (velmi významně snižuje riziko recidivy cévní mozkové příhody nebo infarktu myokardu). Pioglitazon je možné použít u pacientů s pokročilou renální insuficiencí (clearance kreatininu > 4 ml/min). Riziko manifestace srdečního selhání je zejména u nemocných se sníženou kardiální rezervou, v kombinaci s inzulínem, případně při léčbě nesteroidními antiflogistiky.

Klinicky je velmi významné, že plný účinek pioglitazonu vyjádřený snížením glykovaného hemoglobinu se rozvíjí až po půl roce léčby, proto není smysluplné efekt terapie vyhodnocovat v kratším intervalu. U řady pacientů neproloží inzulínovou rezistenci nic jiného než pioglitazon. Proto, i když se postupem doby nahromadily informace nejen o dobré účinnosti, ale i potenciálních nežádoucích účincích, patří jednoznačně k základním intervencím pro léčbu diabetu 2. typu. Klinicky významnou inzulínovou rezistenci vykazuje okolo 20 % pacientů s DM2. U těchto nemocných jsou přítomny symptomy metabolického syndromu, z nichž považujeme za nerelevantnější triacylglyceroly vyšší než 1,7 mmol/l. Mezi „nová antibiotika“ řadíme proto, že se, byť již starší molekula, znovu vrátil do popředí zájmu. V recentním konsenzu jej byl přiznán potenciál prevence kardiovaskulárních komplikací (5).

## Inkretiny

Inkretiny jsou hormony secernované střevními buňkami. Z terapeutického hlediska je nejvýznamnější glukagonu podobný peptid 1 (glukagon like peptid 1; GLP 1). V nových, chimérických molekulách je využíváno i efektu glukózo-dependenčního inzulínotropního peptidu (GIP, dříve také gastrický inhibiční polypeptid), který je tvořen zejména v K-buňkách duodena.

Za bazálních podmínek je koncentrace GLP 1 v krvi relativně nízká, rychle však vzrůstá po požití potravy, vzestup hladiny je zprostředkován neuroendokrinně a současně přímým stimulačním účinkem potravy na buňky střevní sliznice. GLP 1 se váže na specifické receptory, zpomaluje vyprazdňování žaludku, zvyšuje citlivost  $\beta$  buněk k sekrečním podnětům, upravuje kvalitu sekrece inzulínu (obnovuje první fázi inzulínové sekrece), snižuje sekreci glukagonu, a proto snižuje výdej glukózy hepatocyty, snižuje chuť k jídlu. Poločas GLP 1 je 2–7 minut, je degradován ubikvitárně přítomným enzymem dipeptidylpeptidázou 4 (DPP 4). Účinek GLP 1 na sekreci inzulínu je glukózodependentní, neprojevuje se při normální nebo snížené glykemii, taktéž ustává při poklesu glykemie na normální hodnotu. Efektu inkretinů využívá medicína dvěma způsoby: inhibicí DPP 4 a úpravou jeho molekuly s cílem prodloužení účinku.

## Gliptiny/inhibitory DPP4

Gliptiny (6, 7) inhibicí enzymu DPP 4 zpomalují degradaci endogenně secernovaného inkretinového hormonu GLP 1. Plazmatická

koncentrace GLP 1 se tak zvýší až na trojnásobek. Výsledkem je snížení zejména postprandiální glykemie.

Extrémní výhodou gliptinů je minimální riziko nežádoucích účinků, nevyvolávají hypoglykemii, což považujeme za velmi cenné vlastnosti upřednostňující použití u seniorů. Jsou registrovány pro jakoukoliv smysluplnou kombinaci. Jsou velmi dobře tolerovány pacienty, což zvyšuje adherenci k terapii. Z hlediska mechanismu účinku jsou pro léčbu gliptiny nejvhodnější osoby v počátku onemocnění (potenciální pozitivní ovlivnění  $\beta$  buněk), v kombinaci s metforminem zpomalují rychlost progresu nemoci (vildagliptin). S ohledem na výborný poměr bezpečnosti a účinnosti se postupně zařazují na jedno z prvních míst volby při nedostatečném účinku metforminu, a to zejména u osob ve vyšším věku. Limitující pro klinické použití je výrazně snížená sekrece inzulínu a tudíž omezený účinek v pokročilejším stadiu DM2. Mezi nejpoužívanější patří sitagliptin, linagliptin a vildagliptin.

## Agonisté receptoru pro GLP-1/analoga GLP-1

Agonisté receptoru pro GLP 1 (GLP1RA; 8, 9) jsou peptidy, které jsou zčásti homologní s molekulou lidského nativního GLP 1. Jsou to peptidy, proto základní aplikační forma je parenterální ve formě subkutánních injekcí. Typickým efektem terapie je vedle snížení glykemie také snížení hmotnosti skrze snížení chuti k jídlu. Agonisté receptoru pro GLP-1 neovlivňují primárně energetický metabolismus, pouze snižují chuť k jídlu. Tato vlastnost může mít kontraproduktivní efekt u seniorů (10). Pokles hmotnosti se zčásti podílí i na výsledném zlepšení kompenzace diabetu. Léčivé látky této skupiny mají také mírný natriuretický účinek, snižují krevní tlak. Nejčastějším nežádoucím účinkem je dyspepsie, v naprosté většině případů však odeznívá do 2–4 týdnů. Prevencí je postupné navýšování aplikované dávky a omezení velikosti porcí.

Aktuálně je klinicky preferována trojice molekul: liraglutid (aplikuje se jednou denně), dulaglutid a semaglutid (aplikace jednou týdně). Semaglutid je možno použít i v perorální formě. V klinických studiích byla prokázána schopnost ovlivnit kardiovaskulární riziko a některé parametry charakteristické pro diabetickou nefropatii.

Velmi efektivní je použití fixních kombinací s inzulínem (11). Klinické studie prokázaly bezpečnost, v porovnání s léčbou inzulínem samotným nedochází ke zvýšení hmotnosti a současně při dosažení zlepšené kompenzace nevykazují vyšší riziko hypoglykemie, což považujeme za zásadní výhodu pro léčbu seniorů. Z klinického hlediska považujeme za nejprínosnější kombinaci liraglutidu s inzulínem degludek (IdegLira).

Nově je k dispozici první registrovaný chimérický polypeptid – twinkretin tirzepatid. Molekula je vytvořena tak, že aktivuje receptory pro GLP-1 i GIP. Jeho efekt na zlepšení kompenzace je přijatelný, dominantnější je však anorektický účinek, který vede k výraznému snížení tělesné hmotnosti (12).

## Glifloziny/inhibitory SGLT2

Glifloziny (13, 14) inhibují zpětný transport glukózy v ledvinných tubulech, a to cestou inhibice glukózových transportérů SGLT2, navozují tak glykosurii až 70 g denně. Výsledkem je pak snížení glykemie a ztráta energie – ztráta 100 g glukózy denně se promítne do energetické bilance jako úbytek 1650 kJ (400 kcal). Antidiabetický účinek gliflozinů je

závislý na glykemii, je tím vyšší, čím vyšší je glykemie. Riziko hypoglykemie je také proto velmi malé, což je v léčbě seniorů výhodné. Glifloziny jsou primárně osmotická diuretika. Účinek je úměrný dávce léčivé látky a aktuální glykemii. Glifloziny snižují tělesnou hmotnost průměrně o 3 kg, snižují také krevní tlak. Navozená diuréza a z klinického hlediska jistě přínosné snížení krevního tlaku však vedou k velmi zvýšené opatrnosti u seniorů, neboť jsou vulnerabilní (snížený pocit žízně, snížená výbavnost ortostatických reflexů, syndrom instability, zvýšená kostní vulnerabilita). Nežádoucí účinky jsou většinou nezávažné (mykotické infekce genitálu), opatrnosti je třeba s ohledem na navozenou diurézu s možností rozvoje dehydratace, ortostatické hypotenze. Tyto nežádoucí účinky terapie jsou rizikové zejména u seniorů.

Glifloziny jsou registrovány pro použití jako antidiabetika, pro prevenci a léčbu manifestního srdečního selhání, pro léčbu pacientů s chronickým onemocněním ledvin, neboť efektivně prevenují progresi poklesu glomerulární filtrace. Účinek gliflozinů není vázán na přítomnost inzulínu ani jeho receptoru, lze je tedy použít v jakémkoliv stadiu vývoje diabetu 2. typu u všech pacientů, kteří mají zachovalou funkci ledvin. Jsou tedy efektivní i po delším průběhu diabetu 2. typu, na rozdíl od přímých sekretagog. Empagliflozin, dapagliflozin a kanagliflozin snížily riziko kardiovaskulárních příhod (týká se zejména celkové mortality, kardiovaskulární mortality, manifestace srdečního selhání, vliv riziko cévních mozkových příhod je neutrální) a prokázaly zpomalení poklesu glomerulární filtrace.

## Inzuliny a jejich fixní kombinace

Indikace k chronické terapii inzulínem jsou tři základní: vyhasnutí sekrece inzulínu (diabetes mellitus 1. typu, LADA), terminální fáze vývoje diabetu 2. typu s absolutním snížením sekrece inzulínu, relativní insuficience účinku endogenního inzulínu u nemocných s významnou inzulínovou rezistencí. Léčba exogenním inzulínem je vždy, a to i při využití nejnovějších analog a technologických pomůcek, zatížena zvýšeným rizikem hypoglykemie.

Jestliže ještě v nedávné době byl diabetik 1. typu dožívající se seniorního věku relativně vzácnou situací, s pokročilými možnostmi prevence pozdních kolokací je tato situace celkem běžná. Tito nemocní jsou obvykle léčeni režimem bazálních a bolusových dávek. Rozšířilo se také povědomí o nosologické jednotce LADA. Nemocní i při zachovalé zbytkové sekreci inzulínu mívají větší prospěch z intenzifikované léčby inzulínem. Naprostá většina pacientů vyššího věku, kteří potřebují dosažení cílové kompenzace, však mají zachovalou inzulínovou sekreci, proto je inzulín racionálně indikovaný v kombinované terapii. Preferenčním režimem byla do nedávné doby jedna dávka dlouhodobě účinného inzulínového analogu (inzulín glargin, inzulín degludek). V současnosti je upřednostňována léčba fixní kombinací dlouhodobě účinného analogu s agonistou receptoru pro GLP-1. Tato léčba je velmi výhodná u seniorů, neboť proti terapii inzulínem samotným je bezpečnější a dostatečně účinná (15). Dlouhodobě účinný analog snižuje glykemii nalačno, což snižuje celodenní glykemický profil, liraglutid pak komplementárně doplňuje efekt fixní kombinace o snížení zejména glykemie postprandiálně. Navíc pak svým anorektickým efektem snižuje pravděpodobnost vzestupu hmotnosti, který je terapii inzulínem vlastní. Léčba je význam-

ně bezpečnější a účinnější v porovnání s léčbou bazálním inzulínovým analogem samostatně (16). Klasické premixované inzuliny nahrazuje nová fixní kombinace inzulínu degludek a inzulínu aspart (IdegAsp) v poměru 30/70. Klinické studie provedené u seniorů nejsou k dispozici, nicméně z naší zkušenosti můžeme zmínit výhodu ve flexibilitě podávání (s ohledem na poločas účinku bazálního analogu je možné během dne podávat nepravidelně, pouze ve vztahu k příjmu největšího objemu sacharidů). Vbrzku bude k dispozici icodek, což je inzulínový analog s prodlouženým účinkem, který umožňuje aplikaci jednou týdně. Dále pak jeho fixní kombinace se semaglutidem (IcoSema).

## Kardiovaskulární bezpečnost antidiabetik u pacientů vyššího věku

V České republice se v minulých dekádách (době předcovidové) mortalita diabetiků neléčených inzulínem shodovala s nediabetickou populací shodného věku, což bylo přelomové zjištění, neboť se tradovalo, že diabetici mají 2–4x vyšší kardiovaskulární mortalitu. V roce 2021 byl medián věku léčených antidiabetiky 69 let, celkem byla antidiabetika předepisována 813 672 pacientům (17).

Jestliže prvotním imperativem bylo získání průkazu kardiovaskulární bezpečnosti antidiabetické terapie obecně, v poslední době byla snaha prokázat i bezpečnost terapie novými třídami antidiabetik (gliptiny, glifloziny, injekční inkretiny) i u seniorů. Starší léčba diabetu (sulfonylurea) byla osvědčeným a účinným prostředkem ke snížení glykemie, byla ale zatížena vysokým rizikem hypoglykemie. Nejnebezpečnější molekula – glibenklamid – byla opuštěna. Nové třídy antidiabetik byly preferovány v první fázi zejména pro minimální riziko hypoglykemie (které je veskrze shodné s placebem) (18). Proto bylo zřejmé, že právě senioři, jako nejvulnerabilnější populace k rizikům vyplývajícím z hypoglykemie, mohou být preferovanou skupinou pro nová antidiabetika. Senioři nejsou obvykle zahrnováni do populace studií fáze IV, neboť většinou je horní hranice pro vstup okolo 65 let. Bylo zapotřebí získat i důkazy vztahující se ke kardiovaskulární bezpečnosti u seniorů. Ve vztahu k hodnocení kardiovaskulární bezpečnosti nejsou, až na vzácné výjimky, k dispozici prospektivní, randomizované a dvojitě zaslepené studie, které by byly primárně metodicky koncipovány pro populaci starší 65 let. V naprosté většině případů se tedy jedná o analýzy provedené buď post hoc, nebo podle prespecifikovaného protokolu (v poslední době).

## Kardiovaskulární bezpečnost nových antidiabetik u seniorů

Bezpečnost gliflozinů potvrzuje metaanalýza cílená na populaci seniorů (18), nicméně na otázku nejlépe odpovídá komplexní metaanalýza hodnotící kardiovaskulární bezpečnost u pacientů seniorů týkající se léčby gliptiny, glifloziny a GLP-1RA (19). Metaanalýza zahrnuje výsledky z 11 studií s celkem 93 502 pacienty. Hodnotí konzistenci subanalýzy pro populaci  $\geq 65$  roků v porovnání s celkovými výsledky, resp. s mladšími osobami. Základním posuzovaným parametrem jsou tzv. velké kardiovaskulární příhody (MACE; akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda a úmrtí z kardiovaskulárních příčin). V porovnání se standardní terapií GLP-1RA snižují riziko MACE statisticky významně o 18 %, glifloziny také významně, a to o 10 %. Metaanalýza provedená pro soubor nemocných starších 75 let přinesla podobné výsledky.

# Novapio

pioglitazon

PIOGLITAZON  
LÉK VOLBY<sup>1-4</sup>



## ÚČINNOST

- Signifikantní a dlouhodobý pokles HbA1c<sup>1-4</sup>
- Specifický mechanismus účinku<sup>4</sup>

## BEZPEČNOST

- Pokles výskytu kardio/cerebrovaskulárních komplikací (IM, CMP), regrese aterosklerotických procesů, snížení hladiny TG a volných mastných kyselin, zvýšení HDL<sup>5-12</sup>

## DOSTUPNOST

30x 15 mg  
30x 30 mg  
30x 45 mg

Léčivý přípravek **Novapio®** (pioglitazon) je lék volby pro pacienty s DM 2. typu s inzulínovou rezistencí.<sup>1-4</sup>

**Zkrácená informace o přípravku:** Novapio 15mg/30mg/45 mg tablety. **Složení:** 1 tbl obsahuje pioglitazonum 15mg/30 mg/45 mg (jako pioglitazoni hydrochloridum). Obsahuje monohydrát laktózy. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novatin Limited 230, Second Floor Eucharistic Congress Road Mosta, MST 9039 Malta. **Indikace:** Pioglitazon je indikován jako léčivý přípravek druhé nebo třetí volby k léčbě diabetes mellitus II. typu takto: v monoterapii u dospělých pacientů; v perorální terapii v dvojkominci s metforminem u dospělých; v perorální terapii v trojkombinaci s metforminem a derivátem sulfonylurey u dospělých. Po zahájení léčby pioglitazonem má být odpověď pacientů na léčbu posouzena po 3-6 měsících. Pokud u pacientů není dosaženo adekvátní odpovědi, léčba pioglitazonem má být ukončena. **Dávkování a užití:** Léčbu pioglitazonem lze zahájit úvodní dávkou 15 mg nebo 30 mg 1x denně. Dávka může být postupně zvyšována až na 45 mg 1x denně. **Kontraindikace:** Pioglitazon je kontraindikován u pacientů: s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 se srdečním selháním nebo anamnézou srdečního selhání (NYHA funkční třída I až IV) s poruchou funkce jater s diabetickou ketoacidózou s probíhající nebo prodělanou rakovinou močového měchýře s nevyšetřenou makroskopickou hematurií. **Významné interakce:** Současné podávání pioglitazonu s gemfibrozilem má za následek trojnásobné zvýšení AUC pioglitazonu. Vzhledem k možnému zvýšení výskytu nežádoucích účinků souvisejících s dávkou může být zapotřebí snížit dávku pioglitazonu, pokud je podáván současně s gemfibrozilem. Nežádoucí účinky: časté: infekce horních cest dýchacích, bronchitida, anémie, hypostézie, bolest hlavy, závrať, poruchy zraku, srdeční selhání, zlomeniny kostí, bolesti kloubů, hematurie, poruchy erekce, zvýšení tělesné hmotnosti, hyper-senzitivní reakce. **Hlavní NÚ:** Podrobný seznam nežádoucích účinků naleznete v SPC v kapitole 4.8. **Upozornění:** Pioglitazon může vyvolat retenci tekutin, která může vést k exacerbaci nebo prohloubení srdečního selhání. Při léčbě pacientů s alespoň jedním rizikovým faktorem pro rozvoj srdečního selhání (např. předchozí infarkt myokardu nebo symptomatická ischemická choroba srdeční nebo u starších pacientů) by lékaři měli zahájit léčbu nejvyšší možnou dávkou a její zvyšování by mělo být postupné. Pouze s opatrností by mělo být zvaženo současné podání pioglitazonu s inzulínem u starších pacientů, protože tato kombinace zvyšuje riziko vážného srdečního selhání. Před zahájením léčby pioglitazonem by měly být posouzeny rizikové faktory pro vznik rakoviny močového měchýře (řízika včetně věku, kouření v anamnéze, expozice některým profesním nebo chemoterapeutickým látkám, např. cyklofosfamid nebo předchozí ozařování v pánevní oblasti). **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Datum poslední revize textu:** 15. 3. 2020. Léčivý přípravek je vázán na lékařský předpis a částečně hrazen zdravotními pojišťovnami. **Seznamte se, prosím, se Souhrnem o přípravku (SPC).**

**Reference:** **1** SPC Tan MH *et al.* GLAL Study Group: Comparison of pioglitazone and gliclizide 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 hypoglycemia 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 15.3.2020 **5** Dormandy JA *et al.* Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study. *Lancet.* 2005;366:1279-1289 **6** Erdmann E *et al.* The effect of pioglitazone on recurrent myocardial infarction in 2,445 patients with type 2 diabetes and previous myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2007 May 1;49(17):1772-80 **7** Wilcox R *et al.* Effects of Pioglitazone in Patients With Type 2 Diabetes With or Without Previous Stroke. *Stroke.* 2007;38:865-873 **8** Betteridge DJ. CV risk modification in diabetes with pioglitazone. *Fundamental and Clinical Pharmacology.* 2009;23:675-679 **9** Mazzone T *et al.* Effect of Pioglitazone Compared With Glimperide on Carotid Intima-Media Thickness in Type 2 Diabetes. *JAMA.* 2006;296:2572-2258 **10** Nissen SE *et al.* Comparison of Pioglitazone vs Glimperide on Progression of Coronary Atherosclerosis in Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA.* 2008;299:1561-1573 **11** Genovese S *et al.* Effect of pioglitazone with metformin on HDL-C levels in Type 2 diabetic patients. *J Endocrinol Invest.* 2013;36:606-616 **12** Kernan WN *et al.* Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke.* 2014; 45: 2160-236 Určeno pro odbornou veřejnost.

NOVAPIO9/13/2023

Pro gliptiny obecně platí, že jsou bezpečnými antidiabetiky z hlediska rizika kardiovaskulárních komplikací, jejich vliv na riziko je považován za neutrální (21), a to s trvale diskutovanou výjimkou zvýšeného rizika hospitalizace pro srdeční selhání u saxagliptinu. Pro generace seniorů nejsou dohledatelné publikované metaanalýzy platné pro všechny gliptiny, pouze post hoc provedené subanalýzy z velkých studií se sitagliptinem (TECOS; 22) a linagliptin (CAROLINA, resp. CARMELINA; 23, 24). Obě analýzy potvrdily bezpečnost sitagliptinu a linagliptinu. Efekt na kardiovaskulární riziko u seniorů (hodnoceny populace nad 65 let i nad 75 let) byl neutrální v porovnání s placebem, resp. standardní terapií. Považujeme za vhodné zdůraznit, že studie CAROLINA byla vlastně podstudii, která porovnávala linagliptin proti glimepiridu, a to u pacientů v sekundární prevenci. Trochu stranou stojí výsledky subanalýzy studie SAVOR-TIMI 53 se saxagliptinem (25). Kardiovaskulární bezpečnost byla potvrzena, nicméně napříč věkem se prokázalo vyšší riziko hospitalizace pro srdeční selhání.

Post hoc analýzy z velkých studií nejsou vždy publikovány samostatně, většinou je možné dohledat výsledky pouze v souvislosti s hodnocením vlivu heterogenity na výsledek v originálních pracích, což platí zejména pro alogliptin (EXAMINE; 26).

## Přínosy nových antidiabetik pro léčbu geriatrických pacientů s diabetem

Za velkou příležitost považujeme rostoucí množství důkazů, které prokazují nejen bezpečnost a účinnost antidiabetické terapie, ale jednoznačně i zlepšení životní prognózy zejména u pacientů v sekundární prevenci. S prodlužující se délkou průběhu diabetu a tedy i s prodlužující se dobou života „s diabetem“ se zvyšuje pravděpodobnost snížené efektivity antidiabetické terapie, jejíž účinek je vázán na přítomnost endogenního inzulínu (inkretiny). Příčinou je progresivní úbytek sekrece endogenního inzulínu. Současně se zvyšuje důležitost těsné kompenzace u „mladších“ seniorů z důvodu důsledné prevence mikrovaskulárních, specifických komplikací (zejména neuropatie, ta je svými důsledky u seniorů kriticky závažnou komplikací). Prvním krokem musel být proto důkaz o dostatečné účinnosti (a standardní bezpečnosti)

**Tab. 1.** Časté fyziologické i patofyziologické fenomény spojené se stárnutím organismu, jejichž projekce do léčby diabetu je vhodné zohlednit pro snížení pravděpodobnosti závažných nežádoucích účinků terapie a zvýšení pravděpodobnosti kýženého výsledku léčby; platí, že projevy jsou rozdílné interindividuálně a také intraindividuálně, stejně jako rychlost progresu funkčních poruch

Geriatrický syndrom	Rizika ve vztahu k terapeutickým intervencím
syndrom dehydratace s následným projevem akutního renálního selhání	glifloziny
syndrom týrání, zanedbávání a zneužívání	zdánlivá nonadherence
syndrom geriatrické maladaptace na změnu prostředí	jakákoliv změna režimu, klinické situace či medikace
syndrom terminální geriatrické deteriorace	neadekvátní lpění na „normalizaci glykemie“
syndrom duálního kombinovaného senzorického deficitu	edukace, dávkování medikace
syndrom anorexie a malnutrice	GLP-1 RA, lpění na dietních opatřeních
syndrom inkontinence	glifloziny
syndrom intelektových poruch (delirium, demence a deprese),	jakékoliv možné důsledky nonadherence
syndrom polypragmatie	potenciace nežádoucích účinků terapie
syndrom instability	hypotenze při gliflozinech
fyziologické projevy stárnutí organismu: snížení kardiální a respirační rezervy, úbytek renálních funkcí, sarkopenie, artropatie	nezohlednění reálné naděje dožití ve vztahu k přínosu těsné kompenzace diabetu jako prevence pozdních komplikací
ostatní: deprivace sociální, bezbřehá důvěřivost, paranoidní tendence, zhoršení ekonomických podmínek	

léčby antidiabetiky u seniorů. Souborně hodnotíme data, která jsou k dispozici, jako relevantní se závěrem, že terapie antidiabetiky (vyjma sulfonylurey) je u seniorů bezpečná (27).

**Gliptiny:** Podle dostupných publikací byla účinnost a bezpečnost prokázána pro linagliptin v porovnání s glimepiridem v kombinaci s inzulínem (28), pro saxagliptin (29–31), vildagliptin (32), sitagliptin (33). Pro pacienty starší 70 let byla prokázána účinnost a bezpečnost u linagliptinu v porovnání s placebem ve studii cílené pouze na tuto populaci (34). Účinnost a bezpečnost proti gliklazidu v monoterapii prokázal také alogliptin (35). Recentně byly publikovány výsledky studie STREAM, které prokázaly bezpečnost sitagliptinu (36).

**Glifloziny:** Hodnověrná metaanalýza potvrzuje bezpečnost a účinnost pro glifloziny v populaci starší 65 let (37). Sdružená analýza výsledků pro subpopulace seniorů studií fáze III je k dispozici pro ertugliflozin, potvrzuje bezpečnost a účinnost (38). Pro kanagliflozin je příznivý efekt prokázán nejen pro pacienty nad 55 let věku (39), ale i pro populaci starší 75 let (40). Proti gliptinům se, podle očekávání, vyskytují nežádoucí účinky známé – mykotické infekce genitálu a vyšší riziko důsledků volumové deplece.

Recentní metaanalýza prokázala, že glifloziny snižují významně mortalitu (celkovou i kardiovaskulární) a riziko hospitalizace pro srdeční selhání u starších nebo křehkých pacientů. Glifloziny však podle této metaanalýzy zásadně neovlivňují riziko klasických aterosklerotických kardiovaskulárních komplikací (infarkt myokardu, cévní mozkové příhody) (41). Jako problematický vidíme výstup z velmi podrobné metaanalýzy hodnotící vztah léčby glifloziny k riziku cévních mozkových příhod. Zahrnuto bylo celkem 75 klinických studií a 105 914 probandů. Vliv terapie byl neutrální, což při známé korelaci snížení rizika cévních mozkových příhod s poklesem krevního tlaku považujeme za zřetelehodnou informaci pro indikaci této terapie u starších pacientů s diabetem (42).

**Tab. 2.** Možné pozitivní vlastnosti, které by mohly ve vyšším věku napomáhat k úspěšné terapii DM

Pečlivost, zkušenost, moudrost, ochota ke spolupráci, akceptace autority zdravotníka, vděčnost za pomoc

# Novapio plus

pioglitazon/metformin hydrochlorid



METFORMIN  
+  
PIOGLITAZON  
V 1 TABLETĚ  
NEOBSAHUJE  
LAKTÓZU<sup>1</sup>

JEDINÁ FIXNÍ  
KOMBINACE  
METFORMINU  
A  
PIOGLITAZONU  
V ČR<sup>4</sup>

NOVINKA

## ÚČINNOST

- Vyšší účinnost fixní kombinace na snížení HbA1c, IFG a IR než jednotlivé složky
- Lék volby (metformin) potencovaný specifickým účinkem pioglitazonu
- Pro léčbu dospělých diabetiků 2. typu, zejména s nadváhou<sup>1,2,3</sup>

## BEZPEČNOST

- Pokud je to klinicky vhodné, může být zvážen přímý přechod z monoterapie metforminem na léčbu přípravkem Novapio Plus<sup>1</sup>
- Méně časté vysazení léčby z důvodu nežádoucích účinků<sup>1,2</sup>

## BEZ DOPLATKU

56x 15 mg/850 mg  
Dávkování 2x denně<sup>1</sup>



Léčivý přípravek **Novapio Plus** kombinuje dvě antihyperglykemické léčivé látky s doplňujícím se mechanismem účinku<sup>1</sup>.

**Zkrácená informace o přípravku: Novapio Plus 15 mg/850 mg potahované tablety. Složení:** Jedna tableta obsahuje 15 mg pioglitazonu (ve formě pioglitazon-hydrochloridu) a 850 mg metformin-hydrochloridu. **Indikace:** Přípravek je indikován jako léčivý přípravek druhé volby k léčbě dospělých pacientů s diabetes mellitus 2. typu, a to zejména pacientů s nadváhou, u kterých není možno dosáhnout dostatečné úpravy glykémie užíváním maximální tolerované dávky samotného perorálního metforminu. **Dávkování:** U dospělých s normální funkcí ledvin je doporučená dávka 30 mg pioglitazonu plus 1 700 mg metformin-hydrochloridu denně. U starších pacientů má být léčba zahájena co nejnižší dávkou a je třeba monitorovat funkci ledvin. Opatrnosti je třeba při podávání přípravku pacientům s poruchou ledvin. Pacienti s poruchou funkce jater by přípravek užívat neměli. **Způsob podání:** Tablety se mají polykat a zapít sklenicí vody. Užívání přípravku Novapio Plus s jídlem nebo těsně po jídle může snížit gastrointestinální příznaky spojené s léčbou metforminem. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku; srdeční selhání nebo srdeční selhání v anamnéze; probíhající nebo prodělaná rakovina močového měchýře; nevyšetřená makroskopická hematurie; akutní nebo chronické onemocnění, které může vyvolat tkáňovou hypoxii; porucha funkce jater; akutní otrava alkoholem, alkoholismus; jakýkoli typ akutní metabolické acidózy; diabetické prekóma; závažné renální selhání; akutní stav, který by mohl vést ke snížení funkce ledvin; intravaskulární podání jódových kontrastních látek; kojení. **Zvláštní upozornění:** Při podávání přípravku existuje riziko vzniku laktátové acidózy. Je třeba věnovat pozornost renální funkci. Pioglitazon může způsobit retenci tekutin, která může vést k exacerpci nebo prohloubení srdečního selhání. Opatrnosti je třeba při podávání přípravku starším pacientům. Před zahájením léčby pioglitazonem mají být posouzeny rizikové faktory pro vznik rakoviny močového měchýře. Je doporučeno sledování jaterních funkcí. Může dojít ke zvýšení tělesné hmotnosti. Mohou být ovlivněny hematologické parametry, glykemie i zrak. Vysazení přípravku je třeba u operaci s celkovou, spinální nebo epidurální anestézií a při zobrazovacích vyšetřeních (jodované kontrastní látky). Léčba pioglitazonem může vést k obnově ovulace u pacientek se syndromem polycystických ovárií. Existuje zvýšené riziko zlomenin. **Významné interakce:** Nedoporučuje se souběžné použití metforminu a alkoholu; souběžné použití jódových kontrastních látek je kontraindikováno; opatrnosti je třeba při podání s léčivými přípravky, které mohou ovlivnit renální funkci. Je nutná kontrola glykemie při současném podávání pioglitazonu s gemfibrozilem, rifampicinem, glukokortikoidy, beta-2-agonisty, diuretiky a ACE-inhibitory. **Fertilita, těhotenství, kojení:** Užívání přípravku se nedoporučuje ženám ve fertilním věku, které neužívají antikoncepci. Přípravek nemá být podáván během těhotenství. Kojící pacientky přípravek užívat nesmí. **Hlavní nežádoucí účinky:** Na počátku léčby se mohou objevit bolest břicha, průjem, ztráta chuti k jídlu, nauzea a zvracení. Tyto nežádoucí účinky jsou velmi časté, ale obvykle v mnoha případech spontánně zmizí. Laktátová acidóza je vážný nežádoucí účinek, který se může velmi vzácně objevit a ostatní nežádoucí účinky jako například zlomeniny kostí, zvýšení tělesné hmotnosti a otok se mohou objevit často. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** Blistr PA/Al/PVC-Al obsahující 28 nebo 56 potahovaných tablet (na trhu nemusí být všechny velikosti balení). **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novatin Limited, 230, Second Floor Eucharistic Congress Road, Mosta, MST 9039, Malta. **Registrační číslo:** 18/182/17-C. **Datum revize textu:** 8. 6. 2023. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Podrobné údaje najdete v Souhrnu údajů o přípravku.**

**Reference:** 1. SPC přípravku Novapio plus, datum revize textu 8. 6. 2023 2. Fixní kombinace pioglitazonu s metforminem působí proti nealkoholové steatóze jater. *Výhledy a výzvy diabetologie* 2023;8(4) 3. Nově k dispozici fixní kombinace pioglitazonu a metforminu v jedné tabletě. *Kazuistiky v diabetologii* 21;4;2023 4. SUKL.CZ [online] ATC skupina A10BD05 [cit. 16-10-2023]: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/) (vyhledání ATC A10BD05 (fixní kombinace metformin a pioglitazon))

Určeno pro odbornou veřejnost.

NOVAP+/09/27/2023

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

www.novatin.com

V Sadech 1081/4a | 160 00 Praha 6

+420 800 305 503

novatin

Injekční inkretiny (GLP-1RA): K této skupině antidiabetik není dohledatelná žádná originální práce koncipovaná pro seniory s diabetem. Post hoc analýza je derivována z dat studie DUAL II a týká se efektu fixní kombinace inzulínu degludec a liraglutidu (15). Fixní kombinace se jeví být efektivnější a bezpečnější v porovnání s inzulínem degludec nebo liraglutidem samostatně.

## Rizika nových antidiabetik pro léčbu geriatrických pacientů s diabetem

Jakákoliv intervence je v medicíně zatížena rizikem nežádoucích účinků. Vyšší věk zvyšuje pravděpodobnost komplikací terapie právě specifickými rysy změny biologie a psychiky vztažené k věkové progresi. Za nejdůležitější funkční změny považujeme ty, které zvyšují pravděpodobnost vzniku nežádoucích účinků a jejich závažnost. Jsou uvedeny v tabulce 1.

Vyšší věk může přinést i některé rysy, které napomohou úspěšně terapii diabetu. Jejich četnost a intenzita dopadu není velká natolik, aby dovolovala oslabit ostražitost, ale přesto napomáhá vyvažovat rizika provázející vyšší věk. Přehledně jsou uvedeny v tabulce 2. V této souvislosti však musíme zdůraznit, že data pro tento náš názor jsou

skromná, respektive nenalezli jsme přímé studie, které by naši klinickou zkušenost potvrzovaly. Což však neznamená, že se mýlíme. Nabízíme jako EBM na úrovni expertního názoru. Recentní metaanalýza hodnotící efekt nových antidiabetik (inkretiny, glifloziny) uzavírá, že by měla tato léčba být preferenční u starších pacientů (43).

Za současných podmínek v České republice nevidíme žádnou z potenciálních hrozeb vázaných k terapii antidiabetiky jako systémový problém. Kvalitní moderní léčba je dosažitelná, specializovaná péče o pacienty s diabetem také. Jisté omezení, které můžeme považovat za možný zdroj ohrožení, je omezení hrazení bezpečnostních technologií (senzory) z prostředků zdravotního pojištění pouze na diabetiky 1. typu. Přitom většina nemocných léčených inzulínem jsou seniorní diabetici 2. typu. Ti jsou také nejvíce ohroženi fatální hypoglykemií.

## Závěr

Nové třídy antidiabetik jsou jistě bezpečnější, mají minimálně srovnatelnou účinnost, přinášejí navíc i pozitivní ovlivnění rizika manifestace pozdních komplikací diabetu. Se znalostí jejich pozitivních vlastností a rizik provázející léčbu považujeme za velmi přínosné využití jejich potenciálu pro léčbu seniorů s diabetem (44–46).

**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 etikou komisí:** N/A.

## LITERATURA

1. <https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat--narodni-registr-hrazenych-zdravotnich-sluzeb> (20. 8. 2024).
2. Nováková, M, et al. Aktuální výsledky z diabetologického registru potvrzují „epidemické“ rozšíření diabetu mezi seniory: otázka a odpovědi. *Svět praktické medicíny*. 2022;3(4):1-4
3. Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, et al. Pioglitazone for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18;2006(4):CD006060.
4. Karásek D. Pioglitazone. *Vnitřní lékařství*. 2020 Spring;66(2):121-125.
5. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022 Nov 1;45(11):2753-2786.
6. Mishriky BM, Cummings DM, Tanenberg RJ. The efficacy and safety of DPP4 inhibitors compared to sulfonylureas as add-on therapy to metformin in patients with Type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015 Aug;109(2):378-88.
7. Deacon CF. Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Nov;16(11):642-653.
8. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Meier JJ. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes - state-of-the-art. *Mol Metab*. 2021 Apr;46:101102.
9. Yao H, Zhang A, Li D, et al. Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2024 Jan 29;384:e076410.
10. Mikulecká V, Kvapil, M. Mysleli jsme to dobře, a málem to dopadlo trochu jinak. Běžná příčina manifestace syndromu „frailty“ s dobrým koncem. *Kasuistiky v diabetologii*. 2022;20(4):20-23.
11. Eng C, Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist and basal insulin combination treatment for the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2014 Dec 20;384(9961):2228-34.
12. Forzano I, Varzideh F, Avvisato R, et al. Tirzepatide: A Systematic Update. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov 23;23(23):14631.
13. Wright EM. SGLT2 Inhibitors: Physiology and Pharmacology. *Kidney360*. 2021 Sep 17;2(12):2027-2037.
14. Marilly E, Cottin J, Cabrera N, et al. SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials balancing their risks and benefits. *Diabetologia*. 2022 Dec;65(12):2000-2010.
15. Lingvay I, Handelman Y, Linjawi S, et al. Efficacy and safety of ideglira in older patients with type 2 diabetes. *Endocr Pract*. 2019 Feb;25(2):144-155.
16. Gough SC, Bode BW, Woo VC, et al. One-year efficacy and safety of a fixed combination of insulin degludec and liraglutide in patients with type 2 diabetes: results of a 26-week extension to a 26-week main trial. *Diabetes Obes Metab*. 2015 Oct;17(10):965-73.
17. Kvapil M, Benešová K, Jarkovský J, Dušek L. Nejnovější výsledky analýz diabetologického registru. *Výhledy a výzvy diabetologie*. 2022;7(4):169-170.
18. Palmer SC, Mavridis D, Nicolucci A, et al. Comparison of Clinical Outcomes and Adverse Events Associated With Glucose-Lowering Drugs in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA*. 2016 Jul 19;316(3):313-24.
19. Giugliano D, Longo M, Maiorino MI, et al. Efficacy of SGLT-2 inhibitors in older adults with diabetes: Systematic review with meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Apr;162:108114.
20. Sinha B, Ghosal S. Meta-analyses of the effects of DPP-4 inhibitors, SGLT2 inhibitors and GLP1 receptor analogues on cardiovascular death, myocardial infarction, stroke and hospitalization for heart failure. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019 Apr;150:8-16.
21. Mannucci E, Nreu B, Monteregegi C, et al. SID-AMD joint panel for Italian Guidelines on Treatment of Type 2 Diabetes. Cardiovascular events and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes treated with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: An extensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021 Sep 22;31(10):2745-2755.
22. Bethel MA, Engel SS, Green JB, et al. TECOS Study Group. Assessing the Safety of Sitagliptin in Older Participants in the Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin (TECOS). *Diabetes Care*. 2017 Apr;40(4):494-501.
23. Espeland MA, Pratley RE, Rosenstock J, et al. Cardiovascular outcomes and safety with linagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, compared with the sulphonylurea glimepiride in older people with type 2 diabetes: A subgroup analysis of the randomized CAROLINA trial. *Diabetes Obes Metab*. 2021 Feb;23(2):569-580.
24. Cooper ME, Rosenstock J, Kadowaki T, et al. CARMELINA investigators. Cardiovascular and kidney outcomes of linagliptin treatment in older people with type 2 diabetes and established cardiovascular disease and/or kidney disease: A prespecified subgroup analysis of the randomized, placebo-controlled CARMELINA® trial. *Diabetes Obes Metab*. 2020 Jul;22(7):1062-1073.
25. Leiter LA, Teoh H, Braunwald E, et al. SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Efficacy and safety of saxagliptin in older participants in the SAVOR-TIMI 53 trial. *Diabetes Care*. 2015 Jun;38(6):1145-53.
26. White WB, Cannon CP, Heller SR, et al. EXAMINE Investigators. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3;369(14):1327-35.

27. Bilal A, Yi F, Gonzalez GR, et al. Effects of newer anti-hyperglycemic agents on cardiovascular outcomes in older adults: Systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Complications*. 2024 Aug;38(8):108783.
28. Ledesma G, Umpierrez GE, Morley JE, et al. Efficacy and safety of linagliptin to improve glucose control in older people with type 2 diabetes on stable insulin therapy: A randomized trial. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Nov;21(11):2465-2473.
29. Doucet J, Chacra A, Maheux P, et al. Efficacy and safety of saxagliptin in older patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Res Opin*. 2011 Apr;27(4):863-9.
30. Karyekar CS, Ravichandran S, Allen E, et al. Tolerability and efficacy of glycemic control with saxagliptin in older patients (aged  $\geq 65$  years) with inadequately controlled type 2 diabetes mellitus. *Clin Interv Aging*. 2013;8:419-30.
31. Iqbal N, Allen E, Öhman P. Long-term safety and tolerability of saxagliptin add-on therapy in older patients (aged  $\geq 65$  years) with type 2 diabetes. *Clin Interv Aging*. 2014 Sep 4;9:1479-87.
32. Pratley RE, Rosenstock J, Pi-Sunyer FX, Banerji MA, Schweizer A, Couturier A, Dejager S. Management of type 2 diabetes in treatment-naive elderly patients: benefits and risks of vildagliptin monotherapy. *Diabetes Care*. 2007 Dec;30(12):3017-22.
33. Round EM, Engel SS, Golm GT, et al. Safety of sitagliptin in elderly patients with type 2 diabetes: a pooled analysis of 25 clinical studies. *Drugs Aging*. 2014 Mar;31(3):203-14.
34. Barnett AH, Huisman H, Jones R, et al. Linagliptin for patients aged 70 years or older with type 2 diabetes inadequately controlled with common antidiabetes treatments: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013 Oct 26;382(9902):1413-23.
35. Rosenstock J, Wilson C, Fleck P. Alogliptin versus glipizide monotherapy in elderly type 2 diabetes mellitus patients with mild hyperglycaemia: a prospective, double-blind, randomized, 1-year study. *Diabetes Obes Metab*. 2013 Oct;15(10):906-14.
36. Nagao M, Sasaki J, Sugihara H, et al. STREAM Study Investigators. Efficacy and safety of sitagliptin treatment in older adults with moderately controlled type 2 diabetes: the STREAM study. *Sci Rep*. 2023 Jan 4;13(1):134.
37. Wang Y, Shao X, Liu Z. Efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in the elderly versus non-elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Endocr J*. 2022 Jun 28;69(6):669-679.
38. Pratley R, Dagogo-Jack S, Charbonnel B, et al. Efficacy and safety of ertugliflozin in older patients with type 2 diabetes: A pooled analysis of phase III studies. *Diabetes Obes Metab*. 2020 Dec;22(12):2276-2286.
39. Bode B, Stenlöf K, Sullivan D, et al. Efficacy and safety of canagliflozin treatment in older subjects with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Hosp Pract (1995)*. 2013 Apr;41(2):72-84.
40. Sinclair AJ, Bode B, Harris S, et al. Efficacy and Safety of Canagliflozin in Individuals Aged 75 and Older with Type 2 Diabetes Mellitus: A Pooled Analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2016 Mar;64(3):543-52.
41. Aldafas R, Crabtree T, Alkharajji M, et al. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2) in frail or older people with type 2 diabetes and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2024 Jan 2;53(1):afad254.
42. Pasqualotto E, Rodrigues FR, E Silva Ribeiro GB, et al. The effect of sodium-glucose transporter 2 inhibitors on stroke in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2024 Aug;33(8):107730.
43. Pan SY, Su EL, Huang CJ, et al. Evaluation of glucose-lowering medications in older people: a comprehensive systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Age Ageing*. 2024 Aug 6;53(8):afae175.
44. Kvapil M, Břízová L, Nováková M. Léčba diabetu u starších pacientů. *Farmakoter Revue* 2023;8(1):1-5.
45. Kvapil M, Nováková M. Antidiabetika v ordinaci internisty. *Acta medicae*. 2022;14:in press.
46. Nováková M, Kvapil M. Kardiovaskulární bezpečnost antidiabetik u seniorů. *Svět prakt. medicíny*. 2022;4:34-35.



20.

interní  
medicína  
pro praxi

6.-7. 3. 2025  
OLOMOUC



SAVE  
THE  
DATE

Průběžně aktualizovaný  
program a registrace:  
[www.kongresinterna.cz](http://www.kongresinterna.cz)

PŘIPRAVOVANÉ TEMATICKÉ BLOKY:

- Komplikace imunoterapie u onkologického pacienta
- Racionální ATB terapie
- Alergologie
- Case Based Learning
- Blok ambulantních internistů
- Kardiovaskulární onemocnění
- Perspektivy medicíny

MÍSTO KONÁNÍ: CLARION  
CONGRESS HOTEL OLOMOUC  
Jeremenkova 36



# Intermittentně skenované kontinuální měření glykemie (isCGM) u hospitalizovaných seniorů

**Darina Matvějeva, Martina Nováková, Pavlína Piřhová, Lucie Tománková, Vladimíra Kotvová, Daniela Polanecká, Milan Kvapil**

Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Prevalence interních chorob zvyšující se s věkem je příčinou zvýšeného zastoupení seniorů mezi hospitalizovanými na lůžkách nechirurgických oborů. Nemoc, která je důvodem hospitalizace, u pacienta s diabetem obvykle rozkolísá glykemie. Řada vyšetřovacích metod vyžaduje přípravu se změnou příjmu a složení stravy, určitou dobu lačnění před výkonem či po něm. Toto vše zvyšuje riziko hypo/hyperglykemie. Ohrožuje zdraví i život pacienta. Prevencí je zejména frekventní monitorování glykemie. Přes pokročilý vývoj odběru a měření glykemie v kapilární krvi se jeví možnou pozitivní alternativou kontinuální měření glukózy senzorem. Proto jsme ihned po zprovoznění lůžek GIK využili možností, které nabízí Intermittentně skenované kontinuální měření glykemie (isCGM). Naše první zkušenosti s využitím isCGM u seniorů hospitalizovaných na GIK jsou velmi pozitivní. Při implementaci metody bylo překvapivým zjištěním, že ve vědecké literatuře není mnoho dostupných dat, která by hodnotila přínosy/rizika isCGM během běžné hospitalizace mimo JIP u pacientů vyžadujících časté monitorování glykemie.

**Klíčová slova:** intermittentně skenované kontinuální měření glykemie (isCGM); hospitalizace, diabetes mellitus.

## Intermittently scanned continuous glucose monitoring (isCGM) in hospitalized elderly patients

The prevalence of internal diseases increasing with age is the reason for the increased number of seniors among those hospitalized in non-surgical beds. The disease that is the reason for hospitalization in a patient with diabetes usually fluctuates blood sugar. A number of examination methods require preparation with a change in intake and diet composition, a certain period of fasting before or after the procedure. All this increases the risk of hypo/hyperglycemia. It threatens the health and life of the patient. Prevention is especially frequent monitoring of blood glucose. Despite the advanced development of collection and measurement of glucose in capillary blood, continuous glucose measurement with a sensor appears to be a possible positive alternative. Therefore, immediately after the GIK beds were put into operation, we took advantage of the possibilities offered by Intermittently Scanned Continuous Glycemic Measurement (isCGM). Our first experiences with the use of isCGM in elderly patients hospitalized at GIK are very positive. When implementing the method, it was a surprising finding that there is not much data available in the scientific literature evaluating the benefits/risks of isCGM during routine non-ICU hospitalization in patients requiring frequent glycemic monitoring.

**Key words:** intermittently scanned continuous glucose monitoring; is-CGM; in patients; diabetes mellitus.

## Úvod

Podle dat z Diabetologického registru ČR je podíl pacientů se známou diagnózou diabetes mellitus starších 65 let okolo 65 %. V populaci České republiky ve věku nad 65 let je každý třetí občan diabetikem

(1). Počet nemocných léčených inzulinem roste také s věkem (Obr. 1). Prevalence interních chorob rostoucí s věkem je důvodem, proč jsou na lůžkách interních oddělení a klinik hospitalizováni zejména senioři. Diabetici – senioři mohou být přijímáni z důvodu dekompenzace diabe-



# FreeStyle Libre 2



6,2   
mmol/L

Nyní s automaticky<sup>1</sup> aktualizovanými hodnotami, které se každou minutu odesílají přímo<sup>2</sup> vašeho pacienta

Každou  
1 MINUTU

14  
DNÍ

VOLITELNÉ  
ALARMY

Vaši pacienti získávají údaje o hladinách glukózy v reálném čase, **KDYKOLI**<sup>3</sup>, **KDEKOLI**<sup>4</sup>.



Více na [www.FreeStyleLibre.cz](http://www.FreeStyleLibre.cz)  
Bezplatná infolinka | **800 189 564**

 **Abbott**  
*life. to the fullest.®*

Jedná se o ilustrační účely. Nejedná se o reálná data pacienta.

1. Hodnoty glukózy se v aplikaci FreeStyle LibreLink automaticky zobrazují pouze tehdy, pokud jsou chytrý telefon a senzor pacienta v dosahu připojení. 2. Aplikace FreeStyle LibreLink je kompatibilní pouze s určitými mobilními zařízeními a operačními systémy. Před použitím aplikace si přečtěte internetovou stránku [www.FreeStyleLibre.cz](http://www.FreeStyleLibre.cz), kde získáte další informace o kompatibilitě zařízení. Použití FreeStyle LibreLink vyžaduje registraci v LibreView. 3. Po aplikaci nového senzoru je potřebné počkat 60 minut na jeho spuštění. 4. Neberte senzor do hloubky více jak 1 m, ani ho neponořujte do vody na více jak 30 minut.

**Systém pro okamžité monitorování glukózy FreeStyle Libre 2 (Senzor)** je zdravotnický prostředek. **Číslo notifikované osoby: 2797.**

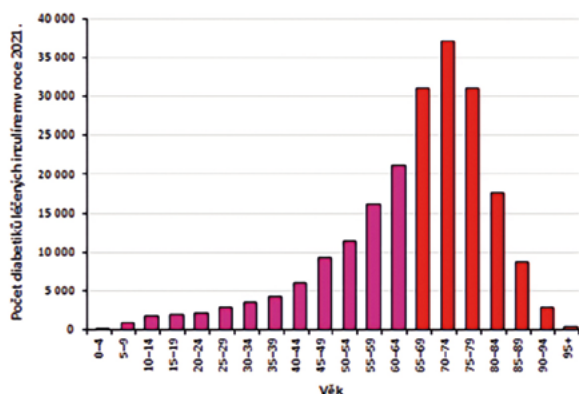
**Výrobce:** Abbott Diabetes Care Ltd., Range Road, Witney, Oxon, OX29 0YL, UK. **Oprávněný zástupce pro EU:** Abbott B.V., Wegalaan 9, 2132 JD Hoofddorp, The Netherlands. **Indikace pro použití:** Senzor systému pro okamžité monitorování glukózy FreeStyle Libre 2 při použití s kompatibilním zařízením je indikován pro měření koncentrace glukózy v tkáňovém moku u osob s diabetem mellitem (ve věku od 4 let), včetně těhotných žen. Senzor a kompatibilní zařízení jsou určeny jako náhrada za měření glykémie při samostatné léčbě diabetu včetně dávkování inzulínu. Indikace pro děti (věk 4-12 let) je omezena na děti pod dohledem pečovatele ve věku min. 18 let. Pečovatel zodpovídá za práci se čtečkou a senzorem nebo pomoc dítěti při práci se čtečkou a senzorem a také za interpretaci nebo pomoc dítěti při interpretaci zjištěných hodnot koncentrace glukózy ze senzoru. **Popis:** Senzor se dodává ve dvou částech: balení senzoru a aplikátor senzoru. Senzor se připravuje a aplikuje na zadní stranu horní části paže. Senzor má malý ohebný hrot, který se zavede těsně pod kůži. Senzor lze nosit až 14 dní. Použití systému u dialyzovaných osob nebo osob mladších 4 let nebylo vyhodnoceno. **Kontraindikace:** Senzor musí být před snímkováním magnetickou rezonancí odstraněn a po vyšetření by měl být aplikován nový senzor. **Upozornění:** Vzácně mohou být hodnoty koncentrace glukózy ze senzoru nepřesné. Pokud by se pacient domníval, že hodnoty koncentrace glukózy nejsou správné a neodpovídají tomu, jak se cítí, měl by provést měření glykémie z prstu, aby koncentraci glukózy potvrdil. V případě přetrvávajících problémů, nebo pokud se senzor uvolní, by měl stávající senzor sejmut a aplikovat nový. Senzor a aplikátor senzoru jsou určeny pro jednorázové použití. Některé osoby mohou být precitlivělé na lepidlo, které udržuje senzor na kůži. V případě podráždění kůže kolem senzoru nebo pod ním by měl být senzor sejmut a neměl by být dále používán. Intenzivní cvičení může způsobit uvolnění senzoru způsobené pocením nebo pohybem senzoru. Pacient by měl dodržovat pokyny pro výběr vhodného místa aplikace. Před použitím balení senzoru a aplikátoru by měl pacient zkontrolovat, že kódy senzoru jsou shodné. Balení se stejným kódem se musí používat společně, jinak by hodnoty koncentrace glukózy ze senzoru mohly být nesprávné. **Výstraha:** Senzor obsahuje malé součásti, které mohou být při spolknutí nebezpečné. Senzor FreeStyle Libre 2 lze použít s čtečkou FreeStyle Libre, ale čtečka FreeStyle Libre NEBUDE vydávat alarmy. **Bezpečnost uživatele:** Souprava je třeba uchovávat při teplotě mezi 4° až 25°C. Nezmrazovat. Senzor je odolný proti ponoření do 1 metru vody po dobu max. 30 min. **Čtěte pečlivě uživatelskou příručku a informace o bezpečném používání.**

**Aplikace FreeStyle LibreLink** je zdravotnický prostředek. **Číslo notifikované osoby: 2797.**

**Výrobce:** Abbott Diabetes Care Ltd., Range Road, Witney, Oxon, OX29 0YL, UK. **Oprávněný zástupce pro EU:** Abbott B.V., Wegalaan 9, 2132 JD Hoofddorp, The Netherlands. **Indikace pro použití:** Aplikace FreeStyle LibreLink se používá společně s kompatibilním senzorem FreeStyle Libre 2 pro okamžité monitorování glukózy, je indikována pro měření hladin glukózy v tkáňovém moku u osob s diabetem mellitem (ve věku od 4 let), včetně těhotných žen. Aplikace a senzor mají sloužit jako náhrada za měření glykémie při samostatné léčbě diabetu, včetně dávkování inzulínu. Indikace pro děti (věk 4-12 let) je omezena na děti pod dohledem pečovatele ve věku minimálně 18 let. Aplikace FreeStyle LibreLink je kompatibilní pouze s určitými mobilními zařízeními a operačními systémy. Použití Aplikace FreeStyle LibreLink vyžaduje registraci v LibreView. **Vlastnosti:** Spuštěním senzoru FreeStyle Libre 2 aplikací je možné vidět hodnoty koncentrace glukózy, kdykoliv je aplikace otevřená, automaticky aktualizované každou minutu. Senzor je možné i nadále skenovat, kdykoliv bude potřeba, například pro doplnění až po 8 hodinách chybějících dat nebo pro získání hodnot koncentrace glukózy při ztrátě signálu. Snadnost skenování senzoru se může u různých mobilních zařízení lišit. Fyziologické rozdíly mezi tkáňovým mokem a kapilárním krví mohou vést k rozdílům ve zjištěných hodnotách koncentrace glukózy. V době rychlé změny glykémie, např. po jídle, podání dávky inzulínu nebo po cvičení, mohou být pozorovány rozdíly v hodnotách koncentrace glukózy v tkáňovém moku a v kapilární krvi. **Výstraha:** Pacienti by se měli vždy nejdříve poradit se svým lékařem, než provedou jakoukoliv zdravotní interpretaci a úpravu léčby na základě informací z měření. Používáte-li Aplikaci FreeStyle LibreLink, musíte mít také přístup k systému monitorování glukózy v krvi, protože aplikace jej neposkytuje. Pokud byl senzor FreeStyle Libre 2 spuštěn před použitím aplikace čtečkou FreeStyle Libre 2, nebude možné dostávat alarmy z aplikace FreeStyle LibreLink. **Upozornění:** Aplikace FreeStyle LibreLink nainstalovaná v chytrém telefonu je určena pro použití jednou osobou. Kvůli riziku nesprávné interpretace informací o glukóze ji nesmí používat více než jedna osoba. FreeStyle LibreLink nesdílí data se čtečkami. **Kontraindikace:** Senzor musí být před snímkováním magnetickou rezonancí (MR) odstraněn. **Čtěte pečlivě uživatelskou příručku a informace o bezpečném používání.**

Ochranný kryt senzoru, FreeStyle, Libre a související obchodní značky jsou značky společnosti Abbott. © 2024 ADC-91122 v1.0 04/24

**Obr. 1.** Distribuce počtu pacientů, kteří mají v terapii inzulin samostatně či v kombinaci, podle věku. V roce 2021 bylo léčeno inzulinem 210 542 pacientů. Ve věku nad 65 let bylo léčeno inzulinem celkem 128 942 pacientů (= 61,3%). (Zdroj: NRHZS 2010–2021)



tu nebo s cílem bezpečně a pod kontrolou převést na novou léčebnou taktiku, veskrze bývá pak součástí nového terapeutického schématu inzulin. Pokud důvodem hospitalizace bývá vážnější onemocnění, pravidelně se u pacienta s diabetem rozkolísá glykemie. Řada vyšetřovacích metod nutných pro stanovení diagnózy vyžaduje přípravu se změnou stravy, jistou dobu lačnění před či po výkonu. Toto vše zvyšuje pravděpodobnost přesahu aktuální glykemie nad či pod přijatelné hranice. V krajním případě může být pacient ohrožen i kriticky závažnou hypoglykemií či hyperglykemií. Riziko akutní dekompenzace je zvýšeno nejen u pacientů léčených inzulinem, ale i těch, kteří doposud dosahovali uspokojivé kompenzace bez nutnosti zařadit do terapie jakýkoliv typ inzulinu. Běžným důsledkem často využívaného potenciálu léčby kortikosteroidy je velmi obtížně (a rizikově) zvládnutelná hyperglykemie.

Tyto skutečnosti vyžadují u vysokého podílu pacientů (diabetes, léčba inzulinem, zvýšené riziko hypoglykemie, vyšetření vyžadující omezení stravy) hospitalizovaných na lůžkách Geriatrické interní kliniky 2. LF UK a FN Motol (GIK) a na lůžkách Centra následné péče FN Motol (CNP) nejen důslednou reedukaci ohledně prevence akutní dekompenzace, ale zejména frekventní monitorování glykemie. Byť je technologie odběru kapilární krve z prstu skutečně velmi pokročilá, minimálně zatěžuje pacienta a glykemie je známá během několika vteřin, přece jenom se jedná o invazivní výkon. Proto jsme ihned po zprovoznění lůžek GIK v roce 2022 využili možností, které nabízí intermitentně skenovaná okamžitá monitorace glukózy (intermittently scanned continuous glucose monitoring; is-CGM), následně, po implementaci metody, jsme rozšířili její používání i na lůžka CNP.

## Intermitentně skenované kontinuální měření glykemie (isCGM)

V současnosti jsou v České republice dostupné dva systémy pro kontinuální sledování/měření glukózy (continuous glucose monitoring; CGM) v intersticiu/podkoží. Kontinuálně probíhá měření v systémech, které využívají senzor zavedený do podkoží, data jsou odesílána do přijímače. Tím může být speciální zařízení, mobil či přímo inzulinová pumpa. Data jsou zpracovávána a systémy predikují další vývoj glukózy. Protože data jsou odesílána kontinuálně a zpracovávána v reálném

čase, nazývá se tento systém real-time continuous glucose monitoring (rt-CGM). Druhý způsob měření glukózy využívá senzor „nalepený“ na kůži. Je nazýván intermitentně skenovaná okamžitá monitorace glukózy (intermittently scanned continuous glucose monitoring; is-CGM), neboť glukóza se odečítá „skenerem“ přiložením k senzoru. Často se ještě setkáváme s názvem okamžitá monitorace glykemie (flash glucose monitoring; FGM). Novější generace (Freestyle Libre 2) uchovávají v paměti načtené hodnoty, mohou tedy při „skenování“ předávat i data o průběhu glukózy zpětně (až 6 hodin). S ohledem na jednoduchost a minimální náročnost k obsluze, stejně jako minimální potřebu kontinuálního sledování průběhu glykemie v reálném čase u hospitalizovaných na běžném lůžku jsme preferenčně zvolili systém is-CGM.

Pozn. Systémy měří koncentraci glukózy v intersticiu, což není totéž jako je glykemie (koncentrace glukózy v plazmě/plně krvi). Koncentrace glukózy v intersticiu odpovídá glykemii s časovou prodlevou v řádu minut. Protože není doposud ustáleno názvosloví v češtině, v této práci používáme pojem glukóza jako ekvivalent sousloví koncentrace glukózy v intersticiu (podobně, jako se již běžně hovoří zkratkovitě o cholesterolu ve významu koncentrace cholesterolu v séru a nepoužívá se cholesterolemie).

## Základní indexy hodnocení pro is-CGM

### GMI

GMI je v jiný název pro  $eA_{1c}$  (2).  $eA_{1c}$  je odhadnutý/vypočtený glykovaný hemoglobin odvozený ze zaznamenaných glykemií získaných pomocí kontinuálního monitorování glykemie senzorem. Používání parametru  $eA_{1c}$  bylo seznáno užitečným, z důvodu zaměnitelnosti pro podobnost v názvu s  $HbA_{1c}$  (v USA často používaná pouze zkratka  $A_{1c}$ ) byl navržen a přijat nový pojem glukose management index (GMI). Korelace GMI s glykohemoglobinem. GMI je krátkodobý korelát  $HbA_{1c}$ . Tedy jinými slovy říká s jistou mírou aproximace, jaký by asi mohl být glykohemoglobin, pokud by průběhy glykemií zachycené v krátkém časovém úseku byly stejné po 2–3 měsíce (není to přesné, ale zjednodušeně pro lepší pochopení). Nezaměnitelnost GMI a  $HbA_{1c}$  potvrzují výsledky analýz, které říkají, že pokud se v laboratoři zjistí  $HbA_{1c}$  64 mmol/mol, tak této hodnotě může odpovídat rozmezí 53–70 GMI (3). Limity GMI:  $HbA_{1c}$  je nenahraditelný přes všechny výhrady k jeho výpovědní hodnotě. Je to totiž objektivní parametr, který není závislý na spolupráci nemocného (vyjma svolení k odběru krve). Kontinuální měření glykemie často nemocní vynechávají, pak se nelze dopídit GMI. Rovnici můžeme použít pro výpočet z hodnot změřených glukometrem, ale jejich řídkost činí výsledek velmi orientační. GMI je odhadnutý/vypočítaný/predikovaný parametr podle odvozené lineární korelace s naměřeným  $HbA_{1c}$ , proto jeho shodnost s  $HbA_{1c}$  závisí také na korelaci výsledku vypočteném podle derivované rovnice s laboratorní hodnotou. Podrobně se tímto tématem zabírali autoři práce publikované v roce 2021 (4), kteří došli k závěru, že zejména v okrajových oblastech spektra vypočtené průměrné glykemie se významně liší GMI a  $HbA_{1c}$  stanovený laboratorně. Znamená to tedy, že je třeba se s tímto parametrem seznámit a hodnotit vedle  $HbA_{1c}$ , který v žádném případě nemůže nahradit.

AGP (ambulatory-glucose-profile) je grafické zobrazení průměrného průběhu glykemií během dne. Je to ideální pomůcka pro rychlou orientaci a zhodnocení, jak se většinou profil glykemie chová ve vztahu k terapii. Načtení a prohlédnutí umožní přesnější návrh nové taktiky léčby (dávky inzulínu případně druhy inzulínu). Komplexní informaci o průměrném profilu během je zřejmá prvním pohledem. Je lehc rozpoznatelné, v jakém rozmezí se obvykle glykemie pohybují. Již toto zobrazení mnohé napoví, kupříkladu, navede lékaře, jestli je nutné upravit základní nastavení dávkování inzulínu, a v případě že ano, tak jakým způsobem (Obr. 2).

### TBR (time-below-range)

Čas, po který se pacient nachází v hodnotách atakujících hypoglykemií, či již v hodnotách hypoglykemických, vyjádřený v procentech z celkové doby měření. Běžně by měl být kratší než 4 % (3,0–3,9 mmol/l) a kratší než 1 % (pod 3,0 mmol/l). Samozřejmě ideální je hodnota atakující nulu. Delší/vyšší TBR (tedy více času strávené v hypoglykemii) nejen snižuje průměrnou glukózu, ale zejména koreluje s vysokým rizikem závažných následků hypoglykemie.

### TIR (time-in-range)

Doba, po kterou se glukóza pohybuje ve stanoveném, optimálním rozmezí (obvykle 3,9–10 mmol/l). Vyjadřuje se v procentech z celkové doby probíhajícího záznamu, vedlejší vyjádření je pomocí absolutního času (hodiny, minuty). TIR koreluje inverzně s kardiovaskulárním rizikem a s rizikem specifických komplikací. Cílová hodnota pro standardizovaného pacienta je více než 70 %. Což znamená, že více než 7 minut z deseti je jeho glukóza v optimálním rozmezí. Jestliže se povede nemocného motivovat tak, že prodlouží TIR o 10 % lze predikovat, že HbA<sub>1c</sub> se sníží o 0,5 až 0,7 mmol/l. TIR může být využit pro stanovení cíle léčby, pro motivaci pacienta i pro zpětnou vazbu úspěšnosti edukace či naší terapeutické strategie a taktiky. S ohledem na efektivitu dosahování vyrovnané glukózy v cílovém rozmezí s využitím uzavřené smyčky dochází ke zpříšňování

kritériálních hodnot, a proto se do popředí zájmu dostává parametr TIR (time-in-tight-range) kvantifikující čas, po který se pacient nachází ve skutečně dokonalé kompenzaci v rozmezí 3,9 mmol/l – 8 mmol/l (3).

### TAR (time-above-range)

Doba, kdy jsou tkáně nemocného vystaveny vysoké koncentraci glukózy. Hranice optima je méně než 30 % změřených hodnot glukózy vyšší než 10 mmol/l, z toho méně než 5 % nad 13,9 mmol/l. V okamžiku, kdy jsou hodnoty nad 30 % doby, je zřejmé, že terapie diabetu není dostatečná.

### Variabilita glukózy

Glykemie trochu kolísají i u zdravého člověka. Kolísání glykemie můžeme popsat velmi jednoduše – je to změna/odchylka během krátkého času. Kontinuální záznam umožňuje „vidět“ to kolísání přímo v podobě křivky via AGP. Pro číselné vyjádření z měření CGM, které nám umožní posoudit „velikost“ kolísání, se nejprve spočítá průměrná glukóza (průměr ze všech měření) a pak se spočítají odchylky glukózy od této hodnoty. A tyto odchylky se zprůměrují. Takže velmi jednoduše: variabilita vyjadřuje, jak moc se průměrně odchyluje změřená glukóza od spočítaného průměru. Čím větší je průměrná odchylka změřené glukózy od průměrné koncentrace, tím více glukóza kolísá. Důsledkem je vyšší riziko komplikací, příčinou je obvykle non-adherence či vnější vliv (promražený inzulín, špatné váhy odvažující potraviny, raptus touhy po sladkém, návštěva příbuzných s doplněním proviantu...). Přesné vyjádření je toto: variabilita glukózy je podíl průměrné glukózy a směrodatné odchylky vyjádřený v procentech = jaká je průměrná odchylka glukózy vyjádřená v procentech z průměrné hodnoty = variační koeficient vyjádřený v procentech /%CV/. Ale pro běžnou praxi nám postačuje, že víme, že platí „čím méně, tím lépe“.

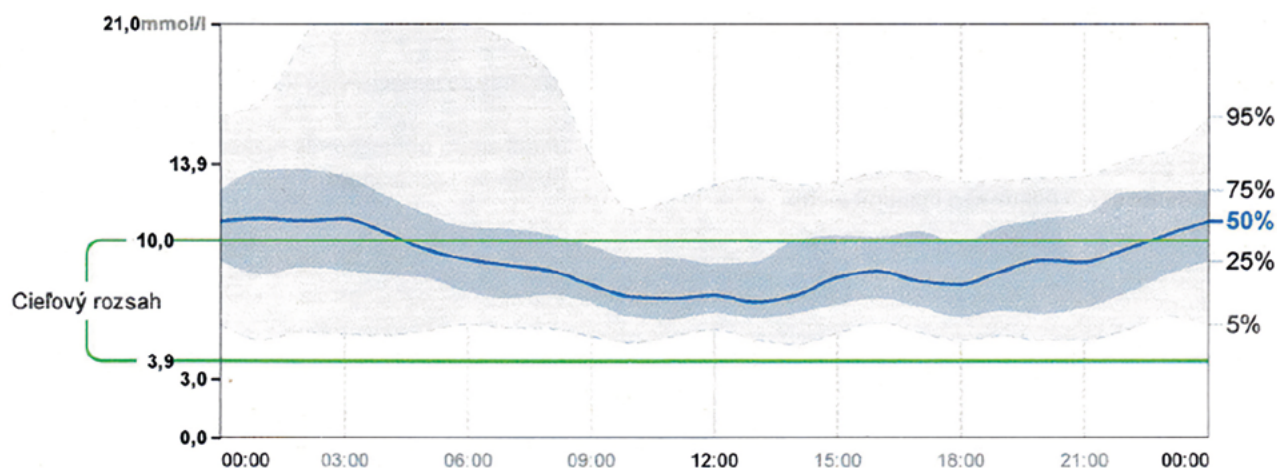
### Čas, po který je senzor aktivní (% Time CGM is Active)

Pokud má mít is-CGM dostatečnou výpovědní hodnotu, je třeba, aby měření probíhala dostatečně často, nebo aby záznam byl kontinuální. Proto je údaj o délce času, kdy probíhalo měření, ten nejzákladnější.

**Obr. 2.** AGP (ambulatory-glucose-profile). Grafické zobrazení průměrného průběhu glykemií během dne (volně podle citace 29)

## AMBULANTNÝ GLUKÓZOVÝ PROFIL (AGP)

AGP je zhmuhé hodnot glukózy z obdobia hlásenia s mediánom (50 %) a inými percentilmi zobrazenými tak, ako keby sa vyskytli v jeden deň.



## HGI (hemoglobin glycation index; index glykace hemoglobinu)

Glykovaný hemoglobin  $HbA_{1c}$  je pro diabetologii číselný parametr, kterým se řídí nejdůležitější strategie terapie. Běžně tak mívá na mysli diabetologa skutečnost, že  $HbA_{1c}$  vypovídá o glykaci jako důsledku reakce mezi glukózou a hemoglobinem, což je intergrální ukazatel poškození/stárnutí tkání. Pokud vztáhneme kontinuálně zaznamenanou glukózu ke  $HbA_{1c}$ , tak je možné odhadnout potenciální otisk glukózy v bílkovinách organismu. Rychlost glykace a rychlost odbourávání glykovaných proteinů je jistě individuální. Z hlediska dopadu glykace nás ale zajímá, „jaké procento“ bílkovin je glykováno, kolik jich vlastně zestárló. To je různé u různých osob, což zčásti vysvětluje, proč někteří pacienti jsou trvale bez specifických komplikací, jiní je vyvinou velmi rychle, a to při podobných glykemiích.

Získáme-li dlouhodobý záznam glukózy (kupříkladu pomocí CGM), můžeme spočítat průměrnou glukózu a tuto hodnotu korelovat s  $HbA_{1c}$  na velkém souboru pacientů. Rozdíl mezi laboratorně změřeným  $HbA_{1c}$  a GMI, který vypočítáme z glukózy, je pak informací o tom, jak se u daného pacienta otiskne glukóza do bílkovin. Takto vypočítaný parametr se nazývá HGI (hemoglobin glycation index; index glykace hemoglobinu) (6–8). Pro jeho výpočet platí vztah  $HGI = HbA_{1c} - GMI$ . Velmi zjednodušeně, kdyby byla glykace velmi intenzivní a odbourávání bílkovin pomalejší, pak bude HGI větší/pozitivní (tataž glykemie zapříčiní více vznik většího podílu glykovaných proteinů a tedy  $HbA_{1c}$ ) a naopak. Kladná hodnota znamená, že osoba ve skutečnosti glykuje více bílkovin k dané glykemii, než bychom očekávali, proto ji považujeme za rizikovější s ohledem na vznik progresu zejména specifických komplikací diabetu.

Pro pochopení významu a vzájemné provázanosti uvedených parametrů můžeme využít i u hospitalizovaných nemocných několik tezí.

**Etická teze:** Smyslem léčby diabetu je zejména prevence pozdních komplikací, tedy prodloužení života a zlepšení jeho kvality. **Strategický cíl:** Přiblížit metabolismus glukózy zdravému. **Parametr strategického cíle:** glykovaný hemoglobin. **Modifikace strategického cíle:** HGI. **Taktický podklad pro získání adherence pacienta:** eAG, resp. GMI. **Informace pro taktické vedení léčby:** AGP, TIR, TAR, TBR. **Průběžná kontrola směřování k cíli, resp. validity použité terapeutické taktiky:** GMI.

## Vlastní zkušenosti s is-CGM u hospitalizovaných pacientů

FN Motol má propracovaný systém a organizaci vyšetření glykemie pomocí glukometru. Ty, které používáme, jsou certifikované a jsou napojeny na centrální sběr dat, takže se glykemie propisuje do kompletního laboratorního záznamu. Zavedení is-CGM (FreeStyle Libre 2; Abbott) bylo nutno nejprve konzultovat s vedoucí lékařkou laboratorních provozů prim. Čepovou (Klinika biochemie 2. LF UK a FN Motol), která použití schválila. Dále bylo nutno vybavit lůžkové oddělení GIK potřebnými technickými prostředky. A následně podrobně proškolit střední zdravotnický personál, kmenové lékaře, kolegy, kteří sice nejsou zaměstnanci GIK, ale slouží noční služby.

Pro používání jsme připravili jednoduchý návod/pokyny: použití is-CGM indikuje lékař, kontrolní odběr pro stanovení glykemie glukometrem je proveden z důvodu bezpečnosti vždy, pokud je při

odečtu prostřednictvím is-CGM zjištěna glykemie nižší než 4,0 mmol/l, anebo vyšší než 20 mmol/l. Glukometry používané ve FN Motol jsou kalibrované a jejich hodnoty jsou přijaty jako shodné s laboratorními, proto krevní vzorek do centrální laboratoře neodesíláme; výsledek je zapsán automaticky do informačního systému laboratoří. Důvody jsou bezpečnostní (eliminace chyby měření) a forenzní (nutný záznam v informačním systému nemocnice).

Aktuální odečtené hodnoty se zapisují do karty diabetika, v případě potřeby, kdy je nutno vyhodnotit delší časové úseky (komplexní vyhodnocení reakce na léčbu sloužící obvykle k navržení základního režimu terapie inzulinem), se vytiskne výstup. Ošetřující lékař či vedoucí oddělení pak pracuje s kompletní sadou analytických dat.

Po očekávané fázi nejistoty a pocitu zbytečnosti ze strany zejména středního zdravotnického personálu systém doznal kromoběžné obliby. Sestry velmi oceňují jednoduchost, bezpečnost (nepřicházejí do styku s krví pacienta) a možnost frekventního měření s minimálními nároky na čas. Lékaři pak zejména možnost ordinovat časté monitorování glykemie bez extrémní zátěže pro personál (i pacienta, senioři nevzácně nejsou vstřícní píchání do prstu...) a výhody komplexní informace, kterou přináší vytištěný výstup.

Poměrně častým důvodem přijetí je manifestní komplikace diabetu, nejčastěji symptomatická neuropatie, syndrom diabetické nohy, změny zdravotního stavu, které vyžadují potlačení podílu neuspokojivě kompenzovaného diabetu. U těchto nemocných, u kterých je během hospitalizace jedním z cílů úpravou terapie dosáhnout zlepšení kompenzace, je velmi přínosné využívání GMI. Tento index nám po změně léčby umožňuje predikovat aproximativní hodnotu  $HbA_{1c}$  z budoucího odběru (po 6–10 týdnech), a tak ještě během hospitalizace upřesnit možnost reálného dosažení cílové kompenzace diabetu.

Po krátké době osvojení si is-CGM v běžném provozu a zhodnocení přínosu byla tato možnost implementována i do provozu na lůžkách CNP, s nímž provoz GIK těsně spolupracuje, což umožňuje diferencovanou péči pro pacienty s optimálním využitím potenciálu obou pracovišť. I zde si získal is-CGM velmi rychle velkou oblibu. Považujeme to za příslib zlepšené péče v budoucnosti, neboť po dokončení rekonstrukce bude provoz kliniky a oddělení propojen pod jedním vedením, což dá vzniknout komplexu interní geriatrické péče s kapacitou 320 lůžek. Význam je podtržen skutečností, že 30 % hospitalizovaných jsou diabetici, u nichž může být is-CGM velmi přínosné.

Zejména na CNP jsou hospitalizovaní nemocní, kteří nutně potřebují léčbu inzulinem, přitom s ohledem na jejich celkový zdravotní stav a zejména variabilní závažnost kognitivního deficitu, je is-CGM výrazným příspěvkem ke zvýšení bezpečnosti terapie. Parametr TBR je pro nás v současnosti informací vztahující se k danému pacientovi. Připravujeme jeho využití jako parametru kvality péče, neboť nemocní vyššího věku jsou nejen zatíženi vyšším rizikem hypoglykemie, ale také jejich závažnějšími následky. Podobné využití plánujeme pro variabilitu glykemie.

Nedílnou součástí diagnosticko-preventivního plánu je i stanovení cílů terapie. Ke komplexnímu vyhodnocení prognózy pacienta odvíjející se i od rizik zhoršení zejména specifických komplikací diabetu využíváme velmi účelně HGI.

První zkušenosti s využitím možností, které nabízí is-CGM u hospitalizovaných seniorů s diabetem léčených inzulinem, jsme zpracovali a nabídli k přijetí na kongres ATTD 2025. Analyzovali jsme soubor 17 pacientů s diabetem 2. typu léčených inzulinem (7 žen) průměrného věku  $76,1 \pm 5,3$  roků a průměrného trvání diabetu  $17,9 \pm 11,8$  let. Průměrná kompenzace diabetu byla přijatelná ( $HbA_{1c}$   $58,8 \pm 18,2$  mmol/mol), MMSE potvrzoval přítomnost lehkého nebo středně závažného kognitivního deficitu ( $22,8 \pm 6,3$  bodů). Hodnotili jsme 14denní periodu skenování. U 5 nemocných byla zvýšena denní dávka inzulinu, což bylo následováno zlepšením v parametru TIR. Naopak u 7 nemocných byla dávka inzulinu snížena, a to beze změny parametru TIR. V celé skupině se snížil parametr TBR (v rozmezí od 51 do 18,4 minut denně). Léčba inzulinem byla ukončena pro nadbytečnost u 3 pacientů. Jsme přesvědčeni, že tyto výsledky, pokud budou v podobné struktuře ověřeny na větším souboru, plně vyváží případnou námitku proti relativně vyšším nákladům zavedené metody.

U nemocných, u nichž je vysoká pravděpodobnost propuštění do domácího ošetření, případně do ambulantní péče, je souběžně prováděna edukace s cílem pokračovat ve využívání systému is-CGM kontinuálně dále. K tomuto nás vedlo zjištění, že po osvojení si dovedností a znalostí si nemocní sami o is-CGM říkají. Postupu přejí i dvě skutečnosti. Pokud je senzor funkční (nevyčerpala se doba životnosti činící 14 dní), neplýtváme a pacient pokračuje v domácím prostředí. Současně nyní netřeba pořizovat speciální čtečku, pokud nemocný využije aplikace instalované do smartphonu.

S využitím za hospitalizace zdánlivě pouze vzdáleně souvisí potenciál využití is-CGM v rámci telemetrie/telemedicíny u seniorů (9). Pro naši GIK však je souvislost nasnadě proto, že v brzké době otevřeme ambulantní sledování v post-hospitalizační fázi s maximálním možným využitím možností, které nabízí současná (a vbrzku dosažitelná budoucí) telemedicina. Cílem bude zejména bezpečnější přechod do domácího prostředí, dále zpětná vazba pro zlepšení péče za hospitalizace a v neposlední řadě i zlepšení efektivity GIK s předpokladem zkrácení doby hospitalizace.

## Diskuze

Použití is-CGM prokázalo jednoznačně zlepšení kompenzace u pacientů s diabetem 1. typu v porovnání s klasickým selfmontoringem během ambulantní léčby (10). V rozsáhlé retrospektivní analýze autoři prokázali pozitivní přínos ve zlepšení kompenzace při implementaci is-CGM i u diabetiků 2. typu léčených pouze režimem bazálního inzulinu (11). U nemocných po infarktu myokardu léčených inzulinem nebo sulfonylureou snížilo používání is-CGM významně riziko hypoglykemie (12).

Komplexní zhodnocení přínosu či rizik využití is-CGM u věších souborů hospitalizovaných pacientů není v běžně dostupné literatuře dohledatelné. Zčásti však můžeme aproximovat z výsledků studií, které se týkají využití rt-CGM v porovnání s běžnými metodami. Přímé porovnání Freestyle Libre 2 a Dexcom 6 toto dovoluje (13). rt-CGM prokazatelně snižuje riziko hypoglykemie během hospitalizace a zvyšuje pravděpodobnost předpovědi rozvoje hypoglykemie (14). Snížení rizika přenosu infekce při využití CGM bylo nepochybně velmi důležité v době kulminující pandemie covidu-19 (15).

V přehledné práci, hodnotící přínos a rizika vyplývající z použití rt-CGM/is-CGM během speciálních situací, je vedle specifických diagnóz (jaterní

cirrhotosa, hemodialýza, těhotenství) věnována pozornost i pacientům za hospitalizace (16). Z přehledu však vyplývá, že dat o využití is-CGM během hospitalizace, a zejména pak u seniorů, je poskrovnu. Práce zahrnují většinou do 20–30 případů. Autoři proto uzavírají, že pro konečné zhodnocení a validaci není k dispozici dostatečné množství dat. Ke stejnému závěru došli autoři recentnějšího přehledu, ve kterém si nejen opět postesklí nad nedostatkem dat hodnotících přínosy a rizika is-CGM během hospitalizace na lůžkách mimo intenzivní péči, ale navíc upozorňují na ekonomické aspekty (17). Zdůrazňují, že efektivita se může prokázat pouze v případě, ve kterém je indikováno frekventní monitorování glykemie. Přínosnými postřehy z vlastní praxe oplývá publikace týkající se spíše pacientů s diabetem 2. typu a využití rt-CGM. Pro téma naší publikace je přínosné zdůraznění snížení pracovního zatížení pro personál (18). Ekonomické aspekty přínosu rt-CGM a popis postupu při výběru vhodných pacientů pro rt-CGM během hospitalizace přináší práce italských autorů (19).

Ačkoliv se jistě indikace k využití is-CGM během hospitalizace liší od ambulantní péče, můžeme v obecné najít oporu v datech hodnotící přínos is-CGM u pacientů s diabetem 2. typu. Přehledné práce a metaanalýzy potvrzují všeobecný názor, že využití is-CGM snižuje riziko hypoglykemie a zlepšuje kompenzaci v porovnání s běžným selfmonitoringem (SMBG) (20, 21). Ačkoliv se nabízí zařazení is-CGM mezi hlavní nástroje telemedicíny (u seniorů!), dat o tomto využití je poskrovnu (22).

Randomizovaná práce publikovaná v roce 2022 porovnávala přínos rt-CGM v porovnání s běžným stanovením glykemie v kapilární krvi (point-of-care) u hospitalizovaných pacientů s diabetem 1. i 2. typu léčených režimem bazálního a bolusového inzulinu (23). Hospitalizováni byli na chirurgických nebo interních lůžkách. rt-CGM prokázalo zlepšení kompenzace a snížení rizika hypoglykemií ( $(1,80 \pm 1,54$  vs.  $2,94 \pm 2,76$  příhody/pacienta;  $p = 0,03$ ), což koreluje se zkrácením TBR ( $(1,89 \% \pm 3,27$  vs.  $5,47 \% \pm 8,49$ ;  $p = 0,02$ ). Nevidíme důvodu, proč bychom neměli očekávat podobné výsledky při použití nejnovějších generací is-CGM. Naše očekávání je v souladu s výsledky recentní metaanalýzy, která však zahrnuje zejména ambulantně léčené pacienty (24). Souborné hodnocení pro rt/is-CGM vykázalo statisticky významné zkrácení času TBR.

V roce 2017 byl publikovaný konsenzus týkající se používání CGM během hospitalizace (25). Dominantní část je věnována pacientům hospitalizovaným na lůžkách intenzivní péče. Z analýzy pro pacienty na standardních lůžkách si lze ve vztahu k používání is-CGM odnést zejména zdůraznění zvýšené pravděpodobnosti detekce klinicky významné hyperglykemie a hypoglykemie a konstatování panelu expertů, že je kontinuální monitoring přínosný zejména v situacích, kdy se zvyšuje labilita glykemie (sic!). Nově byl publikován i konsenzus/doporučení pro realizaci klinických studií hospitalizovaných pacientů (26). Aktuálně zřejmě nekomplexnější analýzy a doporučený postup pro použití CGM u hospitalizovaných pacientů obsahuje recentní publikace z Velké Británie (27), které probírá celou řadu aspektů a cílů, zejména pak přínos v prevenci hypoglykemie. Ve vztahu k naší práci považujeme dvě témata za nejinspirativnější. Autoři ve shodě s naším názorem uzavírají, že primární snahou a cílem využití CGM by mělo být zabránění hypoglykemie, a až druhým cílem prevence či úprava hyperglykemie. Považují TIR v klasickém intervalu 3,9–10,0 mmol/l za nevýznamnou veličinu u hospitalizovaných, která navíc svou spodní hranici zvyšuje

riziko hypoglykemie. Doporučují optimalizovat hladiny TIR u hospitalizovaných v rozmezí glukózy mezi 6–10 mmol/l, aktivní prevenci hypoglykemie doporučují započít již při rozmezí mezi 4,0–5,9 mmol/l. Druhou inspiraci můžeme najít v tabulce indikací pro kontrolní měření glykemie v kapilární krvi. Zčásti se shodují s našimi jednoduchými pravidly, navíc uvádějí situace, se kterými se běžně nesetkáváme na našich pracovištích. Ve shodě s naší prací konstatují, že dat k tomuto tématu je málo a že bude zapotřebí hodně oblastí zdokumentovat a nastavit optimální doporučení.

## Závěr

Naše první zkušenosti s využitím FGM u seniorů hospitalizovaných na GIK jsou veskrze velmi pozitivní (28). Překvapivé zjištění, že ve vědecké literatuře není mnoho dat, která by hodnotila přínosy/rizika FGM během běžné hospitalizace u pacientů vyžadujících frekventní monitorování glykemie, nás ponouká k záměru zorganizovat velmi jednoduchou observační klinickou studii s cílem popsat možnosti využití is-CGM u hospitalizovaných diabetiků na lůžkách interního charakteru v podmínkách českého zdravotnictví.

**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:** Publikace podpořena ze zdrojů pracoviště. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

## LITERATURA

- Kvapil M. ed. Diabetologie 2023. Triton, Praha.
- Bergenstal RM, Beck RW, Close KL, et al. Glucose Management Indicator (GMI): A New Term for Estimating A1C From Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2018 Nov;41(11):2275-2280.
- Beck RW, Connor CG, Mullen DM, et al. The Fallacy of Average: How Using HbA1c Alone to Assess Glycemic Control Can Be Misleading. *Diabetes Care*. 2017 Aug;40(8):994-999.
- Perlman JE, Gooley TA, McNulty B, et al. HbA1c and Glucose Management Indicator Discordance: A Real-World Analysis. *Diabetes Technol Ther*. 2021 Apr;23(4):253-258.
- Battelino T, Alexander CM, Amiel SA, et al. Continuous glucose monitoring and metrics for clinical trials: an international consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023 Jan;11(1):42-57.
- Chalew SA, McCarter RJ, Thomas J, et al. A comparison of the Glycosylation Gap and Hemoglobin Glycation Index in patients with diabetes. *J Diabetes Complications*. 2005 Jul-Aug;19(4):218-22.
- Soros AA, Chalew SA, McCarter RJ, et al. Hemoglobin glycation index: a robust measure of hemoglobin A1c bias in pediatric type 1 diabetes patients. *Pediatr Diabetes*. 2010 Nov;11(7):455-61.
- Hempe JM, Hsia DS. Variation in the hemoglobin glycation index. *J Diabetes Complications*. 2022 Jul;36(7):108223.
- Ogrin R, Ayley T, Thurgood L, Neoh SL, Audehm R, Steel P, Churilov L, Zajac J, Ekinci EI. Older People With Type 2 Diabetes-Individualising Management With a Specialised Community Team (OPTIMISE): Perspectives of Participants on Care. *Clin Diabetes*. 2021 Oct;39(4):397-410.
- Leelarathna L, Evans ML, Neupane S, FLASH-UK Trial Study Group. Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring for Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2022 Oct 20;387(16):1477-1487.
- Carlson AL, Daniel TD, DeSantis A, et al. Flash glucose monitoring in type 2 diabetes managed with basal insulin in the USA: a retrospective real-world chart review study and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2022 Jan;10(1):e002590.
- Ajjan RA, Heller SR, Everett CC, et al. Multicenter Randomized Trial of Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring Versus Self-Monitoring of Blood Glucose in Individuals With Type 2 Diabetes and Recent-Onset Acute Myocardial Infarction: Results of the LIBERATES Trial. *Diabetes Care*. 2023 Feb 1;46(2):441-449.
- Denham D. A Head-to-Head Comparison Study of the First-Day Performance of Two Factory-Calibrated CGM Systems. *J Diabetes Sci Technol*. 2020 Mar;14(2):493-495.
- Price C, Ditton G, Russell GB, Aloï J. Reliability of Inpatient CGM: Comparison to Standard of Care. *J Diabetes Sci Technol*. 2023 Mar;17(2):329-335.
- Spierling Bagsic SR, Fortmann AL, Belasco R, et al. Real-Time Continuous Glucose Monitoring in the Hospital: A Real-World Experience. *J Diabetes Sci Technol*. 2023 May;17(3):656-666.
- Rigon FA, Ronsoni MF, Vianna AGD, de Lucca Schiavon L, Hohl A, van de Sande-Lee S. Flash glucose monitoring system in special situations. *Arch Endocrinol Metab*. 2022 Nov 17;66(6):883-894.
- Clubbs Coldron B, Coates V, Khamis A, MacRury S. Use of Continuous Glucose Monitoring in Non-ICU Hospital Settings for People With Diabetes: A Scoping Review of Emerging Benefits and Issues. *J Diabetes Sci Technol*. 2023 Mar;17(2):467-473.
- Buschur EO, Faulds E, Dungan K. CGM in the Hospital: Is It Ready for Prime Time? *Curr Diab Rep*. 2022 Sep;22(9):451-460.
- Irace C, Coluzzi S, Di Cianni G, et al. Continuous glucose monitoring (CGM) in a non-ICU hospital setting: The patient's journey. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2023 Nov;33(11):2107-2118.
- Krakauer M, Botero JF, Lavalle-González FJ, et al. A review of flash glucose monitoring in type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2021 Apr 9;13(1):42.
- Uhl S, Choure A, Rouse B, Loblack A, Reaven P. Effectiveness of Continuous Glucose Monitoring on Metrics of Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023 Nov 21;dgad652.
- Diez Alvarez S, Fellas A, Santos D, et al. The Clinical Impact of Flash Glucose Monitoring-a Digital Health App and Smartwatch Technology in Patients With Type 2 Diabetes: Scoping Review. *JMIR Diabetes*. 2023 Mar 15;8:e42389.
- Spanakis EK, Urrutia A, Galindo RJ, et al. Continuous Glucose Monitoring-Guided Insulin Administration in Hospitalized Patients With Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2022 Oct 1;45(10):2369-2375.
- Jancev M, Vissers TACM, Visseren FLJ, et al. Continuous glucose monitoring in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2024 May;67(5):798-810.
- Wallia A, Umpierrez GE, Rushakoff RJ, et al. DTS Continuous Glucose Monitoring in the Hospital Panel. Consensus Statement on Inpatient Use of Continuous Glucose Monitoring. *J Diabetes Sci Technol*. 2017 Sep;11(5):1036-1044.
- Spanakis EK, Cook CB, Kulasa K, et al. A Consensus Statement for Continuous Glucose Monitoring Metrics for Inpatient Clinical Trials. *J Diabetes Sci Technol*. 2023 Nov;17(6):1527-1552.
- Avari P, Lumb A, Flanagan D, et al. Continuous Glucose Monitoring Within Hospital: A Scoping Review and Summary of Guidelines From the Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care. *J Diabetes Sci Technol*. 2023 May;17(3):611-624.
- Nováková M, Kotvová V, Tománková, et al. Okamžitě monitorování glukózy u seniorů hospitalizovaných na Geriatrické interní klinice 2. LF UK a FN Motol. *Kasuistiky v diabetologii*. 2024;22(1):25-27
- Kvapil M. Interpretace nových indexů. II. díl. *VVD*. 2024;9(2):19-21.



## 2. kongres diabetologie pro praxi

12. 2. 2025  
PARKHOTEL  
PLZEŇ

### MÍSTO KONÁNÍ

- Parkhotel Congress Center Plzeň  
U Borského parku 31, Plzeň

### ODBORNÝ GARANT

- MUDr. Michal Krčma, Ph.D.

### POŘADATEL

- SOLEN, s. r. o., v odborné spolupráci  
s I. interní klinikou FN Plzeň

### REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci do 31. 12. 2024: **700 Kč**
- při registraci do 6. 2. 2025: **900 Kč**
- při registraci od 7. 2. 2025: **1 100 Kč**
- **40% sleva** pro lékaře **do 35 let**
- **20% sleva pro předplatitele časopisů vydavatelství Solen na rok 2025**

Účast bude v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena 6 kredity pro lékaře.



www.visitplzen.eu

Zveme vás na druhý ročník kongresu Diabetologie pro praxi, který se opět uskuteční v Plzni. První ročník se setkal s velkým zájmem a pozitivními ohlasy účastníků. Vzhledem k nadšenému hodnocení této vzdělávací akce v zahájené tradici pokračujeme. I tentokrát pro vás připravujeme pestrý a aktuální odborný program zaměřený na témata, která účastníci v závěrečných anketách označili jako důležitá. Věříme, že i druhý ročník přinese cenné informace pro vaši každodenní praxi.

### DIABETES MELLITUS A TĚHOTENSTVÍ

Garanti: MUDr. Daniela Čechurová, as. MUDr. Vladimír Korečko

- **Pohled diabetologa** – Čechurová D.
- **Pohled gynekologa** – Korečko V.
- Bude doplněno

### DIABETES MELLITUS A CHIRURGIE

Garanti: prof. MUDr. Jiří Moláček, Ph.D., MUDr. Viktor Zlocha

- **Diabetický pacient – kdy operovat srdce a pooperační management** – Zlocha V.
- **Chirurgická intervence u diabetického pacienta s ICHDK** – Moláček J.
- **Perioperační léčba DM** – Krčma M.

### DIABETES MELLITUS A POSUDKOVÁ ČINNOST

Garanti: MUDr. Bc. Petra Sládková, Ph.D., MUDr. Jan Brož, Ph.D.

- **Pacient s diabetem a řízení MV** – Brož J.
- **Posudková činnost diabetologa, invalidita** – Sládková P.
- **Posudková činnost u diabetika z pohledu ergoterapeuta, příspěvek na péči** – Svěčená K.

### KAZUISTIKY Z PRAXE

- Bude doplněno

Vše podstatné  
najdete na webu:  
[www.diabetologieplzen.cz](http://www.diabetologieplzen.cz)



# Fibrilace síní u nemocných arteriální hypertenzí ve světle nových Evropských doporučení

Štěpán Havránek

II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Fibrilace síní a arteriální hypertenze jsou častými diagnózami v interním lékařství a nezdá se kombinují. Přítomnost arteriální hypertenze, zejména nedostatečně korigované, je rizikovým faktorem pro vznik samotné fibrilace síní, ale také faktorem progresu onemocnění a rizikovým faktorem pro neúspěch léčby fibrilace síní. Arteriální hypertenze rovněž zvyšuje riziko komplikací fibrilace síní, zejména tromboembolických příhod, a zvyšuje riziko krvácení při antikoagulační léčbě. Terapie fibrilace síní a arteriální hypertenze se v určitých bodech překrývá, v jiných doplňuje.

**Klíčová slova:** fibrilace síní, arteriální hypertenze, rizikové faktory, komplikace.

## Atrial fibrillation in patients with arterial hypertension and novel European Guidelines

Atrial fibrillation and arterial hypertension are frequent diagnoses in internal medicine and are often combined. The presence of arterial hypertension, especially insufficiently corrected, is a risk factor for the occurrence of atrial fibrillation itself, but also a factor in the progression of the disease and a risk factor for the failure of atrial fibrillation rhythm control treatment. Arterial hypertension also increases the risk of complications of atrial fibrillation, especially thromboembolic events, and increases the risk of bleeding during anticoagulant treatment. The therapy of atrial fibrillation and arterial hypertension overlaps at certain points and complements at others.

**Key words:** atrial fibrillation, arterial hypertension, risk factors, complications.

## Úvod

Fibrilace síní (FS) a arteriální hypertenze (AH) jsou velice častými interními diagnózami, se kterými se běžně setkává prakticky každý lékař. Kromě přítomnosti vlastního onemocnění musí lékaři často řešit i následky zavedené terapie, včetně antikoagulační léčby. Prevalence obou onemocnění v populaci vzrůstá a je jasné, že se s těmito jednotkami budeme muset potýkat čím dál častěji. FS je dokonce často nazývána epidemií 21. století. Výskyt AH se odhaduje na 30–45 % jedinců v dospělé populaci (1). FS sice postihuje řádově menší část populace, nicméně v absolutních číslech se jedná také o výrazné množství pacientů. Prevalence obou onemocnění vzrůstá s věkem. Například FS je přítomna u přibližně 10 % populace v osmém decéniu (2). Na nárůstu počtu pacientů s AH nebo FS má vliv prodlužující se lidský věk, životní styl, vzrůstající prevalence mnoha komorbidit

a také současné možnosti medicíny, kdy dokážeme prodlužovat život i nemocným s velice komplikovanými stavy, u kterých jsou interní diagnózy výrazně častější.

Obě jednotky mají více společných znaků. Jejich přítomnost má negativní vliv na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu. Navíc často se vyskytují společně a vzájemně se negativně ovlivňují. Jejich přítomnost je navíc vždy markerem rizika komplikací daného onemocnění. Dle interních dat pracoviště autora je AH přítomna u 75–80 % nemocných indikovaných ke katetrizační ablaci FS. Obě mají vztah k srdečnímu selhání. Z části se jejich léčba doplňuje a v určitých bodech i překrývá. Terapie obou jednotek je dlouhodobá.

Pro obě onemocnění byla na letošním sjezdu Evropské kardiologické společnosti byla vydána nová doporučení pro diagnostiku a léčbu (1, 2). Následující text z těchto nových doporučení vychází.

## Patofyziologie a klinická významnost FS v kontextu komorbidit

FS je multifaktoriální onemocnění s řadou příčin a fenotypů. Nejčastěji je FS důsledkem přítomnosti klasických kardiovaskulárních a metabolických onemocnění, která se kombinují s dalšími rizikovými faktory, jako je životní styl, věk a pohlaví. Klasickými rizikovými faktory FS jsou AH, diabetes mellitus, srdeční selhání, chlopenní vady, ischemická choroba srdeční, kardiomyopatie, obezita, vysoký příjem alkoholu. Patofyziologicky pak tyto faktory působí na levou síň, kde dochází k elektrické a následně strukturální remodelaci. Remodelace síní je pak předpokladem pro vznik FS a její následnou progresi od paroxysmální formy přes perzistentní až po permanentní arytmiie. Z terapeutického pohledu je důležité na tyto faktory myslet a případně je intervenovat.

Mortalita pacientů s FS je přibližně 3,5x vyšší než u stejné skupiny pacientů bez FS. Za zvýšenou mortalitu jsou zodpovědné zejména tromboembolické komplikace FS a dále srdeční selhání. Ale ostatní, méně známé efekty FS mohou mít svůj podíl na zvýšení mortality. FS může být spojena se vznikem a progresí kognitivního deficitu, depresivních stavů, zhoršení kvality života. Významným problémem jsou také komplikace léčby FS. Jako vhodný příklad můžeme vzít krvácivé komplikace při antikoagulační léčbě (2).

## Komorbidity jako rizikové faktory tromboembolických komplikací FS

Řada vyjmenovaných rizikových faktorů není jen příčinou vzniku a progresu arytmiie, ale je také ukazatelem přítomnosti rizika nejvýznamnější komplikace FS, tedy rizika tromboembolické příhody. Klasickými rizikovými faktory jsou: diabetes mellitus, AH, aterosklerotické postižení, předchozí cévní mozková příhoda nebo transienční ischemická ataka, srdeční selhání, věk. Tyto základní rizikové faktory jsou pak součástí běžných skórovacích systémů. Avšak vyšší riziko tromboembolické příhody můžeme pozorovat i u dalších onemocnění, například renální insuficience (2).

## Riziko vzniku srdečního selhání v kontextu FS

Druhou významnou skupinou komplikací FS je srdeční selhání. Do této skupiny řadíme i tzv. tachykardií indukovanou kardiomyopatii nebo též arytmií indukovanou kardiomyopatii (AIC, z angl. arrhythmia-induced cardiomyopathy). AIC je porucha systolické funkce levé (ale i pravé) komory navozená nebo zhoršená supraventrikulárními či komorovými tachykardiemi a provázená symptomy srdečního selhání. Z praktického pohledu je možné rozdělit AIC na dvě základní kategorie. První kategorie zahrnuje situace, kdy vyvolávající arytmiie je jedinou příčinou komorové dysfunkce, tedy situace, kdy arytmiie plně poruchu indukuje. Druhou kategorií jsou stavy, kdy arytmiie zhoršuje, resp. exacerbuje, srdeční selhání, při již přítomném dalším srdečním onemocnění. Tedy porucha rytmu průběh onemocnění modifikuje (2, 3).

Predisponující faktory rozvoje AIC jsou dvojího druhu: vnímavost pacienta k arytmií a charakter arytmiie. Pacientské faktory předurčující zvýšenou vulnerabilitu myokardu k rozvoji AIC nejsou stále plně objasněny (4). O charakteru arytmiie, ve smyslu predisponujícího faktoru AIC, je známo více. Navíc vlastnosti arytmiie můžeme terapeuticky ovlivňovat.

Mezi charakteristiky arytmiie vyvolávající AIC patří jednak typ poruchy rytmu, dále její frekvence, délka trvání, resp. setrvalost a pravidelnost rytmu. Pochopitelně je důležitým faktorem i přítomnost dalšího srdečního onemocnění, které bude srdce činit zranitelnějším. Typickými znaky arytmiie vyvolávající AIC jsou nízká symptomatičnost až do okamžiku rozvoje známek srdečního selhání a její dlouhá setrvalost, tedy dlouhá nepřetržitá doba trvání (1). Zajímavé je, že neexistuje shoda v tom, jak velká tepová frekvence je jednoznačně pro vývoj arytmiie predisponující. Navíc dle dostupných dat se zdá, že přítomnost samotné rychlé tepové frekvence není samostatným faktorem. Např. nepřiměřená sinusová tachykardie, byť dosahuje průměrné frekvence komor > 100 tepů/min, nevede prakticky nikdy k rozvoji AIC. Podkladem absence rozvoje AIC při sinusové tachykardii je nejspíše stále zachovalá senzitivita arytmiie k autonomní regulaci a pokles frekvence v nočních hodinách, který chybí u setrvalých jiných arytmií (5).

## Zásady terapie FS

Nová doporučení Evropské kardiologické společnosti z roku 2024 rozdělují léčbu FS na čtyři základní pilíře, spojené do akronymu AF-CARE. Jednotlivá písmena představují jednotlivé pilíře a AF jsou pak zkratkou fibrilace síní (2).

C: Vychází z angl. Comorbidity and risk factor management. Tedy léčba základních kardiovaskulárních rizikových faktorů a komorbidit, zejména těch, které jsou odpovědné za vznik a progresi arytmiie.

A: Antikoagulační léčba, tedy prevence tromboembolických komplikací FS. Vychází z angl. Avoid stroke and thromboembolism.

R: Odpovídá angl. Reduce symptoms by rate and rhythm control, snaha o dobrou kontrolu symptomů pomocí kontroly srdeční frekvence (rate control) a kontroly srdečního rytmu (rhythm control).

E: Dlouhodobá péče. Vychází z angl. Evaluation and dynamic re-assessment.

Všechny tyto body společně jsou nezbytnou součástí léčby pacientů s FS.

## Terapie FS u pacientů s arteriální hypertenzí

Nyní budeme postupovat dle pilířů AF-CARE

### C. Léčba základních kardiovaskulárních rizikových faktorů a komorbidit

Zásady modifikace rizikových faktorů jsou uvedeny v tabulce 1. Pokud se budeme soustředit na AH, pak naše léčba by měla dosáhnout

**Tab. 1.** Modifikace rizikových faktorů a komorbidit FS

Ovlivnění nejdůležitějších rizikových faktorů
Kontrola arteriální hypertenze
Efektivní kontrola glykemie
Léčba srdečního selhání diuretiky, SGLT2 inhibitory a příslušnou další léčbou srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí levé komory
Redukce tělesné váhy o 10 %
Snížení příjmu alkoholu < 10 drinků/týden
Zvýšení kondice cíleným cvičením
Aktivní vyhledávání, popř. léčba dalších významných rizik
SGLT2 – Sodno-glukózový kotransportér 2

hodnot systolického krevního tlaku v rozmezí 120–129 mm Hg a diastolického 70–79 mm Hg. Hypertenze u nemocných s AF je spojena jednoznačně s vyšším rizikem cévních mozkových příhod, srdečního selhání, velkých krvácivých komplikací a celkové kardiovaskulární mortality. Proto je léčba AH důležitá. V situacích, kdy není takto intenzivní terapie tolerována, nebo se jedná o výrazně křehkého pacienta, zejména ve vysokém věku, je možné za cíl mít mírnější kritérium pro systolický tlak < 140 mm Hg. Apel na intenzivní léčbu AH vychází mimo jiné z metaanalýzy 22 studií, kde snížení systolického tlaku o 5 mm Hg bylo spojeno s redukcí rizika kardiovaskulárních příhod o 9 %. Tento efekt je podobný pacientům v sinusovém rytmu (6).

U nemocných s FS je hypertenze často jen jednou z řady komorbidit, ale má významný vliv na počty rekurencí FS, riziko rehospitalizací a pokračování symptomů i přes rhythm control strategii. Dobrá kontrola krevního tlaku je považována tak za zcela zásadní bod v léčbě FS. Ačkoliv nejsou k dispozici přesvědčivé důkazy pro volbu určitého antihypertenziva v souvislosti s FS, existují data, která naznačují, že inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu nebo blokátory receptoru pro angiotenzin mohou být výhodné pro prevenci rekurence FS.

### A. Antikoagulační léčba, tedy prevence tromboembolických komplikací

Nemocní s arteriální hypertenzí mají vždy přítomen jeden rizikový bod v rámci výpočtu CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA skóre za AH. Přesný výpočet CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA skóre je v tabulce 2. Toto skóre zavádí nová doporučení z roku 2024 a nahrazuje dříve užívané CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Rozdíl mezi skórovacími systémy je v absenci ženského pohlaví jako rizikového faktoru v novém systému. Antikoagulační léčba by se měla zvážit při skóre rovno 1. Při hodnotě skóre 2 je jednoznačně indikována. Přítomnost AH je tedy sama o sobě situací, kdy bychom měli antikoagulační léčbu zvážit.

Antikoagulační léčba má však také svá rizika. Nejvýznamnějším problémem jsou rizika vzniku závažných krvácení. Nová doporučení uvádějí jednoznačně nutnost intervence všech ovlivnitelných rizikových

faktorů krvácení. Zde pak platí, že dobrá kontrola krevního tlaku riziko krvácivých komplikací ovlivní (2).

### R. Kontrola symptomů pomocí rate a rhythm control strategie

Mimo snahu o ovlivnění symptomů jsou tyto postupy také velice důležité pro prevenci a léčbu AIC provázející FS. V rámci kontroly arytmie neexistují výrazná specifika léčby u nemocných s AH. Avšak některé látky mohou být zároveň antihypertenzní medikací. Tento fakt přináší jistý benefit v podobě pokrytí dvou problémů jedním preparátem. Na druhou stranu u nehypertenzní populace může hypotenzní efekt způsobit problémy.

V rámci kontroly srdeční frekvence jsou využívány beta-blokátory (BB), non-dihydropyridinové kalciové blokátory (verapamil, diltiazem) nebo digoxin. Tyto léky je možné i kombinovat. Kombinováním se ve většině případů rozumí přidání digoxinu do kombinace k BB nebo kalciovým blokátorům. Zahájení kontroly srdeční frekvence je obvykle jedním z prvních kroků v léčbě FS. Cílový moment této léčby v posledních letech doznal změn. U většiny pacientů je postačující méně striktní kontrola rytmu s cílem < 110 tepů/minutu. U pacientů se srdečním selháním, AIC, se zavedenou resynchronizační léčbou srdečního selhání a dále symptomatických i přes zavedenou léčbu, je pak indikována přísnější kontrola frekvence (7).

Volba konkrétní skupiny léků se odvíjí zejména od přítomnosti systolické dysfunkce levé komory, tedy přítomnosti srdečního selhání s redukovanou ejekční frakcí (HFrEF). U pacientů bez dysfunkce je možné využít všech tří možností. Naopak pokud je přítomna systolická dysfunkce levé komory, je možné využít jen BB nebo digoxin. U HFrEF jsou vlastně BB indikovány i na základě léčby samotného srdečního selhání (3). V této souvislosti je nutné ale upozornit na fakt, že příznivý prognostický efekt BB u pacientů s HFrEF byl pozorován u pacientů v sinusovém rytmu, nikoliv ve FS.

V běžné klinické praxi jsou využívány BB i u pacientů bez HFrEF. Využívají se  $\beta$ 1 selektivní látky bez vnitřní sympatomimetické aktivity.

Tab. 2. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA skóre

Rizikový faktor	Počet rizikových bodů	Komentář
Městnavé srdeční selhání	1	Klinicky patrné srdeční selhání (včetně srdečního selhání se zachovalou ejekční frakcí levé komory) Přítomnost středně těžké až těžké systolické dysfunkce levé komory Hypertrofická kardiomyopatie (hypertrofická kardiomyopatie má vysoké riziko CMP/SE, antikoagulační léčba je nutná vždy)
Arteriální hypertenze	1	Přítomnost hypertenze nebo antihypertenzní terapie. Anamnéza vysokého tlaku předpokládá přítomnost vaskulárních změn, které jsou pro CMP rizikové. Kompenzovaná hypertenze neznamená absenci rizika budoucí dekompenzace. Optimální hodnoty krevního tlaku s nejnižším rizikem jsou 120–129/ < 79 mm Hg.
Věk $\geq$ 75 let	2	Riziko vzniku CMP/SE vzrůstá s věkem. Riziko věku je kontinuálně rostoucí. Z praktických důvodů byly rizikové body rozloženy do kategorií 65–74 a $\geq$ 75 let.
Diabetes mellitus	1	Riziko CMP/SE je zvýšené u diabetiků 1. i 2. typu.
Cévní mozková příhoda či systémová embolizace	2	Přítomnost předchozí CMP/SE, včetně transitorní ischemické ataky.
Vaskulární onemocnění	1	Aterosklerotické postižení koronárních či periferních tepen, anamnéza akutního infarktu myokardu, nebo přítomnost plátů v aortě. Přítomnost plátů v descendentní aortě je markerem přítomnosti vaskulárního onemocnění a významně predikuje CMP/SE.
Věk 65–74 let	1	Dle některých dat vzrůstá riziko již od 50–55 let.
Maximální skóre	8	

Poznámka: Název CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA je odvozen z angl. Congestive heart failure, Hypertension, Age  $\geq$  75 years, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age 65–74 years. CMP/SE – cévní mozková příhoda / systémová embolizace.

# COSYREL®

bisoprolol fumarát + perindopril arginin

## Spojení silných molekul pro kardioprotekci vašich pacientů

**Zkrácená informace o přípravku COSYREL®: SLOŽENÍ:** Cosyrel 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg, potahované tablety, obsahují 5 mg bisoprolol fumarátu (bis) / 5 mg perindopril-argininu (per), 5 mg bis/10 mg per, 10 mg bis/5 mg per, 10 mg bis/10 mg per. **INDIKACE:** Cosyrel je indikován k léčbě hypertenze a/nebo stabilní ischemické choroby srdeční (u pacientů s infarktem myokardu a/nebo revaskularizací v anamnéze) a/nebo stabilního chronického srdečního selhání se sníženou systolickou funkcí levé komory (pouze Cosyrel 5 mg/5 mg a Cosyrel 10 mg/5 mg) jako substituční léčba u dospělých pacientů adekvátně kontrolovaných bisoprololem a perindoprilem podávanými současně ve stejné dávce. **DAVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Obvyklá dávka je jedna tableta jednou denně, nejlépe ráno a před jídlem. Pacienti musí být stabilizováni na léčbě bisoprololem a perindoprilem ve stejné dávce po dobu nejméně 4 týdnů. Fixní kombinace není vhodná k iniciální léčbě. U pacientů stabilizovaných na dávce bisoprololu 2,5 mg a perindoprilu 2,5 mg nebo bisoprololu 2,5 mg a perindoprilu 5 mg: půl tablety obsahující 5 mg/5 mg nebo 5 mg/10 mg jednou denně. Je-li nutná změna dávkování, titraci je nutno provádět za použití jednotlivých složek samostatně. **Parucha funkce ledvin:** Doporučené dávkování podle clearance kreatininu. 5 mg/5 mg:  $Cl_{CR} \geq 60$  (ml/min): 1 tableta;  $30 < Cl_{CR} < 60$ : ½ tablety;  $Cl_{CR} < 30$ : přípravek není vhodný, doporučená tírace dávky za použití jednotlivých složek samostatně. 5 mg/10 mg:  $Cl_{CR} \geq 60$ : ½ tablety;  $Cl_{CR} < 60$ : přípravek není vhodný, 10 mg/5 mg:  $Cl_{CR} \geq 60$ : 1 tableta;  $Cl_{CR} < 60$ : přípravek není vhodný, 10 mg/10 mg: přípravek není vhodný. **Parucha funkce jater:** není nutná úprava dávkování. **Starší pacienti:** podávání podle renální funkce. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost nebyla stanovena, použití u dětí a dospívajících se nedoporučuje. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku nebo na jiné inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE); akutní srdeční selhání nebo probíhající epizody srdeční dekompenzace vyžadující i.v. inotropní terapii; kardiogenní šok; AV blok druhého nebo třetího stupně (bez pacemakeru); sick sinus syndrom; sinoatriální blokáda; symptomatická bradykardie; symptomatická hypotenze; závažné bronchiální astma nebo chronická obstrukční plicní nemoc; závažné formy periferního arteriálního okluzního onemocnění nebo Raynaudova syndromu; neléčený feochromocytom (viz bod Upozornění); metabolická acidóza; anamnéza angioneurotického edému souvisejícího s předchozí terapií inhibitory ACE; dědičný nebo idiopatický angioneurotický edém. 2. a 3. trimestr těhotenství (viz body Upozornění). Těhotenství a kojení). současně užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo s poruchou funkce ledvin (GFR  $\leq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (viz body Upozornění). Interakce\* a Farmakodynamické vlastnosti\*). současně užívání se sakubitrilem/valsartanem. Cosyrel nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu (viz bod Upozornění\* a Interakce\*). mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se zoporně nabitým povrchem (viz bod Interakce\*). signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné funkční ledviny (viz bod Upozornění). **UPOZORNĚNÍ:** Hypertenze: u pacientů s poklesem objemu tělních tekutin, se symptomatickým středním selháním se současnou renální insuficiencí nebo bez ní, s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulárními chorobami je při zahájení léčby a změně dávky zapotřebí pečlivě monitorování. Nařklá hypotenze odpověď není kontraindikací pro podání dalších dávek, které mohou pacienti obvykle užívat bez obtíží, jakmile jim po doplnění objemu stoupne krevní tlak. **Hypersenzitivita/angioedém/intestinální angioedém:** vysadit a zahájit monitorování až do úplného vymizení symptomů. Léčba betablockátorem musí pokračovat. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu a sakubitrilu/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Léčbu sakubitrilem/valsartanem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčbu perindoprilem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitory ACE s racekadotrilem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) může vést ke zvýšenému riziku angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání). U pacientů, kteří již užívají inhibitor ACE, je třeba opatrnosti při počátečním podání racekadotrilem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin). **Selhání jater:** závažné byly inhibitory ACE spojovány se syndromem, který začíná cholestatickou žloutkou a progreduje ve fulminantní jaterní nekrózu a (někdy) v úmrtí. ukončit léčbu v případě rozvoje žloutenky nebo výrazného zvýšení jaterních enzymů. **Cermská populace:** perindopril může být méně účinný a způsobit vyšší procento angioedému ve srovnání s jinými rasami. **Neprůduktivní kašel, Hyperkalemie:** častě monitorování koncentrace draslíku v krvi v případě renální insuficience, zhoršení renálních funkcí věk  $> 70$  let, diabetes mellitus, dehydratace, akutní srdeční nedostatečnost, metabolická acidóza a současně užívání draslík-šetřících diuretik, draslíkových doplňků, náhrad soli s obsahem draslíku, léčivých přípravků, které mohou způsobovat vzestup sérových koncentrací draslíku a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátory receptorů angiotensinu. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být proto kalium šetřící diuretika a blokátory receptorů angiotensinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin. **Kombinace s litiem, s draslík-šetřícími diuretiky, draslíkovými doplňky nebo náhradami soli obsahujícími draslík, kaliovými antagonisty, antiarytmiky třídy I a centrálně působícími antihypertenzivy:** se obecně nedoporučuje. **Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS):** současné užívání inhibitory ACE, blokátory receptorů pro angiotensin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Duální blokáda RAAS se proto nedoporučuje. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou neuropatií. **Ukončení léčby:** nesmí být provedeno náhle ukončení léčby betablockátorem. Dávkování má být snižováno postupně pomocí jednotlivých složek, ideálně po dobu dvou týdnů. **Bradykardie:** při poklesu srdeční frekvence pod 50 – 55 tepů za minutu v průběhu léčby a pacient pociťuje symptomy související s bradykardií, dávka má být snižována za použití jednotlivých složek s vhodnou dávkou bisoprololu. **AV blok prvního stupně, stenóza aortální a mitrální chlopně/hypertrofická kardiomyopatie, diabetici, striktní půst:** podávat s opatrností. **Prinzmetalova angina:** byly pozorovány případy koronárního vazospasmu. Navzdory vysoké beta-1 selektivitě, není možné úplně vyloučit zachvaty anginy, pokud se bisoprolol podává pacientům s Prinzmetalovou anginou. **Parucha funkce ledvin:** denní dávka má být upravena na základě clearance kreatininu. Monitorování draslíku a kreatininu. U pacientů s bilaterální stenózou renálních arterií nebo stenózou arterie solitární ledviny může dojít ke zvýšení sérových koncentrací urey a kreatininu v případě renovaskulární hypertenze je riziko těžké hypotenze a renální insuficience zvýšeno. **Renovaskulární hypertenze:** pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné funkční ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání (viz bod Kontraindikace). Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Zřetelné renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. **Transplantace ledvin, srdeční selhání s inzulin dependentním diabetem mellitem (typ I), těžkou poruchou funkce ledvin, těžkou poruchou funkce jater, restriční kardiomyopatie, vzrovným srdečním onemocněním, hemodynamicky významným organickým onemocněním chlopní, infarktem myokardu v předchozích 3 měsících:** nejsou zkušenosti s podáváním. **Analytická reakce během aterogenního lipoproteinu (LDL) pomocí dextran-sulfátu:** vzácně se vyskytl život ohrožující anafylaktoidní reakce, lze předjeti dočasným vyzázením léčby inhibitory ACE před každou aterosklerou. **Analytická reakce během deszenzibilizace:** dočasné vyzázení léčby před vyšetřením. Tyto reakce se znovu objevily po náhodném opětovném vystavení. Bisoprolol může zvýšit senzitivitu vůči alergenům i závažnost anafylaktoidních reakcí. **Neutropenie/agranulocytóza/tombocytopenie/anemie:** extrémní opatrnost u pacientů s kolagenovým vaskulárním onemocněním, s imunosupresivní léčbou, léčbou allopurinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů. **Bronchospasmus (bronchiální astma, obstrukční onemocnění dýchacích cest):** současně podávání bronchodilatorní terapie. **Anestezie:** pokud je nutné betablockátor vysadit, je třeba to provádět postupně a ukončit 48 hodin před anestézií. **Psozida:** podání po zvážení přínosu a rizika. **Feochromocytom:** podávání bisoprololu vždy s blokátorem alfa-receptorů. **Jyreotokické:** symptomy mohou být maskovány. **Primární hyperaldosteronismus:** Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. **Těhotenství:** zastavit léčbu. V případě nutnosti zahájit alternativní léčbu. Pomocné látky: bez sodku. **INTERAKCE\*:** Kombinace kontaindikované: aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin, mimotělní léčba, sakubitril/valsartan, **Neodporuje se současně užívat:** centrálně působící antihypertenziva, např. klonidin a další (methylglu, moxonidin, nilmidin); antiarytmika třídy I (chinidin, disopyramid, lidokain, fenytin, flekainid, propafenon); antagonisté kalceje typu verapamilu a v menší míře diltiazem; aliskiren a blokátory receptorů pro angiotenzin II; estramustin, hepariny, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol), draslík-šetřící diuretika (triamteron, amilorid), draslík (sól), litium. **Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost:** antiobedivka (inzulin, perorální antiobedivka); nesteroidní antiinfektika (NSAID) včetně kyseliny acetylsalicylové  $\geq 3$  g/den; antihypertenziva a vasodilatancia; tricyklická antidepresiva/antipsychotika; anestetika; sympatomimetika; antagonisté kalceje glycyrrhyncholového typu (ledopid, amlopidin); antiarytmika třídy III (amiodaron), parasympatomimetika; lokální betablockátory (např. obnů kapky k léčbě glaukomu); diuretika; draslík-šetřící diuretika (epiloron, spironolaktón); racekadotril, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin). **Kombinace vyžadující určitou opatrnost:** methochin, inhibitory monoaminooxidázy (kromě inhibitorů MAO-B), zlaté. **Léky vyvolávající hyperkalemie:** aliskiren, draselné soli, inhibitory ACE, antagonisté receptoru pro angiotenzin II, NSAID, hepariny, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol). **TEHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Podávání není doporučeno v prvním trimestru těhotenství a během kojení. Podávají je kontraindikováno ve 2. a 3. trimestru těhotenství. **FERTILITA\*:** ÚČINNOST NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE\*: u některých pacientů se mohou vyskytnout individuální reakce související s nízkým krevním tlakem. V důsledku toho může být schopnost řídit a obsluhovat stroje narušena. **NEZÁDOUCÍ ÚČINKY\*:** Velmi časté: bradykardie. Časté: bolest hlavy, závratě, vertigo, dyspnoe, parestezie, porucha zraku, tinitus, zhoršení srdečního selhání, hypotenze a otok související s hypotenzi, pocit chladu nebo znecitlivění končetin, kašel, dyspnoe, bolest břicha, zácpa, průjem, nauzea, zvracení, dyspepsie, vyrážka, pruritus, svrab, křeče, astenie, únava. **Méně časté:** ezodintlie, hypoglykemie, hyperkalemie, hypohydratace, změny nálady, poruchy spánku, deprese, somnolence, synkopa, palpácie, tachykardie, poruchy AV vedení, ortostatická hypotenze, vaskulární, bronchospasmus, suchý v ústech, angioedém obličej, končetin, rtů, sliznic, jazyka, glottis a/nebo hrtanu, kopřivka, fotosenzitivní reakce, periferní, hyperhidróza, svalová slabost, artralgie, myalgie, renální insuficience, bolest na hrudi, malátnost, pernní edém, pyrexie, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, pád. **Vzácné:** nitida, noční mluva, halucinace, snížená tvorba slzu, poruchy sluchu, hepatitida cytolytická nebo cholestatická, hypersenzitivní reakce (angioedém\*), zhoršení psoriázy, erektilní dysfunkce, vzestup jaterních enzymů, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, zvýšená hladina triglyceridů, syndrom nepřiměřené sekrece anti-diuretického hormonu (SIADH), akutní renální selhání, anurie/oligurie, zbarvení. **Velmi vzácné:** agranulocytóza, pancytopenie, leukopenie, neutropenie, trombocytopenie, hemolytická anemie u pacientů s vzrovným deficitem G-6PDH, zmatenost, konjunktivitida, arytmie, angina pectoris, infarkt myokardu a evert mozčková příhoda, možné sekundární k nadměrné hypoglykémii u vysoké rizikových pacientů, esofitní pneumonie, parkretilida, erythema multiforme, alopecie, betablockátory mohou způsobit nebo zhoršit psoriázu nebo způsobit vyrážku připomínající psoriázu, snížená hladina hemoglobinu a snížení hematokritu. **Není známo:** Raynaudova fenomén. **PŘEDÁVKOVÁNÍ\*:** VLASTNOSTI\*: Bisoprolol je vysoké beta-selektivní blokátor adrenergetických receptů bez vnitřní sympatomimetické a membrány stabilizující aktivity. Perindopril je inhibitor enzymu, který konvertuje angiotenzin I na vazokonstriktor angiotenzin II (ACE). **BALENI\*:** Balení 30, 90 potahovaných tablet přípravku Cosyrel 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání ani zacházení. **Důležitá rozhodnutí o registraci:** LES LABORATOIRES SERVIER, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, France, Registrační čísla: 58/563-566/15-C, Datum poslední revize textu: 17.2.2023. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravky jsou k dispozici v lékárnách a jsou na lékařský předpis. Přípravky jsou čestněně hrazeny z veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://suk.gov.cz/prehledy-cen-a-uhrad-leciv/pripravky>. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, www.servier.cz

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

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

**SERVIER**  
moved by you

Při volbě vhodného BB bychom se měli opírat o profil jednotlivých látek v kontextu potřeb konkrétního pacienta. Jednotlivé BB jsou rozdílné. Mají jiný bradykardizující profil a antihypertenzní efekt. Karvedilol blokuje  $\alpha$  a receptory. Základní BB jsou uvedeny v tabulce 3. Z klinické praxe víme, že nejčastěji podávanými látkami jsou bisoprolol nebo metoprolol. Obě látky jsou běžnými blokátory a mají data i u nemocných s HFrEF. Dle zkušeností autora má výrazný bradykardizující efekt betaxolol. Oproti tomu karvedilol je nejméně vhodným bradykardizujícím lékem. V poslední době se často setkáváme také s léčbou nebivololem. Jeho podávání může být vhodné u nemocných se srdečním selháním se zachovalou ejekční frakcí levé komory (HFpEF). Dle určitých dat byl právě nebivolol nadějným lékem pro ovlivnění klinických endpointů u HFpEF. Avšak data v této indikaci nakonec nebyla přesvědčivá.

Verapamil a diltiazem většinou nepředstavují první volbu bradykardizující léčby u nemocných s FS. V běžné praxi se spíše jedná o látky, které jsou využívány při nemožnosti nasazení BB. V našich podmínkách se nejčastěji setkáme s verapamilem v dávkování v rozmezí 40 mg 2x denně až 480 mg 1x denně při pomalém uvolňování. V případě digoxinu je dobré si uvědomit, že tento lék nemá dostatečně silný bradykardizující efekt, zejména při akceleraci TF při námaze. Běžně se s ním setkáme spíše jako lékem v kombinaci s jinými látkami pro rate control léčbu.

Při selhání farmakologické léčby je možné indikovat neselektivní katetrizační ablaci AV junkce (cílem eliminace AV převodu) spolu se zavedením kardiostimulátoru. Ačkoliv tato strategie vede ke zpomalení a vyrovnání komorové odpovědi při FS, dochází ke změnám aktivace komorového myokardu, a to i v okamžiku zavedení fyziologické stimulace. Jedná se o ireverzibilní krok. Proto je nutné indikovat tento postup

**Tab. 3.** Běžné beta-blokátory pro perorální medikaci

Beta-blokátor	Dávkování
Metoprolol tartát	25–100 mg 2x denně
Metoprolol sukcinát	50–200 mg 1x denně
Bisoprolol	1,25–20 mg 1x denně
Atenolol	25–100 mg 1x denně (kontraindikován v těhotenství a u HFrEF)
Nebivolol	2,5–10 mg 1x denně
Karvedilol	3,125–50 mg 2x denně
Betaxolol	10–20 mg 1x denně

**Tab. 4.** Základní indikace ke katetrizační ablaci fibrilace síní dle recentních doporučení pro diagnostiku a léčbu fibrilace síní

Doporučení	Třída doporučení
Katetrizační ablace je doporučena pro nemocné s paroxysmální nebo perzistentní FS, kteří jsou rezistentní na antiarytmickou léčbu nebo ji netolerují, FS k ovlivnění symptomů, rekurencí FS a progresi arytmie.	I
Katetrizační ablace je doporučena jako první linie rhythm control léčby u nemocných s paroxysmální FS k ovlivnění symptomů, rekurencí FS a progresi arytmie. Indikace musí být postavena na základě zvážení rizika výkonu, předpokládaného benefitu pro pacienta a rizika rekurence FS.	I
Katetrizační ablace může být zvážena jako první linie rhythm control léčby u nemocných s perzistentní FS k ovlivnění symptomů, rekurencí FS a progresi arytmie. Indikace musí být postavena na základě zvážení rizika výkonu, předpokládaného benefitu pro pacienta a rizika rekurence FS.	IIb
Katetrizační ablace je doporučena u nemocných s HFrEF a FS s vysokou pravděpodobností přítomnosti tachykardií indukovanou kardiomyopatií s cílem ovlivnit systolickou funkci levé komory.	I
Katetrizační ablace by měla být zvážena u selektovaných nemocných s HFrEF a FS s cílem ovlivnit hospitalizace pro srdeční selhání a mortalitu.	IIa
Katetrizační ablace by měla být zvážena u nemocných s bradykardiemi ve spojení s FS a sinusovými pauzami při terminaci FS s cílem snížení nutnosti implantace trvalého kardiostimulátoru.	IIa

FS – Fibrilace síní, HFrEF – Srdeční selhání s redukovanou ejekční frakcí levé komory

vždy po důkladném zvážení. Na druhou stranu existují skupiny pacientů, kteří ze strategie ablate and pace mohou profitovat (8).

U kontroly srdečního rytmu jsou využívána buď antiarytmika, nebo metody katetrizační ablace. V našich podmínkách do úvahy přichází v zásadě 2 možnosti – Ic antiarytmikum propafenon a antiarytmikum III. třídy amidaron. Ostatní antiarytmika III. třídy jsou sice dostupná, ale jejich klinické využití je rezervováno spíše pro krajní případy. Všechny léky mají své výhody, indikace, kontraindikace a rizika. Nejšetrnější jsou antiarytmika Ic třídy. Jsou však kontraindikována u HFrEF a v případě významné ICHS. Navíc jejich rizikem je vznik tzv. deblokovaného flutteru síní. Proto jejich léčba bývá doplňována terapií BB. Amiodaron oproti tomu může být podáván u nemocných s HFrEF, nicméně má řadu potenciálně závažných nežádoucích účinků, včetně poruch funkce štítné žlázy, fotosenzitivity, amiodaronové plíce, prodloužení QT intervalu atd. Přítomnost AH nemá na volbu příslušného preparátu žádný vliv.

V případě indikace ke katetrizační ablaci je základním přístupem provedení izolace plicních žil, která může být doplněna dalšími přídatnými lézemi. Metod k dosažení izolace plicních žil je několik. Doposud dominovaly metody založené na tepelné energii – radiofrekvenční izolace plicních žil a kryoablace. V posledních letech se do popředí dostávají metody založené na aplikaci energie pulzním polem. V indikaci ke katetrizační ablaci se opíráme o symptomy nemocného, typu arytmie, anamnézu terapie antiarytmiky a přítomnost srdečního selhání (10, 11). Existují i data, která hovoří o zpomalení progresu FS do chroničtějších forem v případě indikace ke katetrizační ablaci (2). Přítomnost AH nemá na vliv na indikaci katetrizační ablace. Základní přehled indikací ke katetrizační ablaci je v tabulce 4.

## E. Dlouhodobá péče

FS je trvale progredující onemocnění a pacienti s FS by měli být dlouhodobě sledováni. Kromě vývoje vlastního onemocnění se mění i rizikový profil pacienta. S přibývajícím věkem se zvyšuje rizikovitost FS. Dále v průběhu doby se obvykle přidávají další komorbidity, které pak mohou výrazně ovlivnit prognózu pacientů s FS. Je známo, že již v průběhu prvního roku od diagnózy FS jsou diagnostikovány další rizikové faktory včetně arteriální hypertenze. Vlastní arytmie také v průběhu doby může mít jiné projevy včetně hemodynamických důsledků. Změnit se mohou také chlopenní vady, systolická funkce, levá síň může

remodelovat. Pacienti by pravidelně měli být kontrolováni a celkový stav plus rizikové faktory pravidelně přehodnocovány.

V dlouhodobém horizontu je také důležité udržet motivaci k léčbě. Nemocní jsou často zklamáni při nedostatečně rychlém a trvalém efektu léčby. Je nutné s pacienty pracovat tak, aby již od počátku bylo jasné, že FS je dlouhodobé onemocnění se svým vývojem. Důležitá je motivace k režimovým opatřením a udržení dlouhodobé farmakologické léčby (11).

Dlouhodobé udržení compliance pacienta je problematické, zejména je-li arytmie plně asymptomatická (12). V tabulce 5 je přehled základní farmakoterapie u pacienta s FS a jedním až více onemocněními, které je nutné intervenovat. Pokud je přítomna jen AH jako jediné další onemocnění k FS, může pacient užívat celkem 4 a více léků (antikoagulační, BB, antiarytmikum, antihypertenzní medikace). Terapie AH je prakticky vždy kombinovaná. Pacienti obvykle k této kombinaci mají další široce užívanou medikaci: hypolipidemika, terapii diabetes mellitus, analgetika, léčbu osteoporózy, gastroprotektiva atd. Neexistuje jednoduchý návod k udržení compliance pacienta v dlouhodobém horizontu. Opakované vysvětlení celé problematiky, upozornění na závažnost stavu, upozornění na důležitost užívání medikace, dodržování režimových opatření jsou samozřejmostí. V praxi, bohužel, často na tuto část vůbec nezbyvá čas. Dalším problémem je známý fakt poklesu compliance pacienta při vysokém počtu užívaných léků. Je známo, že compliance klesá s počtem předepsaných léků (13). Je známým faktem, že průměrný pacient s ICHS užívá 6–7 tablet denně. V tomto bodě je řešením jednak racionalizace terapie. Tedy opakovaná přehodnocování, zda příslušný lék pacient opravdu potřebuje – antiarytmika u permanentní FS postrádají smyslu. Stejně tak je otázkou, nakolik musí být užívána setrvala, popřípadě, zda by pacient neprofitoval jen z pill-in-pocket léčby. Řada nemocných má paroxysmy FS málo často a pro tyto pacienty je pak s výhodou, pokud mohou užívat léčbu jen při nástupu obtíží ke zkrácení doby trvání paroxysmu. Dalším bodem je využití více vlastností jednotlivých farmak.

**Tab. 5.** Terapie nemocného s fibrilací síní a arteriální hypertenzí

Režimová intervence rizikových faktorů
Farmakologická intervence arteriální hypertenze
Farmakologická intervence ostatních kardiovaskulárních onemocnění
Antikoagulační léčba
Rate control strategie
Rhythm control léčba
Farmakologická intervence ostatních nekardiálních komorbidit

BB mají nejen bradykardizující, ale i hypotenzní efekt. Titrace této léčby může pomoci v redukci jiné antihypertenzní terapie. V neposlední řadě je otázkou efektu využití fixních kombinací léků. Fixní kombinace léků, jakkoliv jsou výhodné, v sobě skrývají několik úskalí. Tato úskalí jsou však mnohonásobně převážena výhodami. Existují data, že tzv. polypill strategie má svůj významný přínos, včetně mortalitních dat, pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění, a to včetně arteriální hypertenze (13). Jedním z vysvětlení je zvýšení adherence pacientů k předepsané léčbě, kdy díky nižšímu počtu tablet je nemocný schopen lépe zvládat nastavenou terapii. Adherence může fixní kombinací léků stoupnout až o 24 % (14, 15). Pro svůj mortalitní benefit jsou fixní kombinace léků jednoznačně doporučovány i novými letošními doporučeními Evropské kardiologické společnosti pro AH (2) i chronické koronární syndromy (15).

## Závěr

FS a AH jsou častými komorbiditami. Jejich léčba je dlouhodobá a zásadní pro snížení kardiovaskulární mortality a morbiditu. Základními léky v terapii AH u FS jsou inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu nebo sartany v kombinaci s BB. Udržení dlouhodobé compliance pacientů je významným problémem. Význam pro udržení adherence má i optimalizace léčby, včetně zavedení fixních kombinací léků. Pro obě onemocnění byla vydána v letošním roce nová doporučení Evropské kardiologické společnosti.

**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 etikou komisí:** N/A.

## LITERATURA

- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024. Online ahead.
- Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024. Online ahead.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2023;44(37):3627-39.
- Deshmukh PM, Krishnamani R, Romanishyn M, et al. Association of angiotensin converting enzyme gene polymorphism with tachycardia cardiomyopathy. *Int J Mol Med*. 2004;13:455-458.
- Medi C, Kalman JM, Haqqani H, et al. Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia: long-term outcome after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1791-1797.
- Pinho-Gomes AC, Azevedo L, Copland E, et al. Blood pressure-lowering treatment for the prevention of cardiovascular events in patients with atrial fibrillation: an individual participant data meta-analysis. *PLoS Med* 2021;18:e1003599.
- Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010;362:1363-73.
- Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, Palmisano P, Chieffo E, Occhetta E, et al. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J*. 2018;39:3999-4008.
- Gupta D, Rienstra M, van Gelder IC, Fauchier L. Atrial fibrillation: better symptom control with rate and rhythm management. *Lancet Reg Health-Eu*. 2024;37.
- Koldenhof T, Van Gelder IC, van de Lande ME, et al. High heart rates during paroxysmal atrial fibrillation: continuous rhythm monitoring data of the RACE V study. *Heart*. 2024.
- Lin Z, Andrade JG, Arbelo E, et al. Longer and better lives for patients with atrial fibrillation: the 9<sup>th</sup> AFNET/EHRA consensus conference. *Europace*. 2024;26(4).
- Sterlinski M, Bunting K, Boriani G, et al. Design and deployment of the STEER-AF trial to evaluate and improve guideline adherence: a cluster-randomized trial by the European Society of Cardiology and European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2024;26(7).
- Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al. Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention. *New Engl J Med*. 2022;387(11):967-77.
- Hradec J. Adherence v české republice. *Medicína po promoci* 2019;20:1-7.
- Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med*. 2007 Aug;120(8):713-9.
3. Simons LA, Chung E, Ortiz M. Long-term persistence with single-pill, fixed-dose combination therapy versus two pills of amlodipine and perindopril for hypertension: Australian experience. *Curr Med Res Opin*. 2017 Oct;33(10):1783-1787.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European Heart Journal*. 2024; 00:1-107.

# Profylaxe venózního tromboembolismu ve vnitřním lékařství

**Petr Dulíček**

IV. interní hematologická klinika, FN a LF UK v Hradci Králové

Venózní tromboembolismus představuje stále závažný nejen medicínský, ale i sociálně ekonomický problém. Mnoho let dobře víme o riziku operačních výkonů a žilní trombózy, ale riziku v interních oborech se dlouho nevěnovala dostatečná pozornost. To se změnilo v posledních 25 letech s postupným vývojem i skórovacích systémů, které nám pomáhají identifikovat jedince, kteří potřebují farmakologickou prevenci. Jedním z nejvyužívanějších je Padovský skórovací systém. Nicméně vzhledem k množství rizikových faktorů a individuální variabilitě nemocných není jednoduché vždy postupovat jak medicínsky, tak ekonomicky správně.

**Klíčová slova:** venózní tromboembolismus, imobilizace, tromboprophylaxe.

## Thromboprophylaxis of venous thromboembolism in internal medicine

Venous thromboembolism is still serious not only medical, but also social economic problem. For many decades we know about the risk of surgery for venous thromboembolism, but in hospitalized medical patients the awareness was underestimated. In the last 25 years the situation has been changed with the advance of scoring models, which can help us the identify individuals who need pharmacologic prophylaxis. The Padua prediction score is one of the most used. However, due to the amounts of risk factors, individual variability, it is not always easy to find correct recommendation not only from medical, but also economic point of view.

**Key words:** immobilisation, thromboprophylaxis, venous thromboembolism.

## Úvod

Venózní tromboembolismus (VTE) představuje stále závažný nejen medicínský, ale i sociálně ekonomický problém. Přes rostoucí počet znalostí o etiologii VTE zůstává incidence v populaci stejná – 1/1 000 a závisí na věku. Ve věkové kategorii do 45 let je o řád nižší, a to 1/10 000 (1, 2).

VTE je typickým představitelem onemocnění, které se manifestuje po vzájemné interakci genotypu a zevního prostředí. Proto také často hovoříme o rizikových faktorech dispozičních a expozičních. Po mnoho desítek let víme o riziku chirurgických zákroků k VTE a s přibývajícím daty dnes tyto zákroky dělíme do jednotlivých rizikových skupin. To je pak určující pro intenzitu a délku tromboprophylaxe, dnes i pro výběr antitrombotika. V posledních 25 letech také přibývá informací o riziku VTE i všeobecném lékařství, tedy i interním (3, 4, 5).

## Profylaxe ve vnitřním lékařství

Jak bylo uvedeno výše, profylaxi v nechirurgických oborech nebylo věnováno tolik pozornosti.

Jednou z prvních studií s velkým impaktem byla studie MEDENOX (6). Jednalo se o dvojité slepou, prospektivní, randomizovanou a placebem kontrolovanou studii. Zařazeno tam bylo 1 102 pacientů z 68 center a 9 zemí, kteří byli randomizováni do 3 skupin. V 1. skupině byl podáván enoxaparin v dávce 40 mg, ve 2. skupině v dávce 20 mg a ve 3. skupině bylo podáváno placebo. Délka byla od 6 do 14 dnů. Primárním cílem bylo zhodnotit výskyt hluboké žilní trombózy–DVT (deep vein thrombosis) a plicní embolie (PE) ve dnech 1 až 14. Ve skupině s 40 mg enoxaparinu došlo k signifikantnímu snížení výskytu VTE ve srovnání s placebem, a to zejména u pacientů se srdečním selháním, s respirač-

ním selháním, infekcí či revmatismem. Tento benefit přetrvával po dobu dalšího sledování 3 měsíců. Nebylo ale rozdílu mezi skupinou s 20 mg enoxaparínu a placebem. Výskyt nežádoucích účinků byl ve všech skupinách stejný. Tato studie jasně prokázala benefit farmakologické profylaxe u nemocných přijatých pro akutní interní onemocnění.

V dalších letech se vyskytlo několik prací potvrzujících tento benefit, ale dochází k neustálému upřesňování (za začlenění farmakoekonomiky) komu, co, v jaké dávce a po jakou dlouhou dobu. I u nás vyšly práce věnované tomuto tématu (7, 8).

Před vlastním rozhodováním o profylaxi je nutno zvážit:

Zprv, kdo z interních nemocných je považován za rizikového. Za více rizikového (s vyšším nebo nižším rizikem) lze považovat jedince s diagnózami, které jsou shrnuty v tabulce 1 (dle doporučení ČSTH (Česká společnost pro trombózu a hemostázu).

V dalších letech se začaly objevovat různé skórovací systémy s vizí postupy sjednotit a také vyhodnotit. Bylo navrženo několik modelů hodnocení rizik (RAM-risk assessment model) a algoritmů (9, 10, 11).

Většina z nich však nebyla ověřena v prospektivních studiích. Dva, které splňovaly tento požadavek, však měly své limity, které brání širokému zavedení (12, 13). Model navržený Kucherem (12) se vztahuje k vybraným podskupinám pacientů vykazujících zvláště vysoké riziko VTE, kdy 80 % pacientů zahrnutých do této studie bylo postiženo nádorovým onemocněním. To neodpovídá realitě většiny interních oddělení. Rizikový model navržený Lecumberrim (13) byl hodnocen ve srovnání s anemickými kontrolami a pacienti nebyli po propuštění sledováni. Zajímavým bodovým systémem s potenciálem odhalit hospitalizované pacienty s vysokým rizikem rozvoje VTE je Padovský systém (14). V tomto modelu se jednalo o snahu posoudit riziko VTE u hospitalizovaných pacientů pomocí jednoduchého modelu hodnocení rizik RAM. Snahou bylo takto zhodnotit 2 208 nemocných v období 2 let. Nicméně 964 bylo vyřazeno z důvodu probíhající antikoagulační léčby, 54 z důvodu kontraindikací farmakologické profylaxe a 10 z důvodu neposkytnutí informovaného souhlasu. Nakonec bylo zařazeno 1 180 pacientů, z nichž 469 (39,7 %) bylo označeno s vysokým rizikem VTE (skóre  $\geq 4$ ) a 711 s nízkým rizikem (skóre  $< 4$ ).

Doba sledování byla 90 dnů k posouzení výskytu symptomatických komplikací VTE. Primárním cílem hodnocení byl výskyt VTE-HR (hazard ratio) u pacientů s vysokým rizikem, kteří měli adekvátní nemocniční tromboprofylaxi ve srovnání s těmi, kteří ji neměli. Také byl porovnán výskyt VTE-HR u pacientů s vysokým rizikem ve srovnání s pacienty s nízkým rizikem. Nábor pacientů začal v lednu 2007 a skončil v prosinci 2008. Pacienti samozřejmě nebyli na antikoagulační terapii, neměli žádné kontraindikace k farmakologické profylaxi (nedávné nebo probíhající velké krvácení, počet krevních destiček  $< 100 \times 10^9/l$ , CrCl  $< 30$  ml/min, nikdo nebyl mladší 18 let. Po vyhodnocení autoři došli k následujícím výsledkům. Ze 469 pacientů s vysokým rizikem dostalo 186 (39,7 %) adekvátní tromboprofylaxi, samotnou nebo spojenou s kompresními elastickými punčochami po celou dobu hospitalizace, zatímco zbývajících 283 (60,7 %) buď nedostalo žádnou formu profylaxe (218), nebo podstoupilo nedostatečnou profylaxi (65) (např. samotné kompresní punčochy nebo nedostatečné dávky heparinu). Farmakologická trom-

**Tab. 2.** Model hodnocení rizika VTE (14)

Model hodnocení rizik (vysoké riziko VTE: $\geq 4$ )	
Hodnocené	Počet bodů
Nádorové onemocnění *	3
Předchozí VTE (s vyloučením povrchové žilní trombózy)	3
Snížená pohyblivost **	3
Prokázaný trombofilní stav	3
Nedávné ( $\leq 1$ měsíc) trauma a/nebo chirurgický zákrok	2
Starší věk ( $\geq 70$ let)	1
Srdeční a/nebo respirační selhání	1
Akutní infarkt myokardu nebo ischemická cévní mozková příhoda	1
Akutní infekce a/nebo revmatologická porucha	1
Obezita (BMI $\geq 30$ )	1
Probíhající hormonální léčba	1

\* Pacienti s lokálními nebo vzdálenými metastázami a/nebo u kterých byla v předchozích 6 měsících provedena chemoterapie nebo radioterapie.

\*\* Klid na lůžku (ať už z důvodu omezení pacienta nebo na příkaz lékaře) po dobu nejméně 3 dnů.

\*\*\* Deficit antitrombinu, proteinu C nebo S, mutace V Leiden, mutace protrombinu G20210a antifosfolipidový syndrom. Zde je vhodná konzultace s hematologem, protože jednotlivé trombofilní stavy mají rozdílné riziko VTE.

**Tab. 1.** Riziko VTE u interních nemocných

Jedinci s vyšším rizikem	Jedinci s nižším rizikem
Věk $\geq 75$ let	Déle trvající imobilizace (včetně fyzického omezení kurty $> 8$ hod., nebo katatonie)
Malignita (aktivní/léčená)	Hormonální terapie – kombinovaná hormonální antikoncepce, substituce estrogeny aj.
Osobní anamnéza VTE (DVT/PE)	Obezita (BMI $\geq 30$ )
Akutní infarkt myokardu	Věk 60–74 let
Akutní ischemická mozková příhoda	Těhotenství nebo šestinedělí
Paraplegie	Nefrotický syndrom
Akutní revmatologické onemocnění (včetně akutní artritidy dolních končetin)	Varixy / žilní insuficience, kmenové varixy v povodí velké a/nebo malé safény, otoky a hyperpigmentace
Akutní infekce (závažné infekce/sepse) nebo akutní respirační onemocnění (včetně exacerbace chronického onemocnění)	Nespecifický střevní zánět
Akutní srdeční selhání (funkční třída III.–IV. dle NYHA)	Dehydratace – významný úbytek tělních tekutin (za závažnou je považována ztráta $> 10$ %)
	Laboratorně prokázaný vrozený nebo získaný trombofilní stav
	Léčba antipsychotiky

Pozn.: Rizikový interní imobilní nemocný je nemocný, který vstává z lůžka na dobu méně než 30 minut, po dobu tří po sobě jdoucích dnů.

boproylaxe byla podána také u 52 ze 711 pacientů (7,3 %), kteří byli klasifikováni jako pacienti s nízkým rizikem VTE.

Ve skupině s vysokým rizikem a s farmakologickou tromboproylaxí došlo k VTE u 4 p./186 (2,2 %). Ve skupině bez profylaxe nebo s nedostatečnou profylaxí byl výskyt VTE u 31 z 283 (11,0 %), (HR VTE 0,13; 95% CI 0,04–0,40).

VTE se také rozvinula u dvou ze 711 (0,3 %) pacientů s nízkým rizikem. Ke krvácení došlo u tří ze 186 (1,6 %) vysoce rizikových pacientů, kteří měli tromboproylaxi. Tromboproylaxe byla považována za adekvátní, pokud byla provedena do 48 hodin od přijetí do nemocnice, denní dávka byla nejméně 15 000 j. nefrakcionovaného heparinu, 4 000 j. enoxaparinu, 5 000 j. dalteparinu, 3 800 j. nadroparinu nebo 2,5 mg fondaparinuxu a doba podávání byla alespoň 80 % doby hospitalizace. Specifickou skupinou nemocných jsou onkologičtí nemocní, kteří jsou nezřídka hospitalizováni na interních lůžkách. Zde platí doporučení uvedená v Modré knize České onkologické společnosti z letošního roku, která vznikla konsenzuálně za pomoci České angiologické společnosti a ČSTH (15). Text je v plném rozsahu volně dostupný.

Pokud se přesuneme do současné praxe v České republice, tak shrneme několik praktických otázek:

1. Co máme v rámci tromboproylaxe k dispozici:

- nízkomolekulární heparin (LMWH – Low Molecular Weight Heparin) v profylaktické dávce
- fondaparinux (Arixtra) – profylaktická dávka 2,5 mg
- IPC intermitentní pneumatická komprese
- CES (compressive elastic stockings)

Dávka nadroparinu se upravuje dle tělesné hmotnosti, u jedinců s hmotností  $\leq 70$  kg se podává dávka 0,4 ml (3800 antiXa), u jedinců nad 70 kg pak 0,6 ml s. c. 1x denně. U enoxaparinu je dávka 40 mg (4000 antiXa).

Fondaparinux je syntetický pentasacharid čistě s antiXa aktivitou. Je lékem volby u jedinců s HIT (heparinem indukovaná trombocytopenie)

2. Kdy považujeme farmakologickou profylaxi za kontraindikovanou

- antikoagulační léčba, u warfarinizovaných pacientů INR  $> 1,5$ , kdy je to dostatečná profylaxe
- heparinem indukovaná trombocytopenie (platí pro hepariny)
- hypersenzitivita na LMWH, fondaparinux
- vrozený nebo získaný krvácivý stav; zde je potřeba individuálního posouzení u vrozeného
- krvácivého stavu dle konzultace s lékařem z příslušného centra, kde nemocný sledován
- aktivní vředová choroba, nebo jiné organické poškození s rizikem krvácení
- hemoragická cévní mozková příhoda

U nemocných, kteří mají kontraindikace antikoagulační profylaxe, je profylaxe mechanická, pomocí IPC nebo CES s definovaným tahem.

3. Kdy je důvod k úpravě dávky:

- snížená renální funkce
- obezita

- nízká hmotnost  $< 50$  kg
- vysoký věk
- trombocytopenie

## Porucha funkce ledvin

U nadroparinu v profylaktické dávce 0,3 ml či 0,4 ml platí:

- u mírné poruchy funkce ledvin ( $\text{CrCl} \geq 50$  ml/min) není třeba upravovat dávku u středně závažné až závažné poruše funkce ledvin je pacient více exponován nadroparinu a existuje zvýšené riziko tromboembolismu a krvácení; pokud je po zvážení individuálních rizikových faktorů u těchto nemocných ( $\text{CrCl} \geq 30$  ml/min a  $< 50$  ml/min) považováno snížení dávky za vhodné, doporučuje se snížit dávku o 25 až 33 %
- u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin ( $\text{CrCl} < 30$  ml/min) by měla být dávka snížena o 25 až 33 %
- u starších pacientů může být vhodné snížit dávku na 0,3 ml (2,850 IU aAnti-Xa).
- u závažné poruchy ledvin je nadroparin dle SPC jednoznačně kontraindikován. Prevence krevního srážení během hemodialýzy je jinou situací, navíc s podáváním i. v.

Fondaparinux 2,5 mg

- u pacientů s mírným poškozením funkce ledvin ( $\text{CrCl} > 50$  ml/min) není nutná žádná úprava

Dávkování

- u pacientů s  $\text{CrCl}$  v rozmezí od 20 do 50 ml/min by měla být dávka snížena na 1,5 mg 1x denně
- fondaparinux by neměl být užíván u pacientů s clearance kreatininu  $< 20$  ml/min

## Nízká hmotnost

Pacienti s nízkou hmotností (ženy  $< 45$  kg, muži  $< 57$  kg) jsou při podávání profylaktických dávek enoxaparinu (neupravených podle hmotnosti pacienta) vystaveni vyššímu účinku léku, to může vést k vyššímu riziku krvácení. Proto se doporučuje pečlivé sledování. Někde se doporučuje dávka 30 mg, ale ta není u nás k dispozici (16).

## Trombocytopenie

Farmakologickou profylaxi ponecháváme při počtu  $20\text{--}50 \times 10^9/l$ , ale při dalším snížení pak postupujeme již zcela individuálně. Záleží také na etiologii trombocytopenie a tudíž předpokládané době trvání. Trombocytopenie zvyšuje riziko krvácení při antikoagulační terapii, ale sama o sobě není protekcí před žilní trombózou.

## Obezita

Obezních nemocných přibývá, doporučení nejsou zcela jednotná, záleží na BMI a dalších rizikových faktorech. Lze využít i monitorování antiXa. U jedinců s  $\text{BMI} \geq 40$  kg/m<sup>2</sup> lze zvážet profylaxi profylaktickou dávkou 2x denně a u jedinců  $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup> zvážet i navýšení (16). Někteří autoři doporučují u obézních  $\geq 32,3$  kg/m<sup>2</sup> dávku enoxaparinu 0,5 mg/kg (17). Další 3 studie potvrdily nutnost zvýšení dávky enoxaparinu 0,5 mg/kg u jedinců s BMI 35 na 62 kg/m<sup>2</sup> (18, 19, 20).

## Jednoduché dávkování

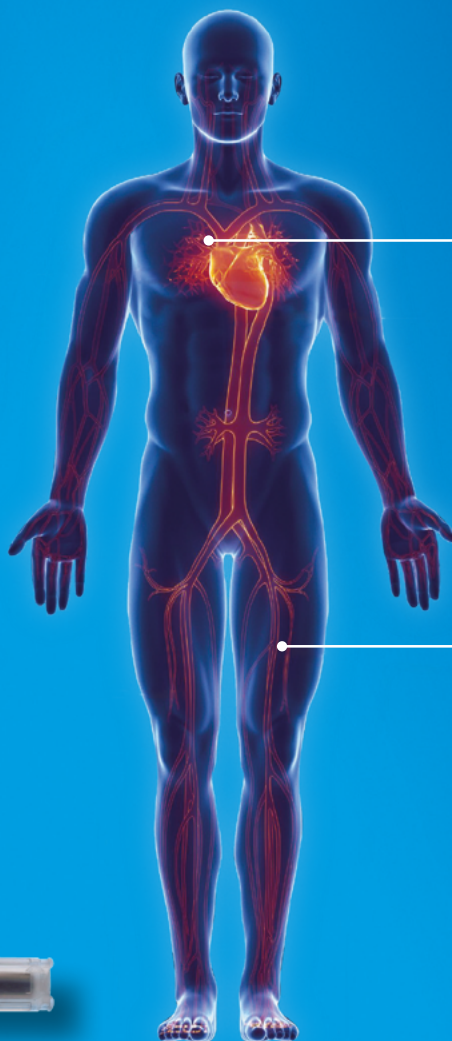
1× denně 2,5 mg  
rutinní monitoring není nutný\*

## Rychlý nástup účinku

do 30 min po s.c. podání\*

## Minimum interakcí

s jinými léčivými přípravky



**VTE**  
PREVENCE ŽILNÍCH  
TROMBOEMBOLICKÝCH  
PŘÍHOD

2,5 mg



### Základní informace o přípravku Arixtra 2,5 mg/0,5 ml injekční roztok, předplněná injekční stříkačka

**Složení:** Jedna předplněná injekční stříkačka (0,5 ml) obsahuje fondaparinuxum natriicum 2,5 mg. **Indikace:** *Prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů podstupujících závažnější ortopedický zákrok na dolních končetinách, jako např. zlomenina kyčle, závažnější operace kolena nebo náhrada kyčelního kloubu. Prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů podstupujících břišní operaci, u kterých se předpokládá vysoké riziko tromboembolických komplikací, jako jsou např. pacienti podstupující operaci zhoubného nádoru v břišní dutině. Prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů s interním onemocněním, u kterých se usuzuje na vysoké riziko VTE a kteří jsou nepohybliví kvůli akutní chorobě jako např. srdeční nedostatečnost a/nebo akutní respirační onemocnění, a/nebo akutní infekce nebo zánětlivé onemocnění. Léčba nestabilní anginy pectoris nebo infarktu myokardu bez elevace úseku ST (UA/NSTEMI) u dospělých pacientů, u kterých není indikována urgentní (< 120 minut) invazivní léčba (PCI). Léčba infarktu myokardu s elevací úseku ST (STEMI) u dospělých pacientů, kteří jsou léčeni trombolitiky nebo u pacientů, kteří zpočátku nejsou léčeni žádnou jinou formou reperúzní terapie. Léčba akutní symptomatické spontánní tromboflebitidy dolních končetin bez současné flebotrombózy u dospělých. Dávkování a způsob podání:* Doporučená dávka fondaparinuxu je 2,5 mg jedenkrát denně ve formě subkutánní injekce. Výjimkou je pouze první dávka u pacientů se STEMI, která se aplikuje intravenózně. Délku podávání a další specifika pro jednotlivé indikace, včetně způsobu podávání u zvláštních skupin pacientů naleznete v aktuálním SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku; aktivní klinicky významné krvácení; akutní bakteriální endokarditida; těžké poškození ledvin definované clearance kreatininu < 20 ml/min. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Opatrnost u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení, u pacientů podstupujících operační výkon, míšni/epidurální anestézií nebo míšni punkci, u starších pacientů a u pacientů s clearance kreatininu < 50 ml/min (tj. < 0,83 ml/s). Opatrnost u pacientů s HIT (vzácně byly u pacientů léčených Arixtrou hlášeny případy HIT. Kauzální souvislost dosud nebyla stanovena). Podání nedoporučeno u STEMI pacientů před/v průběhu primární PCI a pacientů s UA/NSTEMI podstupujících urgentní revaskularizaci. **Interakce:** Při podávání Arixtry v prevenci VTE nepodávat současně látky zvyšující riziko krvácení (např. desirudin, fibrinolytika, antagonisté GP IIb/IIIa, UFH, LMWH, heparinoidy). Ostatní antiagregancia a NSAID s opatrností. Při nutném současném podávání pacienta pečlivě sledujte. Fondaparinux užívat s opatrností u pacientů současně léčených dalšími přípravky zvyšujícími riziko krvácení. Ochranný kryt jehly předplněné stříkačky obsahuje suchou přírodní latexovou gumu, která může vyvolat alergickou reakci. **Nežádoucí účinky:** Časté: Anémie, pooperační krvácení, utero-vaginální krvácení, haemoptýza, hematurie, hematom, krvácení z dásní, purpura, epistaxe, gastrointestinální krvácení, hemartróza, oční krvácení, modřiny. Více viz platné SPC. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem. **Balení:** 2,5 mg/0,5 ml × 10 předplněných injekčních stříkaček. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Viatris Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublin, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/02/206/003. **Datum poslední revize textu:** 16. 2. 2024. **Způsob výdeje:** Vázaný na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Hrazený z veřejného zdravotního pojištění.

*Dříve, než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku (SPC).*

\*Švihovec J a kol. Farmakologie. Grada Publishing a.s., 1. vydání, Praha 2018, počet stran: 1008; ISBN 987-80-247-5558-8

Co se týče fondaparinuxu, není příliš dat, jak postupovat u jedinců s hmotností nad 100 kg, k zvažení je zvýšit dávku na 5 mg denně (21).

## Diskuze

Profylaxe VTE u hospitalizovaných jedinců je stále aktuálním problémem. Není to jen úhel pohledu stran snížení rizika VTE, ale také opačný. Pokud by jedinci nebyli stratifikováni a profylaxe by byla dávana nadbytečně, tak to logicky vede k nárůstu ekonomických nákladů, riziku krvácení, zbytečné zátěže nemocného. Zavedení RAMs ale také není „všelákem“, systémy jsou založeny na literárních rešerších a názorech expertů, takže zastoupení jedinců s vysokým či nízkým stupněm rizika je značně variabilní.

Volba správné profylaxe VTE je a bude složitým problémem vzhledem k mnoha faktorům, které je nutno vyhodnotit, také stoupajícímu věku nemocných, novým léčebným postupům, novým lékům. Těžko tedy vždy nemocný dostane (nedostane) správnou profylaxi po ideální dobu.

## Závěr

Přes všechny limitace RAMs se některé jeví i dnes jako výhodné pro klinickou praxi. Padovský model může pomoci rozlišovat mezi pacienty s vysokým a nízkým rizikem VTE, protože pacienti, kteří dosáhli alespoň 4 bodů a zůstali bez tromboprophylaxe, měli více než 30x vyšší riziko VTE. Přes všechna dostupná doporučení, skórovací modely, zůstává velmi důležité individuální zhodnocení situace lékařem.

**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:** Tento výstup vznikl v rámci programu Cooperatio, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Karlova univerzita v Praze. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

## LITERATURA

1. Nordström M, Lindblad B, Bergqvist D, et al. A prospective study of the incidence of deep – vein thrombosis within a defined urban population. *J Intern Med.* 1992; 232:155-160.
2. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA et al. VTE Impact Assessment Group in Europe (VI-TAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007; 98(04):756-764.
3. Francis CW. Prophylaxis for thromboembolism in hospitalized medical patients. *N Engl J Med.* 2007;356:1438-1444.
4. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med.* 1999;341:793-800.
5. Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG et al. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation.* 2004;110:874-879.
6. Turpie AG. Thrombosis prophylaxis in the acutely ill medical patient: insights from the prophylaxis in MEDical patients with ENOXaparin (MEDENOX) trial. *Am J Cardiol.* 2000 Dec 28;86(12 B):48M-52M. doi: 10.1016/s0002-9149(00)01481.
7. Hirmerová J. The prophylaxis against venous thromboembolic complications in internal medicine—the gap between theory and practice. *Vnitř Lek.* 2006 Apr;52(4):379-88. PMID: 16755994 Review. Czech.
8. D Karetová, M Chochola, A Linhart. Prevention of thromboembolic disease in internal medicine. *Čas Lek Cesk.* 2006;145(5):353-357.
9. Cohen AT, Alikhan R, Arcelus JI, et al. Assessment of venous thromboembolism risk and the benefits of thromboprophylaxis in medical patients. *Thromb Haemost.* 2005;94:750-759.
10. Haas SK, Hach-Wunderle V, Mader F, et al. An evaluation of venous thromboembolic risk in acutely ill medical patients immobilized at home: the AT-HOME Study. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2007;13:7-13.
11. Chopard P, Spirik D, Bounameaux H. Identifying acutely ill medical patients requiring thromboprophylaxis. *J Thromb Haemost.* 2006;4:915-916.
12. Kucher N, Koo S, Quiroz R et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med.* 2005;352:969-977.
13. Lecumberri R, Marque's M, Dí'az-Navarraz MT, et al. Maintained effectiveness of an electronic alert system to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *Thromb Haemost.* 2008;100:699-704.
14. Barbar S, Noventa F, Rossetto V. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score *J Thromb Haemost.* 2010 Nov;8(11):2450-7. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x.
15. Modrá kniha České onkologické společnosti, Aktualizace: 30, Brno, 2024, kapitola 38.
16. Sebaaly J, Covert K. Enoxaparin Dosing at Extremes of Weight: Literature Review and Dosing Recommendations. *Ann Pharmacother* 2018 Sep;52(9):898-909. doi: 10.1177/1060028018768449. Epub 2018 Mar 28.
17. Rostas JW, Brevard SB, Ahmed N. et al. Standard dosing of enoxaparin for venous thromboembolism prophylaxis is not sufficient for most patients within a trauma intensive care unit. *Am Surg.* 2015;81(09):889-892.
18. Bickford A, Majercik S, Bledsoe J, et al. Weight-based enoxaparin dosing for venous thromboembolism prophylaxis in the obese trauma patient. *Am J Surg.* 2013;206(06):847-851,851-852.
19. Freeman A, Horner T, Pendleton RC, et al. Prospective comparison of three enoxaparin dosing regimens to achieve target anti-factor Xa levels in hospitalized, medically ill patients with extreme obesity. *Am J Hematol.* 2012;87(07):740-743.
20. Rondina MT, Wheeler M, Rodgers GM, et al. Weight-based dosing of enoxaparin for VTE prophylaxis in morbidly obese, medically-ill patients. *Thromb Res.* 2010;125(03)220-223.
21. Abildgaard A, Madsen SA, Hvas AM. Dosage of Anticoagulants in Obesity: Recommendations Based on a Systematic Review *Semin Thromb Hemost.* 2020;46(08):932-969.

# Vnitřní lékařství

## www.casopisvnitrnilekarstvi.cz



# Současné možnosti léčby komorových arytmií u srdečního selhání

**Renáta Aiglová**

Centrum pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání  
I. interní klinika – kardiologická FN a LF UP Olomouc

Srdeční selhání je i přes pokroky v péči stále spojeno s nepříznivou prognózou. Na nepříznivé prognóze pacientů se srdečním selháním mají podíl i arytmiické komplikace. Komorové arytmie se u pacientů se srdečním selháním vyskytují velmi často. Mohou být důsledkem strukturálního poškození myokardu, méně často ale také mohou způsobit de novo srdeční selhání nebo zhoršit preexistující srdeční selhání. Léčba komorových arytmií u srdečního selhání vyžaduje komplexní přístup. Základem je optimalizovaná terapie srdečního selhání. Nedílnou součástí je i nefarmakologická léčba – implantace ICD, katetrizační ablace. Katetrizační ablace snižuje výskyt recidiv komorových arytmií a v případě elektrické bouře jde o život zachraňující výkon.

**Klíčová slova:** katetrizační ablace, farmakoterapie, komorová ektopie, komorová tachykardie, srdeční selhání.

## Current treatment options for ventricular arrhythmias in heart failure

Despite advances in care, heart failure is still associated with a poor prognosis. Arrhythmic complications also contribute to the poor prognosis of patients with heart failure. Ventricular arrhythmias occur very frequently in patients with heart failure. They can be the result of structural myocardial damage, but less often they can also cause de novo heart failure or worsen pre-existing heart failure. Treatment of ventricular arrhythmias in heart failure requires a comprehensive approach. The basis is the optimized therapy of heart failure. Non-pharmacological treatment is also an integral part – ICD implantation, catheter ablation. Catheter ablation reduces the incidence of recurrences of ventricular arrhythmias and is a life-saving procedure in the event of an electrical storm.

**Key words:** catheter ablation, pharmacotherapy, premature ventricular complexes, ventricular tachycardia, heart failure.

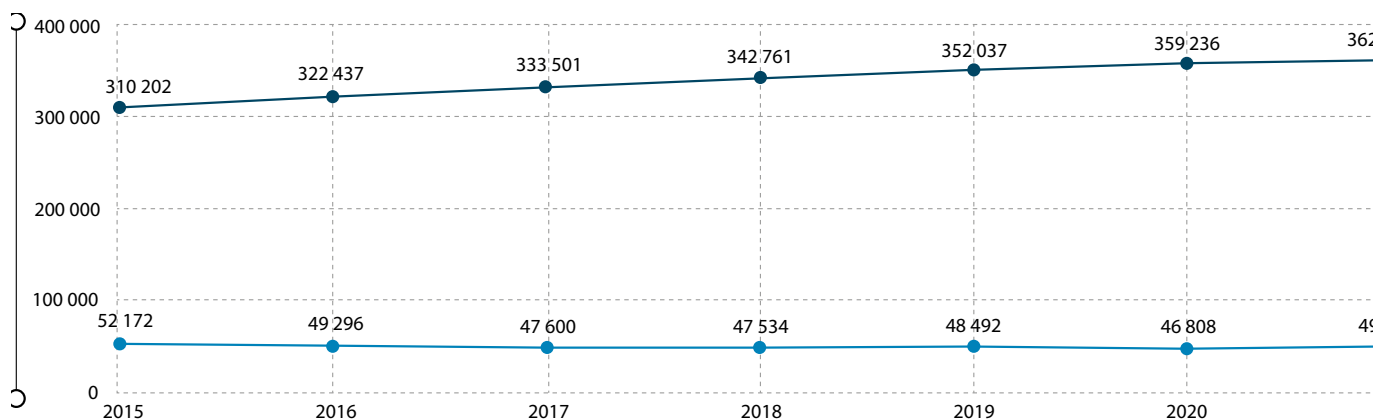
Srdeční selhání je klinickým syndromem, který je následkem řady strukturálních a funkčních poškození srdce vedoucích ke zhoršení systolické a diastolické funkce komor. Stárnutí populace a prodloužování života kardiologických pacientů vede k nárůstu prevalence srdečního selhání. Díky tomu bývá srdeční selhání označováno za epidemii 21. století a v západních zemích je a stále více bude významným medicínským a socioekonomickým problémem.

Srdečním selháním trpí 0,5–2 % populace. V rozvinutých zemích se podle vykázané zdravotní péče odhaduje prevalence 1,2–4,2 % dospělé populace. Podíl osob se srdečním selháním v populaci s věkem výrazně narůstá. Prevalence ve věkové skupině nad 70 let činí více než 10 %. Tento nepříznivý trend je patrný i v české populaci. Prognózy předpokládají, že v letech 2017–2030 se ve světě prevalence srdečního

selhání zvýší o 15,1 %. Incidence srdečního selhání se v současnosti pohybuje v intervalu 1–20 případů na 1000 osob (1, 2).

Prognóza nemocných se srdečním selháním je i přes významné pokroky v péči, jichž bylo dosaženo v posledních desetiletích, stále velmi nepříznivá a závažná. Až polovina nemocných umírá do 5 let od stanovení diagnózy (1). Na nepříznivé prognóze pacientů se srdečním selháním mají podíl i arytmiické komplikace.

Termínem komorové arytmie rozumíme poruchy srdečního rytmu komorového původu s frekvencí rychlejší, než je klidová frekvence sinusového rytmu, či přicházející předčasně a narušující pravidelnost základního srdečního rytmu. U pacientů se srdečním selháním se lze setkat s řadou komorových arytmií (akcelerovaný idioventrikulární rytmus, komorové extrasystoly, nesetralvé či setralvé monomorfní

**Obr. 1.** Incidence a prevalence srdečního selhání v České republice (zdroj ÚZIS)

komorové tachykardie, polymorfní komorové tachykardie, flutter či fibrilace komor). Srdeční selhání či základní onemocnění, které vedlo k srdečnímu selhání, vytváří vhodné podmínky ke vzniku elektrické nestability a ke komorové arytmií. Naopak monomorfní komorové tachykardie či četné komorové extrasystoly (KES) mohou zhoršit preexistující srdeční selhání či navodit de novo srdeční selhání. Jelikož se srdeční selhání a komorové arytmie vyskytují společně, bývá mnohdy v klinické praxi obtížné rozlišit příčinu a následek.

Komorové arytmie se vyskytují u pacientů se srdečním selháním ischemické i neischemické etiologie. Komorové tachykardie při strukturálním poškození myokardu (stav po infarktu myokardu, dilatační kardiomyopatie, hypertrofická kardiomyopatie, non-kompakce levé komory) mohou vznikat na podkladě různých mechanismů – abnormální automacie, spouštěné aktivity při časně či opožděné následné depolarizaci a na podkladě reentry mechanismu. Tachykardie typu reentry tvoří největší podíl setrvalých komorových tachykardií. Dochází ke změně struktury myokardu, kde jizevnatá tkáň tvoří bariéru vůči šíření vzruchu a poškozený okolní myokard tvoří arytmogenní substrát. Lokalizace arytmogenního substrátu může být epikardiální, endokardiální, případně intramurální. U ischemického poškození bývá substrát lokalizován především v subendokardiálních oblastech a má charakter nehomogenní jizevnaté tkáně, v níž snopce přežívajících myocytů vytvářejí zóny pomalého vedení a utváří podmínky pro reentry mechanismus. Naopak u neischemických kardiomyopatií bývá přítomna difuzní fibróza, lokalizovaná intramurálně nebo epikardiálně. Některé komorové arytmie se pojí s genetickými abnormalitami, které vedou k abnormální funkci myokardiálních bílkovin (titin, myozin, troponin, lamin A/C a další) (2, 3, 5).

Kromě arytmogenního substrátu se na vzniku a udržení komorových arytmií podílejí další faktory – ischemie myokardu, hypoxemie, katecholaminy, iontová dysbalance, abnormální neurovegetativní modulace, změna napětí myocytů a další (2).

Identifikace mechanismu vedoucího k arytmií je stěžejní pro volbu adekvátní terapie, prognózu pacientů a rizikovou stratifikaci příbuzných.

## Komorová extrasystolie

Komorové extrasystoly (KES) se objevují u 70–95 % pacientů se srdečním selháním. Výskyt KES může zvýšit riziko výskytu maligních

arytmií. Ve většině případů jsou KES asymptomatické. Mohou ale být spojeny s různými symptomy – nejčastěji palpitacemi. V případě velmi frekventní komorové ektopie může dojít ke zhoršení funkce levé komory a projevům srdečního selhání.

Léčba KES je indikována u symptomatických pacientů. Základem terapie jsou betablokátoři, které jsou jednoznačně indikovány v léčbě srdečního selhání. Z dostupných antiarytmik lze u pacientů se srdečním selháním doporučit pouze amiodaron. Užití amiodaronu má své místo v případě neúspěšné nebo kontraindikované katetrizační ablace. U asymptomatických pacientů by se amiodaron neměl užívat. U pacientů s ischemickou chorobou srdeční je možné podávat ještě sotalol. V případě monomorfní komorové ektopie je metodou volby katetrizační ablace (1, 2, 4, 12).

## Nesetřvalé komorové tachykardie

Komorovou tachykardií označujeme tři a více komorových komplexů o frekvenci vyšší než 100/min. Komorové tachykardie s uniformním obrazem QRS komplexů označujeme jako monomorfní. V případě měnící se morfologie QRS komplexů, absence izoelektrické linie a asynchronie QRS komplexů mluvíme o polymorfní komorové tachykardii. Podle hemodynamické závažnosti a délky trvání rozlišujeme komorové tachykardie na setřvalé a nesetřvalé. Setřvalá komorová tachykardie trvá více než 30 sekund anebo vede ještě před uplynutím 30 sekund k hemodynamickému zhroucení.

Nesetřvalé komorové tachykardie (ns-KT) bývají diagnostikovány při ambulantním monitorování u 50–80 % pacientů se srdečním selháním. Ns-KT mohou být asymptomatické, mohou se ale také manifestovat palpitacemi, vertigem či dušností. U části pacientů mohou četné epizody ns-KT vést ke zhoršení srdečního selhání.

## Setřvalé komorové tachykardie a fibrilace komor

Setřvalé komorové tachykardie a fibrilace komor jsou život ohrožující arytmie, které mohou vést k oběhové zástavě a náhlé srdeční smrti. Přibližně 20–30 % pacientů se srdečním selháním umírá v důsledku náhlé srdeční smrti, jejíž incidence se zvyšuje se stupněm srdečního selhání. U pacientů ve funkční třídě NYHA II je riziko arytmiické náhlé srdeční smrti 2–6 % za rok, ve funkční třídě NYHA III–IV 5–12 %.

## Riziková stratifikace

V rámci rizikové stratifikace byla dosud nejvíce využívána hodnota ejekční frakce levé komory (EF LK). Výsledky studií ukazují, že výskyt náhlé srdeční smrti u pacientů s EF LK do 30 % se pohybuje okolo 9 %, naopak u nemocných s EF LK nad 35 % byl výskyt náhlé srdeční smrti 1,8 %.

V poslední době narůstá význam magnetické rezonance srdce s použitím kontrastu. Pacienti s prokázanou fibrózou mají vyšší riziko náhlé srdeční smrti. Toto riziko je úměrné množství jizevnaté tkáně.

## Farmakoterapie

Farmakologická léčba komorových arytmií má své základy především v léčbě srdečního selhání a zahrnuje všechny čtyři základní pilíře – betablokátory, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEi) nebo při jejich intoleranci blokátory receptoru pro angiotenzin II (ARB), sakubitril-valsartan (ARNI), antagonisty mineralokortikoidních receptorů a glifloziny. Ze specifických antiarytmik pak hlavně amiodaron (1).

Betablokátory mají kromě remodelačního efektu také antifibrilační účinek a příznivě ovlivňují výskyt maligních arytmií a snižují riziko náhlé srdeční smrti. Ve studii MERIT-HF byl významně nižší výskyt náhlé srdeční smrti u pacientů léčených metoprololem oproti placebu (3,9 % vs. 6,6 %). Ve studii CIBIS-II byl rovněž zaznamenán příznivý efekt na redukcí výskytu náhlé srdeční smrti u pacientů léčených bisoprololem (3,6 % vs. 6,3 %) (2, 6, 7, 19, 20).

U ACEi/ARB je nejpravděpodobnějším mechanismem možného vlivu na výskyt komorových tachykardií a náhlé srdeční smrti reverzní remodelace myokardu. ACEi u srdečního selhání snižují celkovou kardio-

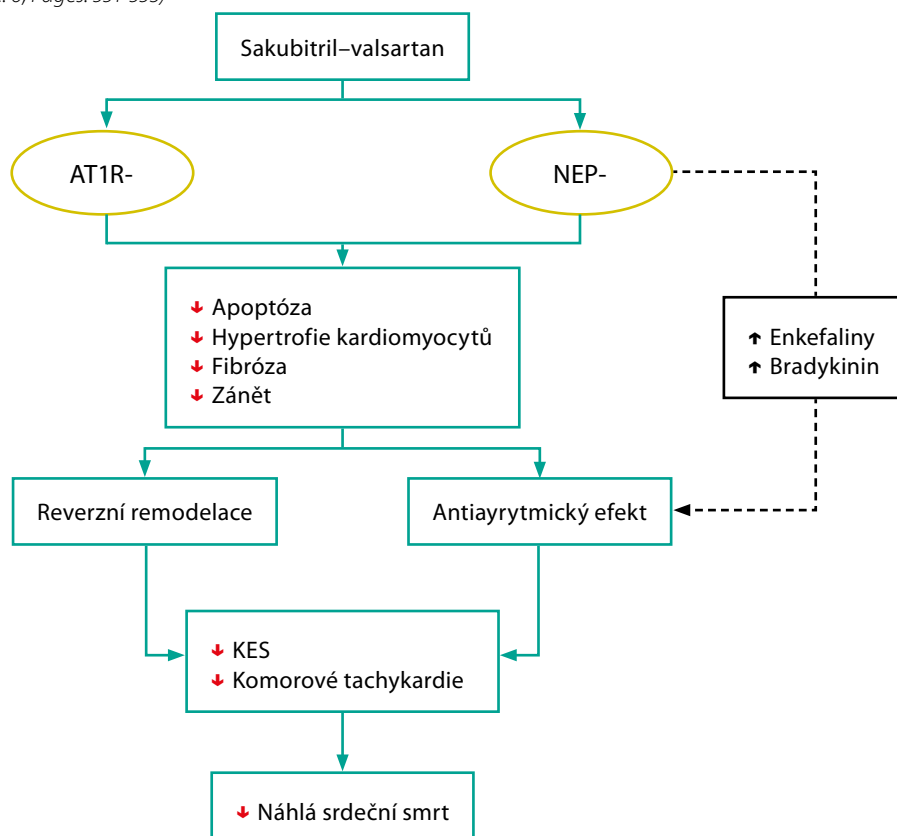
vaskulární mortalitu. Výsledky stran redukce rizika náhlé srdeční smrti jsou nekonzistentní. Ve studiích CONSENSUS, SOLVD a SAVE byl příznivý efekt na úmrtnost dán především stabilizací srdečního selhání a ACEi měly pouze malý efekt na snížení rizika náhlé srdeční smrti. Naopak ve studiích V-HeFT, TRACE, AIRE došlo při léčbě ACEi k významnému snížení rizika náhlé srdeční smrti. Podobné závěry byly patrné i ve studiích s ARB (2, 6, 7).

Sakubitril-valsartan využívá duálního mechanismu účinku. Valsartan je selektivní antagonist angiotenzinu II na AT1-receptorech, blokuje všechny fyziologicky významné účinky angiotenzinu II zprostředkované těmito receptory. Sakubitril je prolečivo látky LBQ657, která inhibuje enzym neprilysin (neutrální endopeptidázu, NEP), odpovědný za degradaci natriuretických peptidů. Kombinace těchto účinků vede k vazodilataci, natriuréze a diuréze, ke zvýšení glomerulární filtrace a průtoku krve ledvinami, k inhibici uvolňování reninu a aldosteronu, ke snížení aktivace sympatiky a anti-hypertrofickým a anti-fibrotickým účinkům (2, 6, 7, 10).

Výsledky studie PARADIGM-HF u dospělých pacientů ukázaly, že sakubitril-valsartan ve srovnání s enalapilem signifikantně snižuje riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání (incidence 21,8 % vs. 26,5 %; ve srovnání s enalapilem snížení relativního rizika úmrtí z kardiovaskulárních příčin o 20 %, relativního rizika první hospitalizace pro srdeční selhání o 21 %, relativního rizika celkové mortality o 16 %). Efekt sakubitril-valsartanu na snížení KV mortality, tedy snížení rizika náhlé srdeční smrti je vysvětlován efektem na redukcí rozsahu myokardiální fibrózy.

V nerandomizované studii de Diega et al. bylo prokázáno, že změna ACEi (ramipril) nebo ARB (valsartan) na sakubitril-valsartan u pacientů se

**Obr. 2.** Efekt sakubitril-valsartanu na redukcí komorových tachykardií (upraveno podle Sarrias A. *Circulation. Is Sacubitril/Valsartan (Also) an Antiarrhythmic Drug?*, Volume: 138, Issue: 6, Pages: 551-553)



srdečním selháním s průměrnou hodnotou EF LK 30 % a implantovaným ICD vedla k signifikantní redukci výskytu komorových tachykardií a adekvátních výbojů ICD. Obdobné výsledky byly prokázány i v další studii Martens et al. (2, 6, 7, 10).

Antagonisté mineralokortikoidních receptorů, spironolaktan a eplerenon, významně snižují celkovou mortalitu a výskyt náhlé srdeční smrti u pacientů se srdečním selháním. Antiarytmický účinek je pravděpodobně dán snížením působení aldosteronu na srdce a s udržením vyšší hladiny draslíku v séru (2, 6, 7).

Glifloziny mají své místo v léčbě srdečního selhání pro své významné kardioprotektivní a renoprotektivní účinky. V recentních studiích byl prokázán benefit této léčby u pacientů se srdečním selháním bez ohledu na hodnotu EF LK. Post-hoc analýza studie DAPA-HF ukázala na možný příznivý efekt gliflozinů na výskyt komorových arytmií u pacientů se srdečním selháním. V současné době probíhají další studie, které sledují efekt gliflozinů na výskyt komorových arytmií (9).

Amiodaron je nejčastěji užívaným antiarytmikem u pacientů se srdečním selháním. Studie prokázaly efekt amiodaronu na snížení mortality z arytmiických příčin. Musíme si ale být vědomi řady nežádoucích účinků spojených s léčbou tímto antiarytmikem (1, 7).

## Nefarmakologická léčba

Náhlá srdeční smrt má významný podíl na úmrtnosti nemocných s chronickým srdečním selháním, především u méně pokročilého onemocnění. I když současná komplexní léčba srdečního selhání vedla ke snížení výskytu náhlé srdeční smrti (mezi roky 1999 a 2015 o 44 %), stále zůstává podíl nemocných, u nichž k závažné arytmií dojde. V těchto případech je indikována implantace kardioverteru-defibrilátoru (ICD) buď po prodělané arytmiické příhodě (sekundární prevence), nebo u rizikových pacientů (primární prevence). Základním indikačním kritériem je přítomnost dysfunkce levé komory (EF  $\leq$  35 %). Dalším významným rizikovým faktorem je ischemická příčina dysfunkce LK. U neischemické dysfunkce je obecně výskyt náhlé srdeční smrti nižší. Indikaci podporuje nález pozdní opacifikace (jizvy) při vyšetření metodou magnetické rezonance.

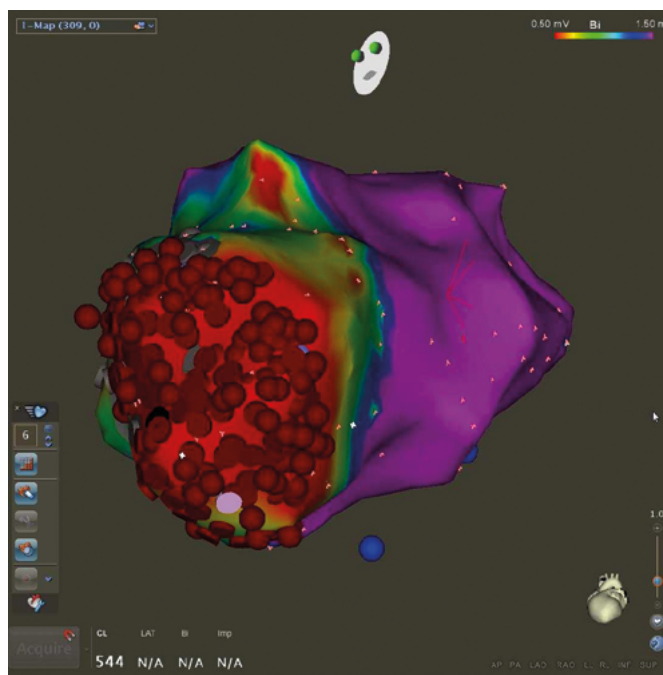
Implantovaný ICD sám o sobě nezabrání komorové tachykardii. Řada pacientů zažije symptomatické epizody komorové tachykardie, které mohou vést k synkopě či výbojům ICD. V současné době se za účinnou léčebnou strategii považuje katetrizační ablace (1, 6, 7, 8).

V závislosti na základním srdečním onemocnění, povaze a lokalizaci arytmogenního substrátu a hemodynamické toleranci komorové tachykardie se liší ablační strategie. Elektroanatomické mapování je dobrým nástrojem pro mapování substrátu v myokardu i v sinusovém rytmu. Toho využívá strategie mapování a následné modifikace substrátu, jejímž účelem je rozšířená modifikace substrátu ablací.

Polymorfnní komorové tachykardie nemají stabilní okruh reentry, ale mohou být iniciovány komorovou ektopií. Ektopická ložiska jsou tedy cílem pro katetrizační ablací s cílem zabránění recidivám komorové tachykardie.

Akutní úspěšnost katetrizační ablace při eliminaci všech vyvolatelých komorových tachykardií se uvádí kolem 70 %. Průměrná dlouhodo-

**Obr. 3.** Mapování pomocí systému CARTO, pacient se srdečním selháním ischemické etiologie, setrvalými monomorfními komorovými tachykardiemi, aneurysma apikálně



bá úspěšnost ablace komorových tachykardií se uvádí od 30 % do 70 % v závislosti na typu komorové tachykardie, závažnosti srdečního selhání a na základním strukturálním onemocnění srdce. Klinické výsledky katetrizační ablace komorové tachykardie jsou lepší u srdečního selhání ischemické etiologie ve srovnání s neischemickými kardiomyopatiemi. Dostupná data ukazují, že etiologie kardiomyopatie je významným prediktorem úspěšnosti ablace. U pacientů s poinfarktovou jizvou jsou okruhy reentry lokalizovány endokardiálně. U pacientů s neischemickou kardiomyopatií je lokalizace substrátu variabilnější a častější je epikardiální postižení. V těchto případech se využívá epikardiálního přístupu technikou suché perikardiální punkce. Volba optimálního přístupu, endokardiální, epikardiální či kombinovaný, je stěžejní pro modifikaci substrátu (6, 8, 11–18).

V případě komorových tachykardií, které nelze farmakologicky ani nefarmakologicky ovlivnit, je vhodné u takových pacientů zvážit možnost implantace mechanické srdeční podpory či transplantace srdce (2).

## Závěr

Komorové arytmie se u pacientů se srdečním selháním vyskytují velmi často. Mohou být důsledkem strukturálního postižení myokardu, méně často ale také mohou způsobit de novo srdeční selhání nebo zhoršit preexistující srdeční selhání. Léčba komorových arytmií u srdečního selhání vyžaduje komplexní přístup. Základem je optimalizovaná terapie srdečního selhání. Nedílnou součástí je i nefarmakologická léčba – implantace ICD, katetrizační ablace. Katetrizační ablace snižuje výskyt recidiv komorových arytmií a v případě elektrické bouře jde o život zachraňující výkon.

**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

- Málek F, Veselý J, Pudil R, et al. Souhrn Doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání z roku 2021. *Cor et Vasa*. 2022;64:121-162.
- Melenovský V, Kautzner J, et al. Srdeční selhání pro klinickou praxi. Grada Publishing, a.s. 2023:246-260. ISBN 978-80-271-3732-9.
- Meinertz T, Hofmann T, Kasper W, et al. Significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1984;53:902.
- Cantillon DJ. Evaluation and management of premature ventricular complexes. *Cleve Clin J Med*. 2013;80:377-387.
- Desjardins B, et al. Infarct architecture and characteristics on delayed enhanced magnetic resonance imaging and electroanatomic mapping in patients with postinfarction ventricular arrhythmia. *Heart Rhythm*. 2009;6:644-651.
- Peichl P, et al. Management of ventricular arrhythmias in heart failure: Current perspectives. *Heart Rhythm*. 2021;2:796-809.
- Zeppenfeld K, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43:3997-4126.
- Wu S, et al. Catheter ablation of haemodynamically unstable or non-sustained ventricular tachycardia. *Acta Cardiol*. 2007;62:163-169.
- Scheen AJ. Dissecting the reduction in cardiovascular death with SGLT2 inhibitors: Potential contribution of effects on ventricular arrhythmias and sudden cardiac death? *Diabet Epidemiol Manag*. 2022;100107.
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371:993.
- Peichl P, et al. Complications of catheter ablation of ventricular tachycardia: a single-center experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:684-690.
- Efremidis M, et al. Reversal of premature ventricular complex – induced cardiomyopathy following successful radiofrequency catheter ablation. *Europace*. 2008;10:769-770.
- Santangeli P, Muser D, Maeda S, et al. Comparative effectiveness of antiarrhythmic drugs and catheter ablation for the prevention of recurrent ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Rhythm*. 2016;13:1552.
- Santangeli P, Rame JE, Birati EY, Marchlinski FE. Management of Ventricular Arrhythmias in Patients With Advanced Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69:1842.
- Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHR expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm* 2020;17:e2.
- Jaïs P, Maury P, Khairy P, et al. Elimination of local abnormal ventricular activities: a new end point for substrate modification in patients with scar-related ventricular tachycardia. *Circulation* 2012;125:2184.
- Romero J, Cerrud-Rodriguez RC, Di Biase L, et al. Combined Endocardial-Epicardial Versus Endocardial Catheter Ablation Alone for Ventricular Tachycardia in Structural Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5:13.
- Anderson RD, Ariyaratna N, Lee G, et al. Catheter ablation versus medical therapy for treatment of ventricular tachycardia associated with structural heart disease: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and comparison with observational studies. *Heart Rhythm* 2019;16:1484.
- The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9.
- Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353:2001.

## ON-LINE KURZ

# Správná volba antibiotik

## PŘEDNÁŠKY

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

## ODBORNÝ GARANT

MUDr. Milan Trojánek, Ph.D.

## POŘADATEL

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

POČET  
KREDITŮ **2**

Registrace  
ZDARMA

TERMÍN

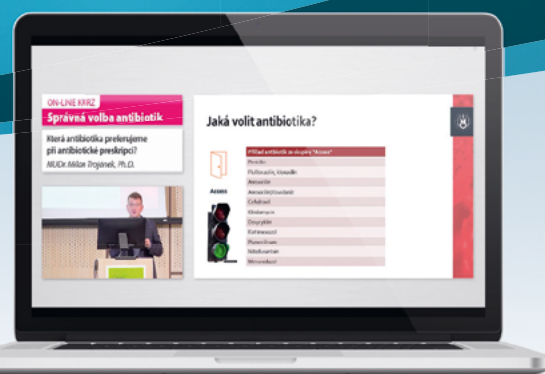
prosinec 2023  
až listopad 2024  
dostupný na  
[online.solen.cz](http://online.solen.cz)

PARTNER  
M.C.M.  
**KLOSTERFRAU**  
HEALTHCARE GROUP

MEDIÁLNÍ PARTNEŘI

Medicína  
pro praxi

Pediatric  
pro praxi



# Vaskulitidy velkých tepen – nová klasifikační kritéria a nové léčebné možnosti

Debora Karetová, Agáta Jeníšová

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

Vaskulitidy velkých tepen (LVV, large vessel vasculitis) postihují aortu a velké, z ní odstupující tepny. Řadíme sem především 2 nemoci, a sice obrovskobuněčnou arteritidu (GCA, Giant cell arteritis) a Takayasu arteritidu (TAK). Obě nemoci jsou vzácné, také proto jejich časná diagnostika často selhává. GCA (dříve nazývaná Hortonovou temporální arteritidou) je idiopatické zánětlivé onemocnění probíhající zejména ve stěně medie a adventicie. Pojí se často i s extravaskulárním zánětem, nejčastěji ve formě polymyalgia rheumatica. V současné době je zřejmé, že tato arteritida zahrnuje širokou škálu fenotypového vyjádření: rozlišujeme GCA velkých cév (LV-GCA) a kraniální formu GCA (C-GCA). Takayasu arteritida je charakteristická postižením tepen odstupujících z aorty, zejména subklaviálních, kde granulomatózní zánět vede ke vzniku stenóz až uzávěrů. Postižena je nejen medie a adventicie, ale i intima.

Diagnostika se opírá o zobrazovací metody, zejména PET/CT (s průkazem zvýšené metabolické tepen aktivity ve stěnách tepen), k přesnému zobrazení tepen slouží CT nebo MR angiografie. Iničiálním vyšetřením je duplexní ultrasonografie. Laboratorním vyšetřením zjišťujeme známky zánětu (zvýšení CRP a sedimentace erytrocytů), chybí specifický marker pro monitoraci aktivity nemoci.

Výsledky léčby u LVV jsou obecně lepší než u většiny systémových zánětlivých onemocnění a stavů s postižením cév malého kalibru. LVV však není benigním onemocněním. V dlouhodobém horizontu je nutno vést nemocné do remise léčbou založenou na imunosupresi, včetně nových biologických přípravků, a následně sledovat a léčit potenciální vznik ischemie různých cílových orgánů. I tak jsou relapsy časté a chronické vaskulární komplikace jsou zdrojem významné morbidity.

**Klíčová slova:** arteritida velkých tepen, velkobuněčná arteritida, Takayasu arteritida, diagnostická kritéria 2022 (ACR-EULAR), imunosupresivní terapie, revaskularizace.

## Large vessel vasculitis – new classification criteria and new treatment options

Large vessel vasculitis (LVV) affects the aorta and the large arteries branching from it. There are 2 diseases in particular, namely Giant cell arteritis (GCA) and Takayasu arteritis (TAK). Both diseases are rare, which is why early diagnosis often fails.

GCA (formerly called Horton's temporal arteritis) is an idiopathic inflammatory disease taking place mainly in the wall of the media and adventitia. It is often associated with extravascular inflammation, most commonly in the form of polymyalgia rheumatica. It is now clear that this arteritis includes a wide range of phenotypic expression: a distinction is made between large vessel GCA (LV-GCA) and the cranial form of GCA (C-GCA). Takayasu arteritis is characterized by involvement of the arteries arising from the aorta, especially the subclavian arteries, where granulomatous inflammation leads to stenosis and occlusion. Not only the media and adventitia are affected, but also the intima.

Diagnostics is based on imaging methods, especially PET/CT (with evidence of increased metabolic activity in the arterial walls), CT or MR angiography is used for accurate imaging of the arteries. The initial examination is duplex ultrasonography. Laboratory examination is used to detect signs of inflammation (elevated CRP and erythrocyte sedimentation rate); there is no specific marker to monitor disease activity.

Treatment outcomes in LVV are generally better than in most systemic inflammatory diseases and conditions with small

vessel involvement. However, LVV is not a benign disease. In the long term, it is necessary to guide patients into remission with immunosuppression-based therapies, including novel biologic agents, and then monitor and treat potential ischemia of various target organs. Even so, relapses are common and chronic vascular complications are a source of significant morbidity.

**Key words:** large vessel vasculitis, giant cell arteritis, Takayasu arteritis, diagnostic criteria 2022 (ACR-EULAR), immunosuppressive therapy, revascularization.

## Úvod

Vaskulitidy velkých tepen (LVV) postihují zejména aortu a z ní odstupující velké tepny. Jejich včasné rozpoznání bývá problematické vzhledem ke skutečnosti, že jejich klinická prezentace je vysoce variabilní. Začátek je často vágní, dominují nespecifické projevy, jako bolest hlavy, případně i (sub)febrilie, poty, únava, nechutenství a další, tzv. „B“ symptomy. Laboratorně pozorujeme elevaci hladin reaktantů akutní fáze, včetně zvýšení hodnot sedimentace erytrocytů, což vede obvykle k iniciaci „zbytečné“ antibiotické terapie. Diagnóza je, stanovena často se zpožděním, někdy i roky po proběhlé akutní fázi.

Takayasu arteritis (TAK) byla popsána již v roce 1908 japonským oftalmologem Mikito Takayasu. Tato nemoc se vyskytuje mnohem častěji v Asii než v jiných světadílech, zejména pak postihuje mladé ženy. Pro základní příznak, kterým je chybění pulzací na některé (nebo obou) pažích při stenóze či uzávěru subklaviální tepny (častěji levé), dostala jméno „bezpulzová nemoc“. V průběhu dalších let bylo jasné, že postiženy mohou i jiné velké tepny, včetně aorty.

Obrovskobuněčná arteritida (GCA) byla poprvé popsána americkým lékařem Bayardem Taylor Hortonem v roce 1932. Horton byl neurolog, který pracoval na Mayo Clinic v Rochesteru, a jeho zájem o toto onemocnění vznikl poté, co se setkal s pacienty trpícími silnými bolestmi hlavy a citlivostí v oblasti spánků, které byly spojeny s dalšími příznaky, jako je únava a zhoršení zraku.

Tyto dvě formy vaskulitid představují nejčastější typy zánětů velkých tepen na autoimunitním podkladu a vyžadují rychlou diagnózu a léčbu, aby se předešlo závažným komplikacím v podobě ztráty zraku nebo ischemii jiných orgánů.

## Etiopatogeneze a průběh nemoci

Obě vaskulitidy velkých tepen, jak velkobuněčná arteritida (giant cell arteritis-GCA), tak Takayasu arteritis (TAK) jsou primárními arteritidami, vznikajícími na autoimunitním podkladě. Příčina jejich vzniku je neznámá. Faktory, které by mohly ovlivnit ztrátu imunitní tolerance vůči cévní struktuře, jsou například věk (stárnutí, faktor jistě významnější u GCA), genetické faktory (HLA třída I u TAK, HLA třída II u GCA; ale některé studie identifikovaly i non-HLA geneticky vázané rizikové faktory), vliv infekcí (varicella zoster, mycoplasma, chlamydie) a iatrogenní vlivy (vliv prostředí, terapie některými léky apod.). Následkem některého z těchto dějů dochází k poklesu počtu i funkce jak CD4+, tak CD8+ regulujících T lymfocytů, vzestupu tvorby matrixmetaloproteináz, deregulaci NOTCH dráhy mající klíčovou roli v regulaci buněčné diferenciace, proliferace a apoptózy, vzestupu tvorby ROS (reaktivní formy kyslíku) nezralými neutrofily, s následnou vyšší endoteliální permeabilitou.

Jakmile je imunitní tolerance překonána, dochází k postupnému poškození tkání. Stimulované dendritické buňky působí jako podněco-

vatelé tím, že rekrutují a zadržují prozánětlivé buňky včetně monocytů a T-buněk. Monocyty se diferencují na makrofágy, které zesilují zánět uvolňováním různých efektorových látek. Rekrutované T-lymfocyty se diferencují na Th1 a Th17, což dále podporuje zánětlivou kaskádu uvolňováním cytokinů včetně IFN- $\gamma$  (Th1) a IL-17/IL-21 (Th17). Cévní zánět se šíří neovaskularizací v cévní stěně. Přetrvávající zánět a remodelace vedou nakonec k poškození cévní stěny.

Obě choroby se liší věkem vzniku – GCA se vzácně objevuje před 50. rokem věku a TAK vzniká vzácně po 40. Jsou shodně charakterizovány přítomností zánětlivých buněk ve stěně cévní, které působí její poškození s následnou možnou dilatací tepenné stěny, častěji ale zúžením až uzávěrem. Vzhledem k obdobnému histopatologickému postižení může jít o 2 subtypy téže nemoci, vznikající v různém věku. Oba typy těchto velkobuněčných vaskulitid jsou totiž charakteristické tvorbou granulomatózního zánětu v tepenné stěně a patologickou imunitní odpovědí, která vede k intimální hyperplazii, ztluštění adventicie a intramurální vaskularizaci. TAK je charakteristická postižením všech vrstev tepny: infiltrace sestává z makrofágů, buněk NK (natural killer), CD4 T buněk, CD8 T buněk a gamma delta T lymfocytů. Pro pozdní stadia nemoci je typická fibróza a intimální hyperplazie. U GCA byla potvrzena silná asociace s HLA systémem (třídou II). Předpokládá se, že dochází k imunitní reakci na antigenní podnět s dominancí CD4+ T lymfocytů v lézích. Na rozdíl od toho je náchylnost a tíže průběhu u TAK dána HLA-B alelou a zánětlivé léze zahrnují velké množství CD8+ T lymfocytů. Variace ve výskytu obou arteritid – jak geografická, tak etnická – napovídají současně možnosti vlivu geneticky vázaných faktorů (1, 2, 3).

Zatímco u GCA je největší hrozbou ztráta vízu a prognóza přežití celkově není nemocí zásadně zhoršena, diagnóza TAK prognózu dožití ovlivňuje negativně. Takayasu arteritis je častěji spojena se vznikem komplikujících tepenných postižení, oproti GCA. U TAK dochází k okluzím tepen, iktům nebo tranzitorním ischemickým atakám, vzniku aneuryzmat, postižení funkce ledvin, vzniku infarktu myokardu, aortální regurgitací a srdečnímu selhání.

## VELKOBUNĚČNÁ ARTERITIS – GIANT CELL ARTERITIS (GCA) – klinické projevy a diagnostická kritéria

GCA (dříve nazývaná temporální arteritis) je granulomatózní arteritis velkých tepen, případně tepen středního kalibru a je nejčastější vaskulitidou u dospělých. Roční incidence kolísá od 20 na 100 000 obyvatel v Evropě (s nejvyšším výskytem ve Skandinávii), po nízkou incidenci v Asii (1/100 000). Choroba vzniká po 50. roku věku, nejvyšší výskyt je ve věkové kategorii 70–80 let, a ženy jsou postiženy 2–3x častěji než muži (4).

**Tab. 1.** Kritéria pro GCA (dle American College of Rheumatology / EULAR Classification Criteria, 2022) (5)

Diagnóza GCA stanovena při splnění absolutního kritéria a v přítomnosti 6 a více bodů		
Absolutní požadavek	Věk v době stanovení diagnózy ≥ 50 let	
Přídavná klinická kritéria	Ranní ztuhlost krku, šíje nebo ramen	2 body
	Náhlá ztráta/omezení vizu	3
	Klaudikace jazyka, čelisti	2
	Nově vzniklá bolest hlavy v temporální obl.	2
	Zvýšená citlivost v oblasti křtice	2
	Palpační abnormita temporální tepny	2
	Laboratorní, zobrazovací a bioptická kritéria	ESR ≥ 50 /1 hod. nebo CRP ≥ 10 mg/l
Positivní bioptický nálezu nebo „halo“ znak při USG temporální tepny		5
Postižení obou axilárních tepen		2
Zvýšená aktivita v oblasti aorty stanovená FDG-PET		2

ESR – sedimentace erytrocytů, CRP – C reaktivní protein, USG – ultrasonografie, FDG-PET – pozitronová emisní tomografie s využitím fluorodeoxyglukózy

GCA může postihovat kromě kraniálních tepen také větve karotických a vertebrálních tepen, nicméně postižena může být i aorta, subklaviální a další z ní odstupující tepny. Naopak kraniální tepny mohou zůstat ušetřeny.

Klinická manifestace GCA tak tkví jednak v specifických příznacích (bolesti hlavy typicky lokalizované temporálně, špatně reagující na analgetika, bolesti žvýkacích svalů nebo jazyka při pohybu, poruchy až náhlá ztráta vísu, palpační bolestivost v průběhu temporální tepny), případně provázených nespecifickými celkovými příznaky (únava, nechutenství až hubnutí, teploty, zvýšené pocení, myalgie), nebo bolestmi a ranní ztuhlostí v oblasti ramenních, případně kyčelních kloubů (polymyalgia revmatica), a to vše u jedince nad 50 let věku.

Zvláště obávané jsou poruchy vísu podmíněné ischemií sítnice, optického nervu nebo choriodey: prvním příznakem může být amaurosis fugax (tranzientní monookulární ztráta vísu), následovat může vážnější okluze zadních ciliárních arterií (anterior ischemic optic neuropathy – AION), okluze arteria centralis retinae. Velmi vzácně jsou oční ischemické symptomy podmíněny okluzí oftalmické nebo vnitřní karotické tepny. Někdy se objeví diplopie při postižení okulárních svalů.

Ischemické příznaky mohou, i když vzácně, plynout z postižení vertebrální arterie, subklaviálních nebo axilárních tepen apod. Při postižení aorty hrozí problémy plynoucí z její dilatace nebo disekce a tato forma nemoci má horší průběh (6).

## TAKAYASU ARTERIITIS (TAK) – klinické projevy a diagnostická kritéria

TAK je obvykle diagnostikována u mladých jedinců ve 2. nebo 3. dekádě života, s roční incidencí kolem 2 případů na 1 milion obyvatel. Jde v Evropě o vzácnou chorobu, v Asii může být její prevalence až 4/100 000. Postiženy jsou v 80–90 % případů ženy, které častěji mají dominanci postižení na subklaviálních tepnách, kdežto muži na aortě a ilických tepnách. Také čím mladší jedince postihne, tím těžší průběh ve smyslu vzniku iktů, infarktu myokardu apod (7, 8).

**Tab. 2.** Kritéria pro TAK (dle American College of Rheumatology / EULAR Classification Criteria, 2022) (9)

Diagnóza TAK je stanovena při splnění absolutního kritéria a v přítomnosti 5 a více bodů		
Absolutní požadavky		
Absolutní požadavky	Věk ≤ 60 let	
	Přítomnost vaskulitidy při zobrazení	
Přídavná klinická kritéria	Ženské pohlaví	1
	Angina pectoris nebo průkaz ischemie myokardu	2
	Klaudikace v horních končetinách	2
	Šelesty nad velkými tepnami	2
	Oslabené pulzace na horních končetinách	2
	Abnormita na karotických tepnách	2
	Systolický tlakový rozdíl na HK ≥ 20 mm Hg	1
	Přídavná zobrazovací kritéria	Počet postižených tepenných povodí: ■ jedno tepenné povodí
■ dvě tepenná povodí		2
■ tři tepenná povodí		3
Symetrické postižení párových arterií		1
Postižení aorty a renálních nebo mezenterických tepen	3	

HK – horní končetiny

TAK je chronickou granulomatózní vaskulitidou postihující aortu a její větve, může ale zavzít i pulmonální nebo koronární arterie. Kromě aorty bývají obvykle postiženy společné karotidy, subklaviální tepny (typicky dříve na levé straně) a také renální, případně mezenterální arterie. V počátku zánětu je přítomno ztluštění stěny tepny, následuje vývoj stenóz a okluzí. Dilatace tepen a tvorba aneurysmat je vzácná.

Iniciální fáze TAK je charakteristická nespecifickými zánětlivými symptomy („flu-like“), které mohou být zcela přehlédnuty, případně pomínou nespecifickou léčbou a nevedou ke správné diagnóze TAK v této fázi nemoci. Až bolesti v končetinách nebo cílené cévní vyšetření odhalí typické postižení podklíčkových nebo jiných tepen.

Typické pro TAK jsou tyto projevy: klaudikace ve svalectech paží, vertigo, ortostatické potíže, synkopy nebo dokonce mozková ischemie – kvůli postižení karotid a vertebrálních tepen, angina pectoris je výsledkem koronárních vaskulitických změn, dušnost vzniká při aortální regurgitaci nebo srdečním selháním na podkladě obtížně korigovatelné sekundární hypertenze, dyspnoe může být projevem i plicní hypertenze, viscerální ischemie se může projevit bolestí břicha a průjmy, srdeční selhání a jeho projevy jsou důsledkem nedostatečně léčené hypertenze, myokardiální hypoperfuze nebo progredující aortální regurgitace.

S progresí nemoci přicházejí ischemické symptomy nebo příznaky plynoucí z hypertenze, případně srdeční nedostatečnosti. Na vaskulitické změny často nasedá akcelerovaný aterosklerotický proces (10).

## Diagnostika LLV

Po vyhodnocení klinických příznaků je metodou první volby neinvazivní zobrazení (ultrasonografické) předpokládán postižených tepen – subklaviálních u TAK a temporálních u GCA. Celkově je k posouzení rozsahu postižení a tíže nálezu však kromě duplexní ultrasonografie nutné použít i CT nebo MR angiografii a v dnešní době rutinně také FDG-PET k posouzení metabolické aktivity tepenné stěny. Zobrazení aorty a jejích větví by mělo být provedeno u všech nemocných, protože spolupostihnutí v této oblasti může ovlivnit léčebnou strategii. Každá

z těchto metod zobrazení má své výhody a nevýhody a indikace použití konkrétní metody je vedena jak klinickými projevy, tak lokálními zvyklostmi (vybavením, expertízou).

U GCA je duplexní ultrasonografie (DUS) se záchytem zesílené stěny temporální tepny (tzv. halo znamení) a současná nonkompresibilita tepny jasnou známkou nemoci (senzitivita téměř 80%, specificita až 98%) a může zcela nahradit dříve rutinně prováděnou biopsii tepny. Ultrasonografické posouzení karotických a subklaviálních tepen je naopak velmi užitečné jako vstupní vyšetření při suspekci na TAK.

Zobrazení pomocí magnetické rezonance (MRI) je přesné, ale hůře dostupné a proti DUS nákladné. Při kombinaci s angiografií dá přesné informace o lumen tepny i stavu tepenné stěny a jejího okolí. Může být prvotní zobrazovací metodou u Takayasu arteritis, také při suspekci na formu GCA s postižením aorty a jejích větví (LV-GCA).

Zobrazení pomocí CT angiografie (CTA) je oproti MRA rychlejší a obvykle dostupnější, nicméně hůře vizualizuje změny v tepenné stěně. Radiační zátěž během vyšetření může být nevýhodou u mladých nemocných s TAK.

Pozitronová emisní tomografie (PET) vizualizuje metabolickou aktivitu ve stěně všech tepen (včetně kraniálních) a dává obraz rozsahu postižení. PET je prováděn v kombinaci s počítačovou tomografií (PET-CT), což je spojeno ale s vyšší radiací. Může být někdy obtížné rozlišení od jiných příčin zvýšeného FDG vychytávání, například při rozsáhlém aterosklerotickém postižení aorty. Role PET-CT v diagnostice je nezpochybnitelná, otazná je její používání při monitoraci aktivity nemoci během léčby.

Přímá angiografie (DSA), katétretem vedená, dává možnost nejen zobrazení, ale i případné intervence.

K hodnocení průběhu nemoci se lépe hodí neinvazivní metody – nicméně u DUS musí jít o zkušeného vyšetřujícího. MRI má výhodu v možnosti přesného posouzení tloušťky postižené stěny a porovnávání tohoto parametru (11, 12, 13).

Laboratorně mají typicky nemocní vysokou sedimentaci erytrocytů (> 40/hod.) a zvýšené hladiny CRP. Obvykle vykazují také normochromní anémii, případně i lehkou hypalbuminemii a elevaci aminotransferáz a alkalické fosfatázy. Zatímco elevace CRP a FW je základem diagnostiky v úvodu nemoci, je otazná role těchto zánětlivých markerů při posuzování aktivity onemocnění. Lepším biomarkerem je zřejmě hladina interleukinu 6, lépe korelující s aktivitou nemoci. Hledají se další markery aktivity onemocnění – matrixmetaloproteinázy (MMP-3 nebo MMP-9), pentraxin 3, sérový amyloid, osteopontin, kalprotectin. Z novějších markerů se zdá, že reaktant akutní fáze pentraxin-3 (PTX3) dobře koreluje s aktivitou nemoci (14).

Lze shrnout, že základem laboratorního vyšetření je stanovení aktivity zánětu (FW, CRP), krevní obraz, hladiny jaterních enzymů a stanovení elektrolytů, urey a kreatininu. Většinou se doplňují také imunologické náběry (ANCA, ANA, RF...), případně i sérové imunoglobuliny a další testy dle míry podezření na jiné choroby.

Biopsie postižené temporální arterie (unilaterální) byla diagnostickým standardem. Ale ani negativní biopsie nevylučuje diagnózu GCA, protože léze nemusí být zachycena. V současnosti má místo tehdy, pokud trvá podezření na onemocnění, ale nebylo pomocí

DUS prokázáno. Histopatologický nálezu zahrnuje zánětlivé změny predilekčně v medii tepny – nekróza obklopená mononukleáry a obrovskými buňkami (jde o splynulé makrofágy). Kromě přítomnosti těchto granulomů bývá narušena lamina elastica interna. Vzniká i nekróza hladké svaloviny cév. Lumen cév může být zúženo nebo obliterováno. Po přeléčení akutní fáze zánětu mohou v cévní stěně přetrvávat chronické zánětlivé změny, rozvíjí se jizvení médiie a fibróza intimy.

## Léčba LVV

V medikaci nemocných jsou 2 základní fáze: indukční, která má vést k navození remise; a udržovací k prevenci relapsu.

## Léčba GCA

Evropská Liga proti revmatismu (European League Against Rheumatism – EULAR) doporučuje promptní iniciaci léčby glukokortikoidy ve vysokých dávkách. Zejména u nejtěžších nemocných s očními nebo cerebrálními projevy zahajujeme parenterálně metylprednisolone (500–1 000 mg/den po 3–5 dní). Perorální prednison zahajujeme dávkou 1 mg/kg tělesné hmotnosti (max. 60 mg denně). Po 1–2 týdnech může být dávka prednisonu postupně snižována o 10 mg týdně na 20–30 mg, pokud symptomy vymizely a poklesla hodnota FW a CRP. Do navození remise nemocný zůstává na dávce 20 mg denně, poté lze klesnout na 5–10 mg denně. Po cca 1–2 letech léčby lze uvažovat o ukončení léčby glukokortikoidy. Během jejich podávání monitorujeme případné nežádoucí účinky léčby KS (vznik steroidního diabetes, hypertense, osteoporosy, gastroduodenálních ulcerací, hypokalemie a katarakty) a podáváme léky bránící jejich nežádoucími účinkům (suplementace vitamínu D, Ca apod.). Během léčby vyššími dávkami glukokortikoidů také je na místě zvážit podání antibiotik profylakticky (nejčastěji trimethoprim-sulfamethoxazolem) k prevenci vzniku pneumocystové pneumonie.

U nemocných s relapsem nebo nemožností dosáhnout remise při monoterapii glukokortikoidy je možno přidat methotrexát (7,5–15 mg/týden), dříve podávané léky – mykofenolát mofetil (MMF) nebo azatioprin nejsou již doporučovány. Novou léčebnou možností je přidání biologické léčby, např. tocilizumabu.

Tocilizumab (přípravek RoActemra) je humanizovaná monoklonální protilátka proti receptoru IL-6, která se váže na receptory pro IL-6. Interleukin-6 je prozánětlivým cytokinem produkovaným různými typy buněk, včetně T a B lymfocytů. Léčba pomocí tocilizumabu také u 251 nemocných s GCA vedla k rychlému poklesu CRP a ESR a prokázala vyšší procento dosažení a udržení remise u nemocných takto léčených (s postupným vysazováním prednisonu), ve srovnání se skupinou léčených postupně vysazováním prednisonem (a placebem). Přípravek se podává subkutánně 1x týdně v dávce 162 mg (15).

U GCA probíhá řada dalších studií, například s abataceptem (jde o fúzní protein selektivně modulující signál k aktivaci T lymfocytů exprimujících CD28), anakinrou (inhibitor interleukinu 1), secukinumabem (humánní monoklonální protilátka neutralizující interleukin 17A), upadacitinibem (selektivní reverzibilní inhibitor Janusovy kinázy – JAK1) a dalšími. Vcelku překvapivě nedaly pozitivní výsledky u GCA studie

s inhibitory tumor nekrozuujícího faktoru (TNF  $\alpha$ ) – s infliximabem, etanerceptem nebo adalimumabem.

Vzhledem k tomu, že u starších nemocných lze také díky vaskulitidě předpokládat akceleraci aterosklerózy, zvažuje se i podávání acetylsalicylové kyseliny (ASA) a statinu. Dle amerických doporučení (American College of Rheumatology – ACR) je indikováno zejména při významných stenózách v oblasti vertebrálních nebo karotických tepen, zatímco EULAR doporučuje ASA jen při současné další indikaci protidestičkové léčby (při koronární nemoci, po iktu apod.). Observační studie italských autorů ukázala, že léčba statiny při GCA může mít protektivní protizánětlivou roli, kdy jejich podávání vedlo k nižšímu vychytávání FDG v tepnách (16, 17).

## Léčba TAK

Cílem léčby TA je potlačení systémového a cévního zánětu a ochrana funkce orgánů. Vzhledem k charakteru nemoci většina nemocných zůstává na imunosupresivní léčbě dlouhodobě. Kortikosteroidy (KS) jsou základem léčby: podáváme prednison 40–60 mg/den po cca 1 měsíc, pak snižujeme dávku o 5–10 mg týdně na 20 mg denně. Nejsou-li přítomny známky nemoci, je možno podávat udržovací dávku 5–10 mg denně. Řada léků kortikosteroidy kombinuje s dalšími imunosupresivně působícími léky; nicméně není jisté, zda je kombinovaná léčba nutná u všech nemocných. Nejčastěji se kombinuje prednison s methotrexátem (v dávce 17–25 mg/týden), v minulosti to bylo s azatioprinem, leflunomidem, nízkodávkovaným cyklofosfamidem, mofetil-mykofenolátem.

Jako optimální se v současnosti zdá kombinace KS s tzv. biologickou léčbou. Testovány byly zejména anti-TNF léky, zejména infliximab nebo etanercept. Nicméně vzhledem k tomu, že v zánětu postižené tepně je výrazně vyjádřen interleukin-6, zdá se být logická právě jeho blokáda pomocí tocilizumabu (humanizovaná monoklonální protilátka proti receptoru IL-6), případně abataceptu a rituximabu. Japonská studie TAKT s 36 nemocnými randomizovala nemocné k léčbě tocilizumabem nebo placebem na bázi kortikosteroidů. Léčba tocilizumabem vedla k trvání delší remise, klinickému zlepšení i možnosti podávání nižších dávek KS. Tocilizumab se jeví v dnešní době jako lék volby do kombinace s KS (18).

Důležitá je u většiny nemocných s TAK léčba arteriální hypertenze, často související se vznikem stenózy renální tepny. Při posuzování výše systémového tlaku nelze spoléhat na měření tlaku na horních končetinách, měříme dopplerovsky systolický tlak u kotníku. Léčba hypertenze je svízelná, protože s poklesem tlaku může dojít k projevům ischemie mozku, zhoršení vize apod., a proto je compliance pacientů k antihypertenzní medikaci špatná. Renovaskulární chorobu řešíme endovaskulárně.

Revaskularizační zákroky provádíme v inaktivní fázi nemoci, přednostně endovaskulárně, protože implantace bypassů je často spojena s komplikacemi typu tvorby aneurysmat v místech inserce. Léze jsou však často dlouhé, fibrotické, a proto i obtížné k dilataci – nutností je implantace stentů a stentgraftů, často jsou restenózy. Chirurgická léčba zahrnuje také u některých nemocných implantaci aortální protézy ve chvíli významné regurgitační vady a rekonstrukci ascendentní aorty.

V souhrnu lze říci, že základem medikace LVV jsou stále kortikosteroidy (KS), většinou orálně podávané, v iniciační dávce 40–60 mg denně, s postupnou detrakcí dle klinické, případně laboratorní odezvy. U refrakterních forem, nebo relabujících, přidáváme KS šetřící přípravky – v současnosti zejména tocilizumab (případně methotrexát, nebo TNF inhibitory u TAK).

V léčbě TAK se dále zkouší řada nových přípravků, nicméně vzhledem k nízké incidenci choroby je těžké do studií zařazovat dostatek nemocných. Probíhají studie 2. nebo již i 3. fáze klinického zkoušení s řadou nových přípravků v rámci tzv. biologické léčby: studie srovnání účinku metotrexátu s tofacitinibem (JAK1/3 inhibitor), s upadacitinibem (JAK1 inhibitor), ustekinumabem (anti IL-23) a dalšími léky – např. se zkouší anakinra (antagonista receptorů IL-1), sekukinumab (blokátor IL-17), tofacitinib (JAK inhibice). Celkově více dat máme pro GCA oproti TAK (19, 20, 21, 22).

## Závěr a shrnutí problematiky arteritid velkých tepen

- Vaskulitidy velkých tepen (LVV) postihují zejména aortu a její větve.
- LVV zahrnují především velkobuněčnou arteriitidu (giant cell arteritis – GCA, dříve Hortonovu arteriitidu) a Takayasu arteriitidu (TA), lze sem řadit i některé izolované aortitidy.
- Choroba v počátku má nespecifické symptomy (únava, horečka, anorexie, hubnutí, artralgie/myalgie) nebo zjišťujeme až ischemické projevy dle povodí postižené tepny.
- Specifickými klinickými známkami velkobuněčné arteriitidy (GCA) je bolest hlavy, klaudikace žvýkačích svalů, poruchy vize a symptomy plynoucí z polymyalgia revmatica.
- Hlavními znaky Takayasu arteriitidy (TAK) je vznik nemoci před 40. rokem věku, klinické známky zúžení nebo uzávěru subklaviálních tepen, s průvodnými rozdíly systolického tlaku na horních končetinách, se šelesty nad tepnami a klaudikacemi.
- Histologický obraz zánětem postižené stěny tepny je specifický – jde o granulomatózní zánět s nálezem velkých buněk.
- Neexistuje unikátní laboratorní test, který by byl specifický pro jednotlivé vaskulitidy; elevované laboratorní markery zánětu mohou přispět k diagnostice postižení tepen a jsou i pomocnými znaky v posuzování aktivity nemoci během léčby.
- Dominantní roli v diagnostice LVV mají zobrazovací metody – vstupně ultrasonografie, CT a MR angiografie, které nacházejí obvykle ztluštění stěny tepny, také nepravidelnosti lumen nebo uzávěr postižených tepen.
- Pro definitivní diagnostiku a monitoring aktivity nemoci je nejcitlivější zobrazení pomocí PET/CT.
- Základem léčby GCA a TA je imunosupresivní léčba kortikosteroidy, v komplikovaných případech nebo v případě relabujících forem se léčba kombinuje s methotrexátem, případně jinými imunosupresivy, a nyní přednostně s biologickou léčbou (TNF-alfa inhibitory, tocilizumab a jiné protilátky).
- Tepenná revaskularizace v případě klinicky významných symptomů má být provedena v inaktivní fázi nemoci (23).

**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.



# Čtvrtstoletí zkušeností se vzděláváním lékařů

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

Počet **zobrazení**  
webových stránek  
našich časopisů je  
**959 120** za měsíc

Spustili jsme  
podcasty  
**Hovory  
o medicíně**



Uspořádali jsme  
**1 140 kongresů  
a seminářů**



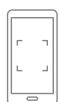
V našich časopisech  
jsme vydali **16 523**  
**odborných článků**

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

## Řekli o nás...

Podívejte se na krátká videa  
se zkušenostmi těch, kteří s námi  
spolupracují od samého začátku →

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



 **SOLEN**  
let s vámi

# Špičkové technologie v medicíně: Příprava na koloskopii u pacienta s diabetes mellitus 1. typu léčeného pomocí hybridního uzavřeného okruhu inzulinová pumpa–kontinuální monitor glykemie – kazuistika a rámcová doporučení

Adina Večeřová<sup>1</sup>, Monika Neščáková<sup>1</sup>, Martin Wasserbauer<sup>1</sup>, Jana Urbanová<sup>2</sup>, Jan Král<sup>1</sup>, Lucie Šestáková<sup>1</sup>, František Škopek<sup>1</sup>, Juraj Michalec<sup>1</sup>, Jan Brož<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Interní klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Koloskopické vyšetření je klíčová metoda pro prevenci, diagnostiku i léčbu onemocnění tlustého střeva. Součástí koloskopického vyšetření je příprava střeva před samotným zákrokem, spočívající ve vyprázdnění střeva pomocí perorálně užívaných lavážujících látek a s tím související přechodná změna diety. Tato příprava může u pacientů s diabetes mellitus vést k rozkolísání glykemie a riziku hypoglykemie.

Kazuistika popisuje případ pacienta s diabetes mellitus 1. typu léčeného pomocí hybridního uzavřeného okruhu, který v rámci přípravy na koloskopické vyšetření využíval na základě dat z kontinuální monitorace glykemie sáčky s 5 gramy sacharózy k doplnění energie a stabilizaci glykemie. Glykemie se v průběhu přípravy pohybovaly v rozmezí 3,9–10,0 mmol/l, udržely se v doporučených hodnotách, pacient se tedy vyvaroval epizod hypoglykemií.

**Klíčová slova:** kolonoskopie, diabetes mellitus 1. typu, hypoglykemie, uzavřený okruh pro dodávku inzulinu.

## Cutting-edge technology in medicine: preparation for colonoscopy in a patient with type 1 diabetes mellitus treated with a hybrid closed-loop insulin pump–continuous glucose monitor – case report and framework recommendations

Colonoscopy is a key method for preventing, diagnosing, and treating colon diseases. The colonoscopic examination includes preparing the colon before the procedure, which involves emptying the bowel with orally administered lavage agents and the associated temporary change in diet. This preparation can lead to glycemic fluctuations and the risk of hypoglycemia in patients with diabetes mellitus.

This case report describes the case of a patient with type 1 diabetes mellitus treated with a hybrid closed-loop system who used 5 grams of sucrose sachets during colonoscopic preparation to replenish energy and stabilize glucose based on continuous glucose monitoring data. Glycemia during preparation kept within recommended values 3.9–10.0 mmol/l.

**Key words:** colonoscopy, type 1 diabetes, hypoglycemia, hybrid closed-loop system.

### Úvod

Koloskopické vyšetření je standardním preventivním, diagnostickým či terapeutickým krokem v souvislosti s onemocněním tlustého střeva.

Karcinom tlustého střeva (KRK) postihne každý rok v ČR více než 8 000 osob a téměř 4 000 osob v jeho důsledku umírá. Více než polovina nádorů je bohužel diagnostikována v pokročilém stadiu (stadium III a IV), což

MUDr. Jan Brož, Ph.D.

Interní klinika FN Motol a 2. LF UK, Praha

jan.broz@fnmotol.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2024;70(7):469–473

Článek přijat redakcí: 4. 9. 2024

Článek přijat po recenzích: 15. 10. 2024

se odráží i ve výsledcích léčby a přežívání pacientů. Zatímco u klinického stadia I dosahuje pětileté relativní přežití léčených pacientů okolo 90 %, u klinického stadia IV je to pouze necelých 15 %. Pacienti s diabetem mají zvýšené riziko vzniku KRK. Včasný záchyt málo pokročilých stadií (stadium I a II) KRK je naprosto klíčovým faktorem pro celkovou úspěšnost léčby; důležitou roli zde hraje screeningový program (1).

Úvodním krokem koloskopického vyšetření je příprava střeva před samotným zákrokem spočívající v přechodné restrikci stravy a vyprázdnění střeva pomocí perorálně užívaných laxativ. Způsob přípravy se liší podle zvyklostí pracoviště, která v některých případech nejsou aktualizována zejména s ohledem na dělenou přípravu (viz dále) (2, 3).

Vzhledem k dietním změnám během přípravy na vyšetření hrozí u pacienta s diabetes mellitus (DM), zejména je-li léčen inzulínem, rozkolísání glykemií a vznik hypoglykemie či výraznější hyperglykemie.

Příprava diabetika 1. typu (DM1T) na koloskopii, resp. očista střeva, je shodná jako u nediabetiků, zahrnuje však navíc specifický dietní režim, pravidelné měření glykemie a úpravu medikace (4).

V kazuistice popisujeme přípravu, která proběhla u našeho pacienta s DM1T léčeného inzulínovou pumpou s automatickým dávkováním inzulínu na základě kontinuálně měřených hodnot glukózy v podkoží (hybridní uzavřený okruh). Dle doporučení by se hodnoty glykemie měly u běžného pacienta s DM1T při použití kontinuální monitorace pohybovat mezi 3,9 a 10,0 mmol/l (5). Rámcový pohled na aktuální doporučení pro přípravu takového pacienta uvádíme v závěru článku.

## Kazuistika

Jedná se o 58letého pacienta s DM1T diagnostikovaným v roce 1995, léčeného od počátku pomocí inzulínové pumpy s přechodem na hybridní uzavřený okruh od roku 2021. Pacient nemá žádné specifické diabetické komplikace a neléčí se s jinými onemocněními, jeho BMI je 23,2 kg/m<sup>2</sup>. Hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA<sub>1c</sub>) se v období používání hybridního uzavřeného okruhu pohybovaly mezi 42 a 52 mmol/mol.

Průměrná celková denní dávka inzulínu Novorapid byla 35 jednotek, poměr bolusového a bazálního inzulínu za den byl 51 : 49 %. Data z kontinuálního měření glukózy v posledním měsíci před koloskopií svědčí o dobré kompenzaci diabetu (Time-In-Range (TIR) 82 %, Time-Above-Range (TAR) 17 %) a minimálním výskytu hypoglykemií (Time-Below-Range (TBR) 1 %).

Koloskopie byla indikována praktickým lékařem v rámci preventivního screeningového vyšetření.

## Režim přípravy střeva indikovaný praktickým lékařem u našeho pacienta

Den před koloskopií probíhá samotná příprava k vyšetření, jejíž podstatou je vyprázdnění tlustého střeva a co nejlepší očista střevní sliznice. Ráno pacient snídá lehkou snídani (čaj, pečivo bez semínek a bílý jogurt), k obědu vypije čirý vývar, večeři vynechá.

V odpoledních hodinách začíná vyprazdňování. K vyprázdnění jsou užívány různé druhy laxativ. Pacient postupuje v souladu s takovým typem, které pracoviště využívá, podle doporučení lékaře. Důraz se klade na dostatečný pitný režim po celou dobu přípravy (doporučují

se minimálně 4 l tekutin). Tekutiny pacient vynechá až 2 hodiny před plánovaným vyšetřením (3, 6).

Z diabetologického pohledu je po celou dobu přípravy u pacientů s diabetem důležitá pečlivá monitorace glykemií a úprava dávek inzulínu. Při nedostatečném snížení dávek inzulínu hrozí během lačnění hypoglykemie, naopak při značném snížení dávek inzulínu, případně jeho úplném vynechání, roste riziko hyperglykemie a u DM1T rozvoj diabetické ketoacidozy.

U pacientů s DM jsou proto výše uvedená doporučení pro přípravu před koloskopií adaptována. V období po obědě až do samotné koloskopie je k udržení normální glykemie doporučeno konzumovat čistou tekutou stravu bez umělých barviv, bohatou na glukózu, tzn. 45 g sacharidů v hlavním jídle, 15–30 g sacharidů v rámci svačiny. Vzhledem k tomu, že průběh glykemií může být odlišný oproti požívání obvyklých jídel, doporučuje se, aby pacient během dietní restrikce pravidelně měřil glykemie každou hodinu glukometrem, v případě, že využívá kontinuální měření glykemie pomocí senzoru, častěji kontroloval hodnotu glukózy a trendovou šipku (trendové šipky ukazují směr a částečně i rychlost změny glykemie), a zároveň upravil nastavení alarmů (na vyšší hodnotu glukózy v případě alarmu upozorňující na nízkou glykemie) (4).

## Průběh přípravy a výkonu

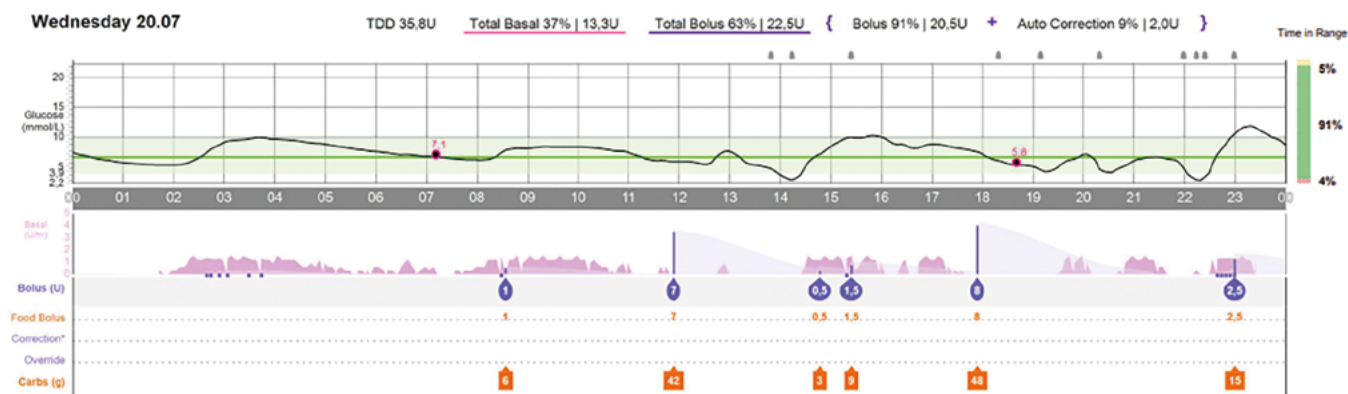
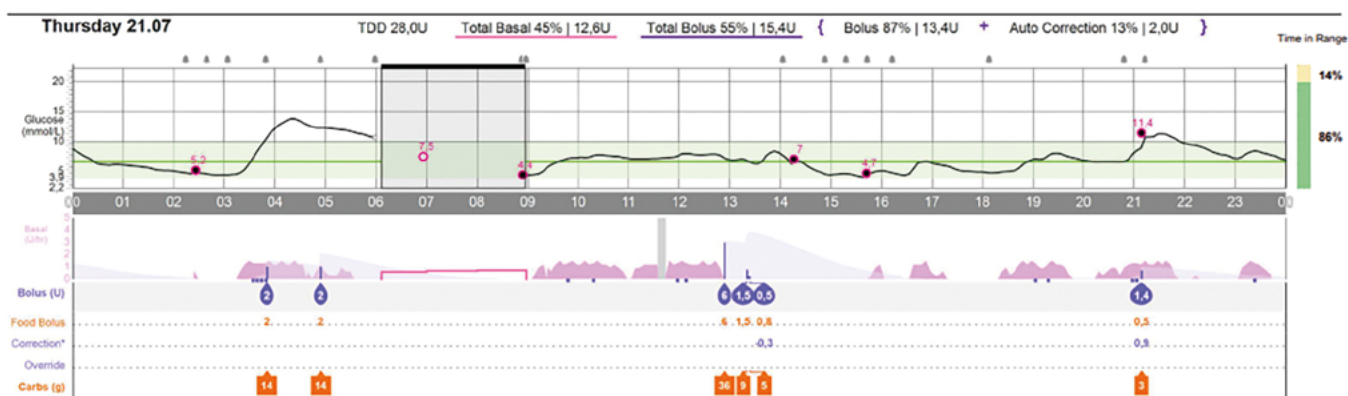
Průběh glykemií a dávkování inzulínu je zachycen na obrázku 1.

Den před koloskopií – příprava: pacient v období mezi 14:00 a 22:00 vypil obsah 4 sáčků přípravku Fortrans (polyethylenglykol/PEG), každý sáček rozpuštěný v 1 litru vody. Vzhledem k riziku hypoglykemie pacient při ponechaném automatickém dávkování bazální dávky zároveň doplňoval glukózu prostřednictvím 5 g sacharózy, podle aktuálního průběhu hodnot glykemií (viz Obr. 1). Pět gramů sacharózy v podobě sáčků si pacient předem připravil. Požíval je následovně: kolem 14:00 si pacient vzal první sáček, v 21:00 3 sáčky (viz nárůst glykemie po 21:00 na Obr. 1, v rámci prevence hypoglykemie po fyzické zátěži – zalévání zahrady). Den koloskopického vyšetření: pacient vstával v 6:15 a začátek koloskopie byl v 8:30. V 7:00 pacient požil jeden sáček sacharózy. Po vyšetření se pacient kolem 12:00 již normálně naobědval.

## Diskuze

DM (zejména 2. typu) a KRK sdílejí některé společné rizikové faktory, jako je obezita, nedostatek fyzické aktivity a hyperinzulinemie. Dostupné údaje ukazují, že pacienti s diabetem mají zvýšené riziko kolorektálního adenomu a karcinomu, zvýšené riziko KRK v nižším věku, stejně jako zvýšené riziko relapsu a vyšší mortalitu na KRK (7).

Pro včasnou diagnózu a lepší prognózu KRK má zásadní význam screeningové vyšetření. Naše studie z dat získaných v roce 2014 ukázala, že v České republice se podrobilo screeningovému vyšetření (test na okultní krvácení nebo koloskopie v posledních 10 letech) 51,7 % osob. Vyšší účast na screeningu KRK měli jedinci se sklonem ke zdravému životnímu stylu nebo byli v nedávném kontaktu se zdravotnickým systémem různými způsoby, především návštěvou praktického lékaře. Mezi skupinami se zvýšeným rizikem KRK (přítomnost obezity, kouření, cukrovky, anamnéza nízké fyzické aktivity, pití alkoholu) nebyla vyšší účast prokázána (8).

**Obr. 1.** Dva dny před koloskopií. Záznam průběhu glykemií v běžném dnu pacienta**Obr. 2.** Den přípravy + vysvětlující text. Záznam průběhu glykemií ve dni přípravy. Ta začala ve 14.00. Poslední obvyklé jídlo (oběd) pacient požil cca ve 13.00

Odborných doporučení pro přípravu diabetika na inzulinu ke koloskopii není mnoho. Nalezli jsme jen jeden aktuální článek (4), ve kterém se odborníci shodli na změnách dávkování inzulinu (včetně inzulinových analog) u diabetiků 1. typu (DM1T) v rámci přípravy na koloskopické vyšetření. Ani ten však neobsahuje doporučení zohledňující používání kontinuální monitorace glykemie ani inzulinové pumpy s hybridním uzavřeným okruhem, navíc ani nepokrývá celou šíři možných inzulinových léčeb.

### Aktuální rámcová doporučení pro pacienty s DM1T léčené inzulinem

Jakmile je po obědě den před koloskopií zahájena dieta s čistou tekutinou, tak u rychle a krátkodobě působících (preprandiálních) inzulinů autoři doporučují v případě fixního inzulinového režimu snížit obvyklé dávky o 50 %. V případě flexibilního dávkování inzulinu na základě poměru inzulinu k sacharidům, se pokračuje v obvyklém dávkování podle množství přijatých sacharidů (je však nutné být opatrnější při konzumaci většího množství glukózy v roztoku, při kterém může dojít k výraznějšímu a rychlejšímu vzestupu glykemie). V tomto kontextu je třeba pamatovat na to, že při konzumaci jednoduchých sacharidů (glukózy, sacharózy) je třeba podání preprandiálních inzulinů časovat s dostatečným předstihem.

U střednědobě působících a bazálních inzulinů první generace se doporučuje podání 80 % běžné dávky den před výkonem nebo 50 % ráno před výkonem, je-li inzulin podáván ráno. U bazálních inzulinů druhé generace (glargin U 300, degludec U 100, U 200) se v případě DM1T dávka redukuje na 50–80 % normální dávky večer den před koloskopií, shodná

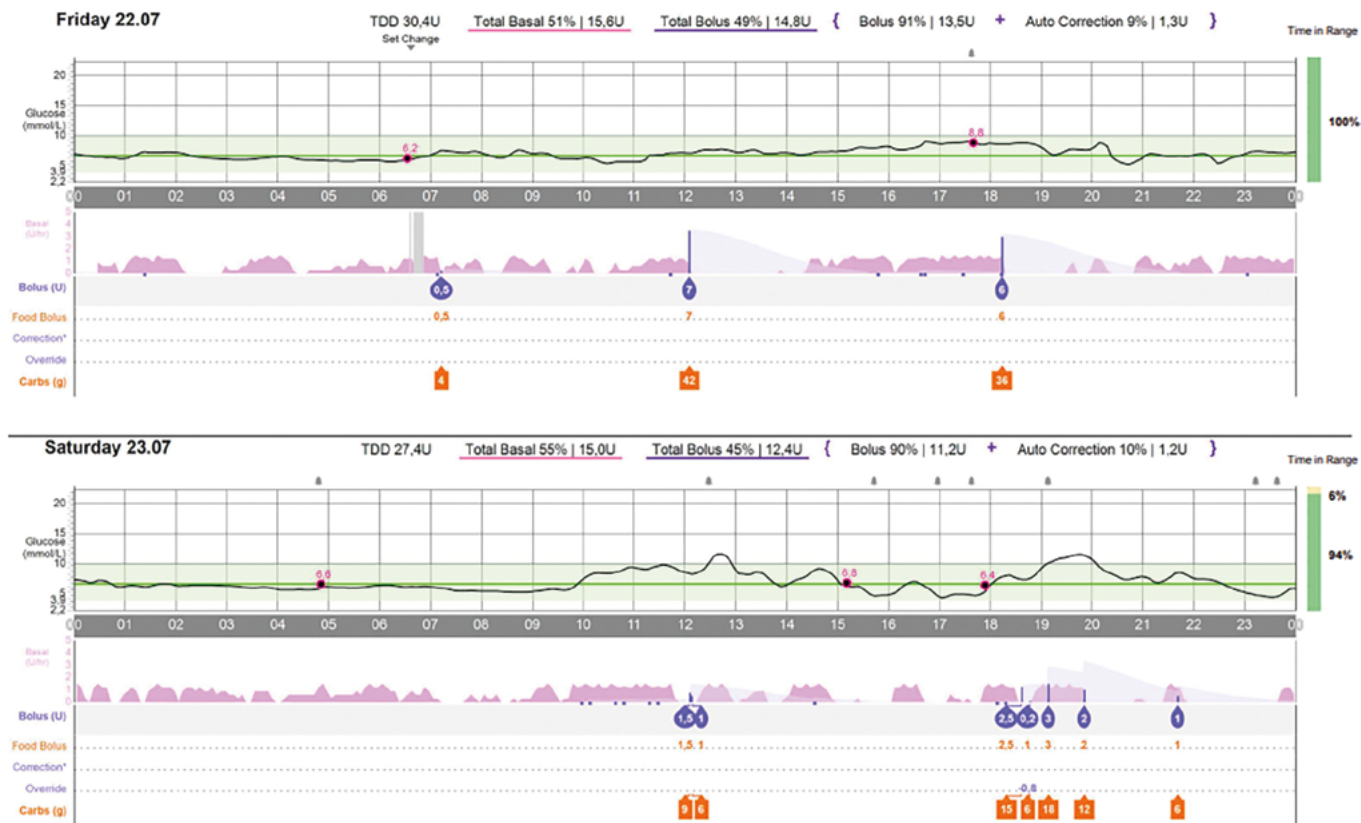
redukce se použije, pokud je inzulin podáván ráno. Dávky premixovaného inzulinu by měly být sníženy o 50 % při snídani a večeri den před koloskopií. Jakmile je běžný perorální příjem obnoven, všechny inzuliny se znovu podávají v obvyklé dávce a intervalu. Autoři zároveň upozorňují na riziko hypoglykemie (při nedostatečném snížení dávek inzulinu) a ketoacidozy (při příliš velkém snížení dávek) a nutnost častého měření glykemie (6).

U pacientů s DM1T by bazální inzulin nikdy neměl být vynechán, protože představuje významné riziko pro diabetickou ketoacidózu. U pacientů využívajících inzulinovou pumpu by měl být bazální výdej inzulinu snížen na 80 %, jakmile započne dieta s čistou tekutinou den před koloskopií. Jakmile je jídlo obnoven, dávkování inzulinu pumpou by mělo být znovu nastaveno v původní dávce a intervalech. Doporučení s ohledem na léčbu uzavřeným okruhem dosud vydána nebyla.

Podle našich zkušeností u pacientů využívajících inzulinovou pumpu s automatickým výdejem inzulinu je možné pumpu ponechat v automatickém módu a pouze zvýšit cílovou glykemie nebo zapnout režim pohybové aktivity / dočasný cíl, který bude výdej inzulinu cílit na vyšší hodnotu glukózy. V takových případech opravdu stačí velmi malé množství jednoduchých sacharidů (optimálně glukózy) při poklesu glykemie a hrozící hypoglykemie (9). Tento pacient využil sacharózu, protože je na ni dlouhodobě zvyklý. Výstrahu na nízkou hodnotu glukózy lze nastavit přechodně na vyšší hodnotu (10, 11).

Ze záznamu pacientovy kontinuální monitorace glykemie (Obr. 1) je patrné, že od zahájení čisté tekuté stravy (tj. doplňování čisté sacharózy podle aktuálních hodnot měření) a automatického přizpůsobení výdeje inzulinu

**Obr. 3.** Nahoře: Den vyšetření + Záznam průběhu glykemií během vyšetření a následného období. Vyšetření začalo v 8.00 a trvalo asi 30 min. První jídlo měl pacient ve 12.00. Dole: Den po vyšetření. Záznam průběhu glykemií den po vyšetření, který odpovídá běžnému dnu pacienta



pumpou, se hladina glukózy pohybuje v cílovém rozmezí 3,9–10 mmol/l (TIR) a v průběhu přípravy i vlastního výkonu nedošlo k hypoglykemiím, které jsou pro každého diabetika obávaným rizikem spojeným s koloskopií.

### Rámcový pohled na přípravu střeva před koloskopií (dle posledních doporučení Evropské společnosti pro gastrointestinální endoskopii (ESGE) z roku 2019)

Podle aktuálních znalostí je v přípravě doporučován tzv. dělený režim spočívající v rozdělení přípravy na večerní a ranní dávku bez ohledu na použitý preparát. Důvodem je to, že zvyšuje kvalitu očisty střeva, je lépe tolerován pacienty (má nižší riziko nevolnosti a zvracení) a zvyšuje jejich adhezenci k opakování přípravy. Doba mezi požitím ranní dávky a koloskopií by měla být optimálně 3 hodiny, ne však více než 5 hodin (12, 13). Dle doporučení ESGE lze k přípravě střeva použít jak vysokoobjemový PEG, tak i nízkobjemové preparáty, které jsou klinicky schválené a určeny ke střevní očistě. U pacientů s poruchou elektrolytické rovnováhy musí být výběr projímadla individuální (6). U pacientů s DM je z důvodu rizika minerálového rozvratu, laktátové acidózy a renální insuficience kontraindikován fosfátový roztok (14). PEG je vzhledem k bezpečnostnímu profilu doporučován jako preparát volby u pacientů s chronickým renálním selháním, srdečním selháním, jaterní insuficiencí či ascitem.

V rámci dietního režimu je doporučena jednodenní bezsezbytková dieta, jejíž výsledek se neliší od čiré tekuté stravy a je lépe tolerována.

Adjuvantní efekt delšího trvání bezsezbytkové diety (2–3 dny) nebyl prokázán. Praktické zkušenosti ukazují, že den před koloskopií je vhodné vynechání stravy s obsahem slupek a semen, která mohou ucpávat pracovní kanál endoskopu i přes jinak kvalitní přípravu.

Týden před koloskopií má pacient vysadit perorální preparáty železa (tj. železo obsahující léky a doplňky stravy zpomalující peristaltiku a zhoršující přehlednost střevní sliznice).

Pět až sedm dní před vyšetřením je po konzultaci s lékařem třeba vysadit či modifikovat na dobu nezbytně nutnou i antikoagulantia a v některých případech i antiagregancia, aby byla umožněna bezpečná intervence při případném výkonu (biopsii, polypektomii) (15). Tato změna se provádí s ohledem na rizikovost pacienta a typ výkonu. Pokud pacient užívá léky zpomalující peristaltiku, vysadí je po dohodě s lékařem 3 dny před vyšetřením (4, 12–17).

### Závěr

Koloskopické vyšetření představuje pro pacienta s DM zvýšené riziko rozkolísání glykemií a rizika vzniku hypoglykemie. Doporučení pro úpravu inzulino terapie s ohledem na čím dál častěji využívané moderní inzulínové pumpy s hybridním uzavřeným okruhem však doposud chybí. Tato kazuistika dokazuje, že hybridní uzavřený okruh představuje bezpečný nástroj pro udržení glykemie v rámci přípravy na koloskopií, jejího průběhu i následného období po výkonu.

**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

1. Epidemiologie a rizikové faktory kolorektálního karcinomu v ČR. Online. 2015. ISSN 2570-8791. Available from <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/epidemiologie-a-rizikove-faktory-kolorektalniho-karcinomu-v-cr/>. [cit. 2024-04-22].
2. Vyšetření tlustého střeva – kolonoskopie. Online. Masarykův onkologický ústav. Mout. cz. Dostupné z: <https://www.mou.cz/vysetreni-tlusteho-streva-kolonoskopie/t1440>. [cit. 2024-04-22].
3. Příprava střeva před kolonoskopií. Online. 2021. Available from <https://www.fnbrno.cz/prakticky-pruvodce-kolonoskopii/f4426>. [cit. 2024-04-22].
4. Chirila A, Nguyen EM, Tinmouth J, Halperin IJ. Preparing for Colonoscopy in People with Diabetes: A Review with Suggestions for Clinical Practice. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2022; 6(1), 26–36. Available from doi:<https://doi.org/10.1093/jcag/gwac035>
5. Urbanová J, Holubová A, Tanimall A, Mužík J, Brož J. Nový parametr hodnocení kompenzace diabetes mellitus: Čas v cílovém rozmezí (time-in-range). *Prakt Lék*. 2021; 10(1):3-7.
6. Kmochová K, Zavoral M, Suchánek Š. Střevní příprava před kolonoskopií – existuje optimální příprava? *Gastroent Hepatol*. 2019;73(5):392-397. doi:10.14735/amgh2019392.
7. Romanová A, Malinová J, Brož J, et al. Colorectal cancer in patients with diabetes – epidemiology, pathophysiology and applications for clinical practice. *Vnitř Lek*. 2022 Summer;68(2):116-122. English. PMID: 36208926.
8. Romanová A, Lustigová M, Brož J, et al. Factors affecting participation in the colorectal cancer screening program: a cross-sectional population study. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2023 Oct;149(13):11135–11143. doi: 10.1007/s00432-023-04972-z. Epub 2023 Jun 22. PMID: 37347259.
9. Urbanová J, Michalec J, Brož J. Špičkové technologie v medicíně – vliv nastavení hodnot alarmů u systémů pro kontinuální monitoraci glykemie na metabolickou kompenzaci u diabetiků 1. typu: systematické review. *Vnitř Lek*. 2021;67(6):346-350. doi: 10.36290/vnl.2021.091.
10. Holubová A, Vlasáková M, Mužík J, Brož J. Customizing the Types of Technologies Used by Patients With Type 1 Diabetes Mellitus for Diabetes Treatment: Case Series on Patient Experience. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019 Jul 9;7(7):e11527.
11. Urbanová J, Frier BM, Taniwall A, Brožová K, Malinová J, Chandel A, Brož J. Optimal Carbohydrate Dose for Treatment of Nonsevere Hypoglycemia in Insulin-Treated Patients With Diabetes: A Narrative Review. *Can J Diabetes*. 2022;S1499-2671(22)00074-0.
12. Hassan C, East J, Radealli F, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(8):775-794. doi: 10.1055/a-0959-0505.
13. Martel M, Barkun AN, Menard C, et al. Split-dose preparations are superior to day-before bowel cleansing regimens: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2015;149(1):79-88. doi: 10.1053/j.gastro.2015. 04. 004.
14. Seo EH, Kim TO, Park MJ, et al. Optimal preparation-to-colonoscopy interval in split-dose PEG bowel preparation determines satisfactory bowel preparation quality: an observational prospective study. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(3):583-590. doi: 10.1016/j.gie.2011. 09. 029.
15. Telford JJ, Abraham NS. Management of Antiplatelet and Anticoagulant Agents before and after Polypectomy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2022 Apr;32(2):299-312. doi: 10.1016/j.giec.2021. 12. 006.
16. Lawrance IC, Willert RP, Murray K. Bowel cleansing for colonoscopy: prospective randomized assessment of efficacy and of induced mucosal abnormality with three preparation agents. *Endoscopy*. 2011;43(5):412-418. doi: 10.1055/s-0030-1256193.
17. Vitek P, Mikoviny Kajzlíková I. Antikoagulační a protidestičková léčba u endoskopických výkonů. *Interní Med*. 2013;15(11–12):355-357.

# Připravujeme do Vnitřního lékařství

2024

8

- Výsledky a doporučení pro screening karcinomu tlustého střeva
- Album-in & album-out – pohled za oponu nových doporučení
- Steatotické postižení jater a pankreatu u diabetiků
- Mikrobióm a ateroskleróza
- Febrility při malignom ochorení
- Transplantace ledviny u pacientů s mnohočetným myelomem: současné možnosti
- Novinky u imunodeficiencí
- ... a mnoho dalšího



VYJDE  
V PROSINCI

# Česká internistická společnost ČLS JEP

děkuje níže uvedeným společnostem za spolupráci v roce 2024

**AMGEN**<sup>®</sup>

AstraZeneca 

 **Bayer**

 **Boehringer  
Ingelheim**

**Dr.Max<sup>+</sup>**

 **KRKA**

 **NOVARTIS**

 **Pfizer**

 **PRO.MED.CS  
Praha a.s.**

  
**ResMed**  
*Changing lives  
with every breath*

 **Roche**

**sanofi**

**SERVIER**   
*moved by you*

**ZENTIVA**

# Vnitřní lékařství

Ročník 70, 2024, číslo 7

## 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, Ph.D., 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 Mokáč, 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 Špinar, CSc.,  
prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA, prof. MUDr. Eva Topinková, CSc.,  
doc. MUDr. Ondřej Urban, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., prof. MUDr. Jiří Widimský jr., CSc.



**SOLEN**  
MEDICAL EDUCATION

## Vydavatel:

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

## Adresa redakce:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297.51, 77900 Olomouc  
tel: +420 582 397 407, www.solen.cz

## Redaktorka:

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

## Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Michal Bajnok, bajnok@solen.cz

## Obchodní oddělení:

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

**Vydavatel nenese odpovědnost za údaje  
a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů.**

**Reprodukce obsahu je povolena pouze  
s přímým souhlasem redakce.**

**Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit  
či stylisticky upravovat.**

**Na otištění rukopisu není právní nárok.**

## Předplatné v ČR:

Cena předplatného (8 čísel) včetně supplement na rok 2024  
je 1 950 Kč.  
Časopis můžete objednat na [www.solen.cz](http://www.solen.cz),  
e-mailem: [predplatne@solen.cz](mailto:predplatne@solen.cz),  
telefonem: +420 734 254 064

## Předplatné v SR:

Cena předplatného (8 čísel) včetně supplement na rok 2024 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](mailto:predplatne@mpkapa.eu)  
[www.ipredplatne.sk](http://www.ipredplatne.sk)

## Registrace MK ČR pod číslem E 1202

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

## Citační zkratka: Vnitř Lék.

## Časopis je indexován v:

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



# Tolvecamo<sup>®</sup>

telmisartanum/amlodipinum/hydrochlorothiazidum

Tablety

80 mg/5 mg/12,5 mg

80 mg/10 mg/12,5 mg

80 mg/10 mg/25 mg

NOVINKA



Chybějící dílek v léčbě hypertenze s telmisartanem.

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

## TOLVECAMO

### Zkrácená informace o přípravku

**Název přípravku:** 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: 80 mg telmisartanu, 5 mg amlodipinu (ve formě amlodipin-besilátu) a 12,5 mg hydrochlorothiazidu, nebo 80 mg telmisartanu, 10 mg amlodipinu (ve formě amlodipin-besilátu) a 12,5 mg hydrochlorothiazidu, nebo 80 mg telmisartanu, 10 mg amlodipinu (ve formě amlodipin-besilátu) a 25 mg hydrochlorothiazidu. **Indikace:** Přípravek Tolvecamo je indikován k substituční léčbě u dospělých pacientů s esenciální hypertenzí, jejichž krevní tlak je odpovídajícím způsobem kontrolován kombinací telmisartanu a hydrochlorothiazidu u dvojkombinací a monokomponentní formulace amlodipinu podávanými 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 hypokalemie, hyperkalcemie. 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/1,73m<sup>2</sup>). **Zvláštní upozornění:** Léčba pomocí antagonistů receptoru angiotensinu II nesmí být zahájena během těhotenství. Přípravek Tolvecamo má být podáván opatrně u pacientů s poruchou funkce jater nebo s progresivním jaterním onemocněním. Pacientům s oboustrannou stenózou renální arterie nebo se stenózou arterie zásobující jedinou funkční ledvinu hrozí zvýšené riziko závažné hypotenze a renální nedostatečnosti. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin se doporučuje pravidelná kontrola hladiny draslíku, kreatininu a kyseliny močové. U těchto pacientů může dojít k azotémii. Symptomatická hypotenze se může objevit u pacientů s deplecí objemu a/nebo sodíku v důsledku intenzivní diuretické terapie, dietního omezení soli, průjmu nebo zvracení. Tyto stavy mají být upraveny před podáním přípravku. Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotensin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Léčba přípravkem Tolvecamo se nedoporučuje u pacientů s primárním aldosteronismem. Zvýšená opatrnost je nutná u pacientů se stenózou aortální nebo mitrální chlopně nebo s hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií. U pacientů s diabetem je vhodné zvážit sledování hladiny glukózy v krvi, případně úpravu dávky inzulínu nebo antidiabetik; může dojít k manifestaci latentního diabetu. Ve vhodných intervalech mají být prováděny periodické kontroly sérových elektrolytů. Telmisartan a další antagonisté receptoru angiotensinu II jsou zřejmě méně účinné ve snižování krevního tlaku u černošské 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 fotosenzitizující reakci. Léky ze sulfonamidů nebo derivátů sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidálnímu výpotku 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 a 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 penicilínu G, kyselina salicylová a její deriváty, inhibitory ACE, přípravky nebo náhražky soli obsahující draslík, cyklosporin, heparin sodný, digitalisové glykosidy, antiarytmika, thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, topirid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol, bepridil, cisaprid, difemanil, erythromycin i.v., halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparflaxacin, terfenadin, vincamin i.v., perorální antidiabetika a inzulín, cholestyramin a kolestipolové pryskyřice, NSA, vazopresory, tubokurarin, unkosurické léky, soli kalcia, betablokátory a diazoxid, anticholinergní látky (např. atropin, biperiden), amantadin, cyklofosfamid, methotrexat, alkohol, barbituráty, narkotika, antidepresiva, inhibitory CYP3A4 (inhibitory proteáz, azolová antimykotika, makrolidy, verapamil, diltiazem), rifampicin, tiazalka tečkováná, grapefruit nebo grapefruitová šťáva, dantrolen, 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: Hypomagnezemie, somnolence, závrať, 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:** 2 roky. **Uchovávaní:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje zvláštní teplotní podmínky uchovávaní.

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.: 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. Neplzeňská 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. 9/2024, Czech Republic, 20241-J-A4-52



# Vnitřní lékařství

# E-7

2024  
ROČNÍK 70



## E-VERZE

## DOPLŇUJÍCÍ TIŠTĚNÝ ČASOPIS

### PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Management nechirurgických hospitalizovaných pacientů léčených glifloziny

Diagnostika a léčba úrazů elektrickým proudem

N-acetylcysteín pre prevenciu kontrastom indukovanej nefropatie

ČASOPIS ČESKÉ INTERNISTICKÉ SPOLEČNOSTI A SLOVENSKEJ INTERNISTICKEJ SPOLOČNOSTI

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



ČESKÁ  
INTERNISTICKÁ  
SPOLEČNOST



# Obsah

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

### Management nechirurgických hospitalizovaných pacientů léčených glifloziny

In-hospital management of non-surgical patients treated with gliflozins

Michal Šitina - - - - - E3

### Diagnostika a léčba úrazů elektrickým proudem

Diagnosis and treatment of electric shock

Jozef Dodulík, Jiří Plášek, Jiří Vrtal, Lukáš Evin, Marie Lazárová, Jan Václavík - - - - - E8

### N-acetylcysteín pre prevenciu kontrastom indukovanej nefropatie

N-acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy

Štefan Sotak - - - - - E11

# Čtvrtstoletí zkušeností se vzděláváním lékařů

Uspořádali jsme  
**1 140 kongresů  
a seminářů**



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



Počet **zobrazení** webových stránek  
našich časopisů je **959 120** za měsíc



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



V našich časopisech  
jsme vydali **16 523  
odborných článků**

# Management nechirurgických hospitalizovaných pacientů léčených glifloziny

Michal Šitina

Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN u sv. Anny, Brno

Oddělení biostatistiky, International Clinical Research Center, FN u sv. Anny, Brno

Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Vzácnou, ale závažnou komplikací léčby glifloziny je euglykemická ketoacidóza. Týká se téměř výlučně diabetiků 1. i 2. typu, u nediabetiků užívajících glifloziny se téměř nevyskytuje. Výraznější je riziko ketoacidózy v perioperačním období. Glifloziny by proto měly být 3–4 dny před plánovanou větší operací vysazeny. Před menší operací bez nutnosti lačnění lze glifloziny vynechat pouze den před operací a v den operace. U nechirurgických pacientů se zahájení i pokračování podávání gliflozinů během hospitalizace jeví jako bezpečné, pokud nejsou přítomny rizikové faktory, zejména protražované lačnění. V případě intervencí spojených s lačněním, jako např. koloskopie či TAVI v celkové anestezii, je vhodné glifloziny 1–3 dny před intervencí vysadit. Při zjištění ketoacidózy je nutná její okamžitá léčba intravenózním inzulínem, až do vymizení ketolátek. Znovunasazení gliflozinů po léčbě ketoacidózy je bezpečné pouze v případě, že byl identifikován jednorázový odstranitelný rizikový faktor.

**Klíčová slova:** diabetes mellitus, euglykemická ketoacidoza, glifloziny, hospitalizace, SGLT2 inhibitory.

## In-hospital management of non-surgical patients treated with gliflozins

A rare but serious complication of the treatment with gliflozins is euglycemic ketoacidosis. It predominantly affects individuals with type 1 or type 2 diabetes. In non-diabetic patients taking gliflozin, the risk of ketoacidosis is minimal. The risk is more pronounced in the perioperative period. Therefore, gliflozin should be discontinued 3-4 days prior to the scheduled major surgery. In case of minor surgery without prolonged fasting, gliflozins can be discontinued only one day before and on the day of surgery. In non-surgical patients, the initiation and continuation of gliflozins during hospitalization appears to be safe, unless risk factors, especially prolonged fasting, are present. Prior to an interventional procedure requiring fasting, such as colonoscopy or TAVI under general anesthesia, it is recommended that gliflozins be discontinued 1-3 days ago. If ketoacidosis is diagnosed, immediate treatment with intravenous insulin is necessary until ketone bodies have dissipated. It is only safe to resume gliflozins after treatment of ketoacidosis if a removable risk factor has been identified.

**Key words:** diabetes mellitus, euglycemic ketoacidosis, gliflozins, in-hospital management, SGLT2 inhibitors.

## Úvod

Glifloziny, SGLT2 inhibitory, jsou novější skupinou perorálních antidiabetik, indikovaných nejen pro léčbu diabetu, ale též u pacientů s chronickou renální insuficiencí a u pacientů se srdečním selháváním, bez ohledu na ejekční frakci či přítomnost diabetu.

Vzácným, ale závažným nežádoucím účinkem gliflozinů je euglykemická (diabetická) ketoacidóza (EKA) s normální či nepříliš zvýšenou

glykemií. Patofyziologickým podkladem je zvýšená ketogeneze při relativním nedostatku inzulínu v situaci zvýšené produkce kontraregulačních stresových hormonů kortikoidů, katecholaminů a glukagonu (1). Rizikovými faktory ketoacidózy jsou proto stresové stavy jako těžší infekce, akutní srdeční onemocnění, cévní mozkové příhody, dehydratace či perioperační období. Snížená produkce inzulínu je reakcí na relativně nízkou glykémii, která je důsledkem užívání gliflozinu. Pokles glykemie je

MUDr. Michal Šitina, PhD, MSc, EDIC

Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN u sv. Anny, Brno

sitinmic@gmail.com

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2024;70(7):E3-E7

Článek přijat redakcí: 21. 8. 2024

Článek přijat po recenzích: 30. 9. 2024

zvýrazněn nízkým perorálním příjmem, typicky v perioperačním období a během lačnění před vyšetřeními, např. koloskopii. Glifloziny i ketolátky zároveň zhoršují renální eliminaci kyselin a prohlubují tak acidózu, mimo jiné i hyperchloremickou. Fatálně probíhá asi 1,5 % ketoacidóz indukovaných glifloziny, oproti 0,2 % klasických ketoacidóz diabetiků 1. typu. Podrobný popis patogeneze a detailní diskuze několika závažných případů EKA jsou uvedeny v jiných publikacích (1–2).

V tomto článku podáváme stručný přehled studií, které hodnotily riziko EKA při léčbě glifloziny, a to jednak dlouhodobě, jednak během hospitalizace různých skupin nechirurgických pacientů. Na jejich základě předkládáme stručné doporučení managementu hospitalizovaných nechirurgických pacientů užívajících glifloziny.

## Dlouhodobé riziko euglykemické ketoacidózy

V řadě studií bylo zjištěno vyšší dlouhodobé riziko EKA při léčbě glifloziny. V 16 recentních velkých randomizovaných studiích (Tab. 1) se EKA v průběhu celého sledování vyskytla u 0,22 % pacientů léčených glifloziny oproti 0,11 % pacientů v placebové větvi, resp. u 0,29 % a 0,13 % pacientů s diabetem 2. typu (T2DM). Rozdíl je vysoce signifikantní, ale dodatečné riziko ketoacidózy v důsledku užívání gliflozinů je velmi nízké, zhruba 1 případ na 1 000 pacientů za rok. Studie uvedené v Tab. 1 zahrnovaly pacienty s T2DM i nediabetiky, diabetici 1. typu byli vyloučeni. Ketoacidózy se v těchto studiích vyskytly pouze u pacientů s diabetem.

Pro zvýšené riziko EKA byly glifloziny u diabetiků 1. typu (T1DM) kontraindikovány, nyní se však i u nich pro své pozitivní účinky v některých indikacích začínají podávat. Multicentrická retrospektivní studie (3) sledovala efekt dapagliflozinu přidaného k inzulínu u diabetiků

**Tab. 1.** Výskyt euglykemické ketoacidózy v randomizovaných studiích s glifloziny

studie	glifloziny			placebo		
	# EKA	N	T2DM	# EKA	N	T2DM
CANVAS-R	12	5795	5795	5	4347	4347
CREDESCENCE	12	2202	2202	1	2199	2199
DAPA-CKD	0	2152	1455	2	2152	1451
DAPA-HF	3	2368	993	0	2368	990
DAPA-MI	0	2019	0	0	1998	0
DECLARE-TI-MI 58	27	8574	8574	12	8569	8569
DELIVER	2	3131	1401	0	3132	1405
EMMY	0	237	30	0	239	33
EMPA-REG OUT-COME	4	4687	4687	1	2333	2333
EMPA-RESPONSE-AHF	0	41	38	1	39	28
EMPACT-MI	2	3234	1035	1	3229	1046
EMPEROR-Pre-served	4	2996	1466	5	2989	1472
EMPEROR-Reduced	0	1863	927	0	1863	929
EMPULSE	0	265	124	0	265	116
SCORED	30	5292	5292	14	5292	5292
SOLOIST WHF	2	608	608	4	614	614
Σ	98	45464	34627	46	41628	30824

*N, T2DM, #EKA – počet všech pacientů, počet pacientů s T2DM a četnost euglykemické ketoacidózy v příslušné větvi studie. Ve studiích byli zahrnuti pacienti s T2DM a bez známého diabetu, diabetici 1. typu byli vyloučeni*

1. typu. Četnost ketoacidóz byla 2,4 % za rok (5 případů), přičemž všechny případy byly nefatální a byly vztaženy buď k deficitu inzulínu (dysfunkce inzulínové pumpy, vynechání dávky inzulínu) nebo k jinému souběžnému onemocnění, bez jasného vztahu ke gliflozinu. Byly však pozorovány některé pozitivní efekty gliflozinů, jako pokles hmotnosti, pokles dávky inzulínu nebo pokles poměru albumin/kreatinin v moči.

## Ketoacidóza u nediabetiků léčených glifloziny

Glifloziny jsou indikovány u srdečního selhávání a chronické renální insuficience nezávisle na přítomnosti diabetu. Proto roste počet nediabetiků, kteří užívají glifloziny.

V několika studiích z Tab. 1 byli zahrnuti i nediabetici. EKA se u pacientů bez známého diabetu vyskytla pouze u 1 ze 7356 pacientů léčených glifloziny a u žádného v kontrolní skupině, oproti 45 a 19 případům u pacientů se známým T2DM (4). Dosud byly publikovány pouze ojedinělé kazuistiky EKA při léčbě glifloziny u pacientů bez známého diabetu (5–6). Jeden případ byl publikován v periprocedurálním období (7) u nemocné bez DM, léčené glifloziny pro srdeční selhávání, která podstoupila TAVI. V jejím případě bylo nápadné protrahované lačnění jako rizikový faktor, nemocná hladověla více než 12 hodin před výkonem. Zdá se tedy, že riziko rozvoje EKA u nediabetiků užívajících glifloziny je téměř nulové. Přesto je možnost EKA i u nediabetiků součástí oficiální produkové informace přípravku Jardiance a neměla by být zcela ignorována.

Některé případy ketoacidózy u nediabetiků jsou přitom zdánlivé, protože se může jednat o dosud nediagnostikované diabetiky. Uvádí se, že až 1/3 diabetiků nemá diagnózu stanovenou. Zavádějící může být i skutečnost, že se euglykemická ketoacidóza vzácně vyskytuje i u jiných stavů nesouvisejících s diabetem či glifloziny, typicky u těhotných a při abúzu alkoholu. Byl například publikován případ pacienta bez diabetu s abúzem alkoholu léčeného glifloziny pro těžkou dysfunkci levé komory, u něhož se rozvinula ketoacidóza (8). Jednalo se o alkoholickou ketoacidózu, podíl gliflozinu byl možný, ale nejistý.

Vysvětlením, proč se ketoacidóza u nediabetiků léčených glifloziny prakticky nevyskytuje, je zřejmě skutečnost, že mají neporušenou sekreci inzulínu. I drobný stresem indukovaný nárůst glykémie, ač glifloziny limitovaný, pak dostatečně stimuluje sekreci inzulínu, který inhibuje ketogenezi. Diabetici 2. typu naopak kromě zvýšené inzulínové rezistence vykazují i poruchu sekrece inzulínu.

## Riziko EKA u hospitalizovaných pacientů užívajících glifloziny

Rozvoj EKA během hospitalizace se týká zejména chirurgických nemocných vzhledem k perioperačnímu lačnění a operací indukované stresové odpovědi. Hamblin (9) retrospektivně analyzoval 162 případů ketoacidóz u pacientů s T2DM, kteří byli v předchozích letech léčeni pro ketoacidózu. Z nich 37 užívalo glifloziny. Přitom u 14 z 37 pacientů (38 %) užívajících glifloziny se ketoacidóza rozvinula až během hospitalizace, oproti pouhým 2 ze 125 pacientů (2 %), kteří glifloziny neužívali. Celkem tedy užívalo glifloziny 14 ze 16 (88 %) pacientů, u nichž se ketoacidóza rozvinula až během hospitalizace, oproti 23 ze 146 (16 %) pacientů, u nichž se ketoacidóza rozvinula před přijetím do nemocnice. Dále je za-

jímavé, že 11 ze 16 pacientů, u nichž se ketoacidóza rozvinula až během hospitalizace, podstoupilo nějaký operační výkon. Celkově operační výkon podstoupilo 15 ze 37 pacientů (41 %) užívajících glifloziny, oproti 3 ze 125 pacientů (2 %) v druhé skupině ( $p < 0,001$ ). Zdá se tedy, že riziko rozvoje ketoacidózy během hospitalizace je výrazně vyšší u diabetiků užívajících glifloziny. Riziko je přitom vyšší u operovaných nemocných v perioperačním období než u hospitalizovaných interních pacientů bez operačního výkonu, u nichž se případná ketoacidóza povětšinou rozvinula již před hospitalizací.

Jako vzácný příklad ketoacidózy vzniklé během hospitalizace u nechirurgického nemocného může sloužit vlastní publikovaná kazuistika (2). Pacient s T2DM, léčený kombinací inzulínu, metforminu a dapagliflozinu, byl přijat na neurologickou kliniku po epileptickém záchvatu, iniciálně s normálním pH. Podávání gliflozinu nebylo přerušeno. Během 2 dnů stav progredoval do poruchy vědomí, jehož příčinou nebyla hypoglykemie. Mimo jiné byla nově zjištěna těžká metabolická acidóza, která byla zčásti podmíněna ketoacidózou.

Celkově je riziko EKA v perioperačním období u pacientů léčených glifloziny sice nízké, okolo 1 %, ale nezanedbatelné. Glifloziny by proto měly být 3–4 dny před plánovanou operací vysazeny a zpět nasazeny až při spolehlivé obnově perorálního příjmu a klinické stabilitě stavu. V případě menšího výkonu bez nutnosti lačnění či při koloskopii s přípravou střeva lze zvážit vynechání gliflozinu pouze den před výkonem a v den výkonu. Pokud glifloziny před výkonem vysazeny nebyly, je nutno pravidelně kontrolovat acidobazickou rovnováhu a hladinu ketolátek a případně včas zahájit léčbu ketoacidózy. Problematika perioperačního managementu pacientů léčených glifloziny je podrobně rozpracována v publikaci autorů Šitina a Šrámek (10). Další text se týká pouze nechirurgických pacientů.

## Podávání gliflozinů u nechirurgických hospitalizovaných pacientů

### Zahájení podávání gliflozinů za hospitalizace

Několik studií se zabývalo bezpečností zahájení podávání gliflozinů během hospitalizace, oproti ambulantnímu zahájení po propuštění. Potenciální riziko plyne ze skutečnosti, že může přetrvávat stresová stimulace ketogeneze při dosud ne zcela vyřešeném základním problému, který byl důvodem hospitalizace. Výhoda nasazení za hospitalizace je jednak v rychlejší dosažení cílových dávek gliflozinu, jednak u některých pacientů glifloziny později vůbec nasazeny nebudou.

Retrospektivní studie (11) 21 000 hospitalizací pro akutní srdeční selhání, kdy u 8 % pacientů byl a u 92 % nebyl nasazen gliflozin za hospitalizace, nezjistila rozdíl mezi oběma skupinami v incidenci EKA během hospitalizace (0,1 % v obou skupinách). V randomizované studii EMPULSE byla léčba empagliflozinem u stabilních pacientů s akutním srdečním selháním zahájena během hospitalizace. T2DM byl přítomen u necelé poloviny pacientů. Nebyl zjištěn žádný výskyt EKA do 90 dnů v terapeutické ani kontrolní skupině. Studie tak podporuje časné zahájení léčby glifloziny. Obdobně byly význam a bezpečnost časného podávání dapagliflozinu u pacientů s akutním srdečním selháním studovány v randomizované studii autorů Cox et al. (12). Randomizace proběhla

do 24 hodin od přijetí a dapagliflozin byl nasazen buď ihned, nebo až před propuštěním. Ani v jedné větvi nebyla zaznamenána EKA, ani nebyl zjištěn rozdíl v jiných renálních, či kardiovaskulárních nežádoucích účincích. Skupina léčená gliflozinem však potřebovala méně diuretik a měla vyšší natriurezu i diurezu. Dapagliflozin byl shledán bezpečným i v randomizované studii (13), kde byl diabetikům se zvýšenou glykemií v časném pooperačním období po srdeční operaci k bolusům inzulínu přidán dapagliflozin nebo placebo. Nebyla pozorována žádná EKA, bylo však zjištěno mírné zvýšení plazmatických hladin ketolátek ve skupině léčené dapagliflozinem. Kompenzace diabetu se nezlepšila.

Zahájení léčby glifloziny během hospitalizace u pacientů s akutním srdečním selháním, jak je dnes běžnou praxí, tak lze považovat za bezpečné a přínosné. Specifickou situací je zahájení podávání gliflozinů za hospitalizace pro akutní infarkt myokardu (AIM). I zde se časné nasazení jeví jako bezpečné, ačkoli přínos gliflozinů v této indikaci je zatím otazný. Retrospektivní studie (14) porovnávala pacienty s T2DM hospitalizované pro AIM, z nichž u 69 byla zahájena léčba SGLT2i během hospitalizace a u 253 nikoli. Během 1. roku po AIM nebyl zjištěn žádný případ EKA. Skupina se SGLT2i vykazovala nižší četnost rehospitalizací z jakékoli příčiny (32 % vs. 48 %,  $p = 0,02$ ), ale stejnou četnost rehospitalizací z kardiovaskulárních důvodů (6 %) i stejnou mortalitu (0 vs. 3,6 %,  $p = 0,21$ ). Subanalýza pacientů ze studie EMMY (15), u nichž bylo podávání SGLT2i zahájeno do 24 po AIM, nezjistila vyšší četnost nežádoucích účinků oproti ostatním pacientům, žádné případy EKA se nevyskytly.

Dvě velké aktuální randomizované studie sledovaly efekt dapagliflozinu (DAPA-MI) a empagliflozinu (EMPACT-MI) u pacientů po AIM. Ve studii DAPA-MI bylo podávání dapagliflozinu zahájeno do 7–10 dnů od AIM u pacientů bez diabetu a bez chronického srdečního selhávání. I přes jisté pozitivní kardiometabolické účinky nebyl zjištěn benefit stran mortality ani četnosti rehospitalizace do 12 měsíců od AIM, ale ani žádné závažné nežádoucí účinky včetně nulového výskytu EKA. Podobně ani studie EMPACT-MI nezjistila nižší riziko úmrtí do 18 měsíců od AIM, zjistila však nižší riziko rehospitalizace pro srdeční selhávání. Ve studii byli zařazeni pacienti s vyšším rizikem rozvoje srdečního selhávání, inkluzí kritérii byly nově vzniklá dysfunkce LK s EF pod 45 % nebo klinické známky městnání. Podávání empagliflozinu bylo zahájeno do 14 dnů od AIM, s mediánem 5 dní. T2DM byl přítomen u 1/3 pacientů. Nebyl zjištěn rozdíl v nežádoucích účincích ani v četnosti EKA mezi oběma skupinami. Ve skupině s empagliflozinem byly zjištěny 2 případy EKA, v kontrolní skupině 1 případ, všechny 3 případy se vyskytly u diabetiků.

### Vysazení gliflozinů za hospitalizace

Několik retrospektivních studií se zabývalo problémem ponechání či vysazení gliflozinů během hospitalizace. Žádné obdobné prospektivní studie dosud nebyly publikovány. Pokračování léčby glifloziny se jeví spíše jako bezpečné a přínosné, ačkoli existují jednotlivé protipříklady, jako vlastní kazuistika zmíněná výše (2).

Retrospektivní studie (16) posuzovala efekt vysazení gliflozinu během hospitalizace pacientů s T2DM, jimž byl předtím gliflozin ambulantně nasazen. Studie zjistila, že ponechání gliflozinů bylo spojeno s o 45 % nižší hospitalizační mortalitou a kratším trváním hospitalizace. Výskyt EKA studie nezmiňuje. Jiná retrospektivní studie (17) porovnávala

pacienty, u nichž za hospitalizace pokračovalo podávání gliflozinů nebo DPP4 inhibitorů a u nichž byla během hospitalizace měřena ketonémie. Mezi oběma skupinami nebyl zjištěn žádný rozdíl v ketonémii, hladině bikarbonátu, komplikacích ani mortalitě. Další retrospektivní studie (18) porovnávala ponechání či vysazení empagliflozinu během hospitalizace pro akutní dekompenzaci srdečního selhávání u pacientů s T2DM ve věku nad 80 let. Obě skupiny byly vyrovnány pomocí propensity score matching. Pokračování užívání SGLT2i bylo spojeno s nižší hladinou NT-proBNP, vyšší diurézou a vyšší odpovědí na diuretika. Nebyl zjištěn žádný rozdíl v nežádoucích účincích.

### Podávání gliflozinů za hospitalizace u pacientů s covidem-19

Některé studie posuzovaly efekt gliflozinů u pacientů s covidem-19. Poněvadž byly glifloziny podávány za hospitalizace, dokumentují tyto studie současně i bezpečnost podávání gliflozinů během hospitalizace.

V prospektivní randomizované studii DARE-19 byl pacientům s prokázanou covidovou pneumonií, přítomným alespoň jedním kardiovaskulárním rizikovým faktorem a dávkou kyslíku do 5 l/min od přijetí podáván dapagliflozin nebo placebo. Podávání pokračovalo cestou nazogastrické sondy i po případném přijetí na JIP a při umělé plicní ventilaci. T2DM se vyskytoval u poloviny pacientů v obou větvích. Během 30 dnů nebylo zjištěno signifikantně více případů EKA v gliflozinové skupině (2 vs. 0 případů). Naopak však bylo zjištěno (nesignifikantní) snížení rizika úmrtí i respirační, kardiovaskulární či renální dekompenzace o zhruba 20 %.

Potenciální efekt gliflozinů se však nepotvrdil ve studii autorů Abani et al. (19), kde byl efekt gliflozinů hodnocen v jedné větvi randomizované studie RECOVERY (empagliflozin versus placebo). Nebyl zjištěn žádný rozdíl mezi skupinami (28denní mortalita, délka hospitalizace, propuštění do 28. dne, nutnost zahájení umělé plicní ventilace). Ve skupině léčené empagliflozinem byly dokumentovány 2 případy ketózy bez acidózy, jiné závažné nežádoucí účinky nebyly popsány.

Publikována byla i subanalýza nemocných s covidem-19 z randomizované studie DELIVER, která zahrnovala pacienty se srdečním selháváním se zachovalou až mírně redukovanou ejekční frakcí, kteří byli léčeni dapagliflozinem či placebem. Gliflozin snížil počet kardiovaskulárních úmrtí či epizod srdeční dekompenzace. Nebyly reportovány žádné případy ketoacidózy během 30 dnů od zahájení léčby covidu-19.

### Glifloziny u kriticky nemocných

Výše zmíněná studie DARE-19 naznačila potenciální přínos i bezpečnost gliflozinů u kriticky nemocných pacientů. Zatím však existuje minimum studií na toto téma.

V drobné case control studii (20) byl 18 pacientům s T2DM hospitalizovaným na JIP podáván empagliflozin s inzulinem, kontrolní „matchovaná“ skupina byla léčena pouze inzulinem. Při terapii gliflozinem byl zjištěn signifikantní nárůst natremie a chloremie, avšak bez acidobazické poruchy. Četnost hypoglykemie byla shodná v obou skupinách (6 %). V kontrolní skupině byl zjištěn 1 případ DKA, v intervenční skupině se EKA nevyskytla. Četnost akutního selhání ledvin a mortalita se nelišily.

V současnosti probíhá randomizovaná kontrolovaná studie DEFENDER, která se snaží posoudit efekt gliflozinů u obecné popu-

lace pacientů v intenzivní péči s akutní orgánovou dysfunkcí. V každé větvi studie je zařazeno 250 pacientů s akutní orgánovou dysfunkcí a je podáván dapagliflozin 10 mg/den nebo placebo po dobu 14 dnů.

### Léčba EKA indukované glifloziny

Pokud je ketoacidóza zjištěna, je nutno ji ihned léčit. Základem je podávání inzulinu a substituce tekutin a elektrolytů. Ústup ketoacidózy se projeví úpravou pH, base excess, anion gap a poklesem ketolátek. U některých pacientů je kromě ketoacidózy současně přítomna i hyperchloremická acidóza (1–2). Dávku inzulinu je nutno volit takovou, aby klesal anion gap. Glykemii k posouzení adekvátnosti dávky inzulinu použít nelze. Studie porovnávací průběh léčby EKA indukované glifloziny a klasické diabetické ketoacidózy u T1DM ukázala, že u gliflozinem indukované EKA glykemie klesá rychleji, je proto redukována dávka inzulinu, čímž vyřešení ketoacidózy trvá déle. Proto je v případě hypoglykemie nutné současně podávat glukózu, ale pokud možno nesnižovat dávku inzulinu, který je nezbytný k potlačení ketogeneze.

### Závěr a doporučení pro klinickou praxi

Z uvedené evidence se jak zahájení, tak pokračování podávání gliflozinů za hospitalizace jeví jako bezpečné, pokud nejsou přítomny rizikové faktory rozvoje ketoacidózy, zejména protražované lačnění. V případě intervencí spojených s lačněním, jako např. koloskopie či TAVI v celkové anestezii, či před plánovaným chirurgickým výkonem je vhodné glifloziny 24–72 hodin předem vysadit. U nediabetiků užívajících glifloziny je riziko ketoacidózy minimální. Pokud je u pacienta užívajícího glifloziny zjištěna ketoacidóza, je třeba ji ihned léčit – vysadit gliflozin, podávat inzulin a případně i parenterálně glukózu, aby nebylo nutné snižovat dávku inzulinu. Při suspekci na ketoacidózu, tedy symptomech jako nauzea, zvracení, bolest břicha, žízeň, spavost či dušnost, či při nejasných symptomech u pacienta užívajícího gliflozin je nutné zkontrolovat hladinu ketolátek v krvi či moči a posoudit acidobazickou rovnováhu. Znovunasazení gliflozinů po léčbě ketoacidózy je třeba individuálně zvážit, bezpečné je v případě, že byl identifikován jednorázový odstranitelný rizikový faktor. Klíčové body managementu nechirurgických pacientů užívajících glifloziny shrnuje tabulka 2.

**Tab. 2.** Zhodnocení a management hospitalizovaného nechirurgického pacienta užívajícího gliflozin

<p><b>Podávání gliflozinů během hospitalizace</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ pamatovat na možnost euglykemické ketoacidózy u pacienta léčeného gliflozinem</li> <li>■ zahájit podávání gliflozinů během hospitalizace je bezpečné</li> <li>■ glifloziny není třeba během hospitalizace vysazovat, pokud nejsou přítomny rizikové faktory ketoacidózy, zejména protražované lačnění</li> <li>■ v případě intervence spojené s lačněním (např. koloskopie či TAVI v celkové anestezii) je vhodné glifloziny 24–72 hodin před výkonem vysadit</li> </ul>
<p><b>Management euglykemické ketoacidózy</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ stanovit hladinu ketolátek v krvi či moči a posoudit acidobazickou rovnováhu při suspekci na ketoacidózu či při nejasných symptomech u pacienta užívajícího gliflozin</li> <li>■ ihned léčit zjištěnou ketoacidózu <ul style="list-style-type: none"> <li>■ vysadit gliflozin</li> <li>■ podat inzulin i. v.</li> <li>■ přidat glukózu i. v. při nízké glykemii, ale nesnižovat dávku inzulinu</li> </ul> </li> <li>■ individuálně posoudit znovunasazení gliflozinu po léčbě ketoacidózy</li> </ul>

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Podíl autorů:** MS: Veškerá práce na manuskriptu **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

## LITERATURA

- Šitina M, Šrámek V. Pathogenesis of euglycemic ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitors. *Anesteziol Intenziv Medicína*. 2024;35(2):98-103. doi:10.36290/aim.2024.018
- Šitina M, Šrámek V. Euglycemic ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitors and DPP4 inhibitors - discussion of case reports. *Anesteziol Intenziv Medicína*. 2024;35(2):116-121. doi:10.36290/aim.2024.019
- Durán-Martínez M, Azriel S, Doulatram-Gamgaram VK, et al. Real-world safety and effectiveness of dapagliflozin in people living with type 1 diabetes in Spain: The Dapa-ON multicenter retrospective study. *Diabetes Metab*. 2024;50(1):101501. doi:10.1016/j.diabet.2023.101501
- Raven LM, Muir CA, Greenfield JR. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitor-induced ketoacidosis is unlikely in patients without diabetes. *Med J Aust*. 2023;219(7):293-294. doi:10.5694/mja2.52067
- Umapathysivam MM, Gunton J, Stranks SN, Jesudason D. Euglycemic Ketoacidosis in Two Patients Without Diabetes After Introduction of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Diabetes Care*. 2024;47(1):140-143. doi:10.2337/dc23-1163
- Hayes AG, Raven LM, Viardot A, Kotlyar E, Greenfield JR. SGLT2 Inhibitor-Induced Ketoacidosis in a Patient Without Diabetes. *Diabetes Care*. 2024;47(1):e4-e5. doi:10.2337/dc23-1903
- Seki H, Watanabe H, Yorozu T. Postoperative Ketoacidosis With Hypoglycemia in a Nondiabetic Patient Taking Dapagliflozin for Heart Failure: A Case Report. *AA Pract*. 2022;16(3):e01570. doi:10.1213/XAA.0000000000001570
- Iesaka H, Nomoto H, Atsumi T. Alcoholic Ketoacidosis Manifesting With Hypoglycemia Exacerbated by an SGLT2 Inhibitor in a Nondiabetic Patient. *Mayo Clin Proc*. 2023;98(6):947-948. doi:10.1016/j.mayocp.2023.04.003
- Hamblin PS, Wong R, Ekinici EI, et al. SGLT2 Inhibitors Increase the Risk of Diabetic Ketoacidosis Developing in the Community and During Hospital Admission. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(8):3077-3087. doi:10.1210/je.2019-00139
- Šitina M, Šrámek V. Perioperative management in patients treated with gliflozins. *Anesteziol Intenziv Medicína*. 2024(3). <https://www.aimjournal.cz/getrevsrc.php?identification=public&mag=aim&raid=253&type=fin&ver=3>
- Huang CW, Lee JS, Lee MS. Rates of diabetic ketoacidosis with empagliflozin use during hospitalization for acute heart failure. *J Hosp Med*. 2024;19(2):116-119. doi:10.1002/jhm.13268
- Cox ZL, Collins SP, Hernandez GA, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Patients With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(14):1295-1306. doi:10.1016/j.jacc.2024.02.009
- Kuchay MS, Khatana P, Mishra M, et al. Dapagliflozin for inpatient hyperglycemia in cardiac surgery patients with type 2 diabetes: randomised controlled trial (Dapa-Hospital trial). *Acta Diabetol*. 2023;60(11):1481-1490. doi:10.1007/s00592-023-02138-4
- Moady G, Yakubovich I, Atar S. Safety and Efficacy of Early SGLT2 Inhibitors Initiation in Diabetic Patients Following Acute Myocardial Infarction, a Retrospective Study. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2024;29:10742484241252474. doi:10.1177/10742484241252474
- Von Lewinski D, Kolesnik E, Aziz F, et al. Timing of SGLT2i initiation after acute myocardial infarction. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):269. doi:10.1186/s12933-023-02000-5
- Singh LG, Ntelis S, Siddiqui T, Seliger SL, Sorkin JD, Spanakis EK. Association of Continued Use of SGLT2 Inhibitors From the Ambulatory to Inpatient Setting With Hospital Outcomes in Patients With Diabetes: A Nationwide Cohort Study. *Diabetes Care*. 2024;47(6):933-940. doi:10.2337/dc23-1129
- Huang W, Whitelaw J, Kishore K, et al. The epidemiology of ketosis and low bicarbonate concentration in inpatients treated with sodium-glucose linked cotransporter inhibitors or dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *J Diabetes Complications*. 2023;37(8):108522. doi:10.1016/j.jdiacomp.2023.108522
- Pérez-Belmonte LM, Sanz-Cánovas J, Millán-Gómez M, et al. Clinical benefits of empagliflozin in very old patients with type 2 diabetes hospitalized for acute heart failure. *J Am Geriatr Soc*. 2022;70(3):862-871. doi:10.1111/jgs.17585
- Abani O, Abbas A, Abbas F, et al. Empagliflozin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11(12):905-914. doi:10.1016/S2213-8587(23)00253-X
- Mårtensson J, Bellomo R. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in the intensive care unit setting: do we really need sodium increase, especially in sepsis? Reply. *Crit Care Lond Engl*. 2023;27(1):225. doi:10.1186/s13054-023-04513-7



**FACEBOOK**

<https://www.facebook.com/SolenMedicalEducation/>

@SolenMedicalEducation



**X**

<https://twitter.com/MedicalSolen>

@MedicalSolen



**LINKEDIN**

<https://www.linkedin.com/company/solen-medical-education/>

#solenmedicaleducation

» ODEMČENÉ **AKTUÁLNÍ ČLÁNKY**

» **PŘEHLED** O VZDĚLÁVACÍCH AKCÍCH

» UPOZORNĚNÍ NA **ZVÝHODNĚNÉ CENY**

» **SOUTĚŽE** O VSTUPENKY NA KONGRESY

» INFORMACE O **ON-LINE** KURZECH

» NOVINKY V **E-SHOPU**

... a mnoho dalšího

... **nenechte si ujít aktuální informace**  
o možnostech medicínského vzdělávání

# Diagnostika a léčba úrazů elektrickým proudem

Jozef Dodulík<sup>1,2</sup>, Jiří Plášek<sup>1,2</sup>, Jiří Vrtal<sup>1</sup>, Lukáš Evin<sup>1,2</sup>, Marie Lazárová<sup>1,2</sup>, Jan Václavík<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kardiovaskulární oddělení, interní a kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava

<sup>2</sup>Katedra interních oborů, Lékařská fakulta Ostravské univerzity

Úrazy elektrickým proudem představují závažné zdravotní riziko s širokým spektrem následků, od téměř bezpříznakových stavů až po závažné život ohrožující komplikace. Tyto komplikace závisí na faktorech jako je napětí, proud, odpor tkání a délka expozice. Zásah elektrickým proudem vyžaduje multidisciplinární přístup zahrnující urgentní medicínu, interní medicínu a v některých případech popáleninovou a traumatologickou péči. Tento přehledový článek shrnuje současná doporučení pro diagnostiku a léčbu pacientů po zásahu elektrickým proudem, s důrazem na internistický pohled a řešení pacientů, kteří nejsou směřováni do popáleninových center.

**Klíčová slova:** úraz, poranění, elektrický proud, diagnostika, léčba.

## Diagnosis and treatment of electric shock

Electrocution poses a serious health risk with a wide range of consequences, from mild to life-threatening complications. These effects depend on factors like voltage, current, tissue resistance, and duration of exposure. Electrocution injuries require a multidisciplinary approach involving emergency medicine, internal medicine, and, in some cases, burn and trauma care. This review summarizes current recommendations for diagnosing and treating patients after electrocution, with an emphasis on the role of the internist and the management of patients not directed to burn centers.

**Keywords:** trauma, injury, electric current, diagnosis, therapy.

## Úvod

Úrazy elektrickým proudem mohou mít širokou škálu klinických projevů, od lehkých příznaků až po život ohrožující stavy. Tyto úrazy vyžadují multidisciplinární přístup, zahrnující urgentní medicínu, popáleninovou medicínu, traumatologii a interní medicínu. Tento článek se zaměřuje především na pacienty, kteří nevyžadují hospitalizaci v popáleninových centrech, zejména v případě absence závažných popálenin a poskytuje přehled internistického přístupu k těmto pacientům.

Přesná incidence úrazů elektrickým proudem není známa, což je částečně způsobeno tím, že ne každý pacient vyhledá lékařskou pomoc, ale také nedostatečným hlášením těchto případů. Podle údajů ÚZIS zahrnují úrazy elektrickým proudem méně než 1 % všech úrazů ročně v České republice (1).

## Typy elektrických úrazů

Elektrický proud může způsobit různé typy poškození v závislosti na typu proudu, napětí a délce expozice. Nízké napětí (méně než 1000 V),

se kterým se nejčastěji setkáváme v domácnostech při nehodách s elektrickými spotřebiči nebo zásuvkami. Způsobuje především dráždivé účinky, jako jsou svalové křeče, arytmie a povrchové popáleniny (2). Vysoké napětí (více než 1000 V), se kterým se setkáváme nečastěji při pracovních nehodách. Způsobuje tepelné účinky, které vedou k hlubokým popáleninám a vážným vnitřním poraněním s často fatálními následky (3).

## Průchod elektrického proudu a nebezpečné situace

Zásah elektrickým proudem může způsobit různé komplikace v závislosti na dráze, kterou proud prochází tělem. Dráha proudu je jedním z hlavních faktorů, které určují závažnost zranění. Pokud proud prochází z jedné ruky do druhé nebo z horní části těla do dolní části, zvyšuje se riziko srdeční zástavy a arytmií. Komorová fibrilace je nejzávažnější arytmie, která může vést k okamžité zástavě oběhu (4). Elektrický proud může zasáhnout také nervové tkáně, což vede k rozvoji neurologické

symptomatologie, jako jsou křeče, zmatenost, ztráta vědomí nebo trvalé neurologické deficity (5). Při průchodu elektrického proudu mezi končetinami může dojít k poškození svalů a cév, což může vést k rhabdomyolýze, která ohrožuje funkci ledvin v důsledku hromadění myoglobinu v krvi a následného akutního renálního selhání (8). Poškození endotelu cév může vést k rozvoji trombotických komplikací (6). V těžkých případech může dojít ke vzniku embolie, která může způsobit závažné cévní komplikace. Tyto komplikace vyžadují pečlivé sledování a v některých případech i antikoagulační léčbu (7). Při těžkém poškození cév může dojít k ischemii postižené oblasti, což zvyšuje riziko vzniku nekrózy tkáně.

## Internistický přístup k pacientům bez závažných popálenin

U pacientů, kteří nemají závažné popáleniny a nejsou indikováni k hospitalizaci v popáleninovém centru, je nutné zaměřit se na srdeční monitorování pomocí EKG, které je zásadní, protože elektrický proud může vyvolat arytmiie. Pacienti s abnormalitami na EKG, jako je nově zachycena fibrilace síní, prodloužení QT intervalu nebo změny ST segmentů, by měli být monitorováni na jednotce intenzivní péče (9). U pacientů s neurologickými symptomy, jako jsou ztráta vědomí, zmatenost nebo slabost končetin, je nezbytné provést neurologické vyšetření s eventuelním doplněním o zobrazovací metody, jako je CT nebo MRI mozku, pro vyloučení poškození centrální nervové soustavy (10). U pacientů bez viditelných popálenin, ale s podezřením na poškození svalové nebo cévní tkáně, je nutné sledovat sérové hladiny kreatinkinázy (CK) a myoglobinu v krvi a moči. Zvýšené hodnoty svědčí o rozvoji rhabdomyolýzy, která vyžaduje agresivní parenterální hydrataci s nutností pravidelného monitorování renálních parametrů (11). U pacientů s podezřením na vaskulární poškození, zejména při průchodu elektrického proudu přes končetiny, může dojít ke vzniku hluboké žilní trombózy (HŽT) nebo ke vzniku arteriálních trombóz. Dopplerovské ultrazvukové vyšetření může být indikováno u pacientů se symptomy cévní obstrukce (např. bolest, otok, změna barvy končetiny) (12). Při riziku rhabdomyolýzy je klíčové sledovat sérové hladiny urey a kreatininu a přítomnosti myoglobinu v moči. Myoglobinurie může vést k akutnímu poškození ledvin a proto je důležité zajistit dostatečnou hydrataci a diurézu (13).

## Rizikové situace a na co si dát pozor

Některé situace jsou u pacientů po zásahu elektrickým proudem zvláště nebezpečné a vyžadují okamžitou pozornost. Zásah elektrickým proudem, který prochází hrudníkem, může narušit srdeční převodní systém, což může vést k život ohrožujícím arytmiím. Elektrický proud může přímo narušit aktivitu srdce, což může způsobit rozvoj dysrytmie. Kromě bezprostředních účinků může mít také opožděné účinky na srdeční činnost. I když počáteční EKG může být normální, arytmiie se mohou rozvinout v průběhu času. Doporučuje se monitorovat pacienty alespoň po dobu 24–48 hodin pomocí kontinuální telemetrie (14). Délka expozice elektrickému proudu je zásadní. Dlouhodobější průchod proudu zvyšuje riziko vzniku závažných komplikací, včetně rozsáhlého poškození svalů, cév a nervů. Zásah elektrickým proudem ve vlhkém prostředí (např. při kontaktu s vodou) výrazně zvyšuje riziko

těžkého poškození tkání, protože voda snižuje odpor kůže a umožňuje hlubší průchod proudu. Pacienti zasaženi elektrickým proudem v těchto podmínkách jsou vystaveni vyššímu riziku srdečních a neurologických komplikací (4). Starší a polymorbidní pacienti mají vyšší riziko rozvoje komplikací. Internista by měl být u těchto pacientů obzvláště opatrný a měl by je pečlivě monitorovat, aby se zabránilo rozvoji život ohrožujících stavů (15).

## Internistický přístup k léčbě pacientů po zásahu elektrickým proudem

U pacientů, kteří nevyžadují hospitalizaci v popáleninových centrech, by se internista měl zaměřit především na stabilizaci životních funkcí a sledování rozvoje potenciálních rizikových komplikací. Klíčové je monitorování srdečních funkcí. Pokud jsou zachyceny arytmiie nebo jiné abnormality na EKG, je indikována hospitalizace na jednotce intenzivní péče. Maligní arytmiie vyžadují urgentní intervenci, včetně podání antiarytmik nebo zahájení kardiopulmonální resuscitace (10). U pacientů s rizikem rhabdomyolýzy by měla být zajištěna dostatečná hydratace k prevenci akutního renálního selhání. V případě myoglobinurie je doporučeno podávání intravenózních tekutin s cílem dosáhnout diurézy 100–200 ml/h (16). Pokud máme podezření na poškození cév (např. hluboká žilní trombóza nebo arteriální trombóza), je indikováno ultrazvukové vyšetření cév a následná antikoagulační terapie. Rutinní antikoagulační léčba není doporučována (17). Pacienti s neurologickými příznaky, jako jsou poruchy vědomí nebo motorické deficity, by měli podstoupit detailní neurologické vyšetření včetně příslušných zobrazovacích metod (18).

## Kritéria pro dimisi z urgentního příjmu do ambulantní péče

Pacienti po zásahu elektrickým proudem mohou být dimisováni do ambulantní péče, pokud splňují určitá kritéria, která minimalizují riziko opožděných komplikací. Všeobecná kritéria pro dimisi zahrnují:

1. Zásah nízkým napětím (<1000 V): Pacienti zasaženi nízkým napětím, bez popálenin a s normálním EKG, mohou být propuštěni (19).
2. Laboratorní výsledky: Normální hodnoty kreatinkinázy, troponinu a elektrolytů a renálních parametrů jsou klíčové pro rozhodnutí o dimisi. Pacienti s abnormálními výsledky vyžadují další monitorování (19).
3. Absence neurologických symptomů: Pacienti bez neurologických deficitů nebo ztráty vědomí mohou být propuštěni, pokud jsou jinak stabilní.
4. Absence známek cévního poškození: Normální cévní nález na fyzikálním vyšetření a absence symptomů, jako jsou bolest nebo otok, umožňuje dimisi. Podezření na vaskulární poškození vyžaduje další diagnostiku (19).

## Diskuze

Úrazy elektrickým proudem představují multidisciplinární výzvu, která zahrnuje urgentní medicínu, kardiologii, neurologii, a v některých případech traumatologii či popáleninovou medicínu. I když většina článků zdůrazňuje závažnost popálenin při zásahu vysokým napětím,

náš článek poukazuje na důležitost internistického přístupu u pacientů, kteří nejsou směřováni do popáleninových center z důvodu absence popálenin. Cévní poškození, například trombóza nebo ischemická embolie, je významným, ale často podceňovaným rizikem. Je důležité, aby internista myslel na možnost vzniku arteriálních nebo žilních trombóz, zejména u pacientů s vysokým napětím, kde dochází k poranění hlubokých struktur včetně cévního endotelu (4). Důraz na monitorování srdečních funkcí je v souladu s literaturou, která uvádí vysoké riziko život ohrožujících arytmií, jako je fibrilace komor nebo komorová tachykardie, zejména u pacientů s průchodem proudu přes hrudník (8). Rhabdomyolýza a riziko rozvoje akutního renálního selhání jsou dobře zdokumentovány, důležitost spočívá v agresivní hydrataci jako preventivního opatření u všech pacientů s podezřením na poškození svalů (5). Významným tématem je rovněž dlouhodobé sledování pacientů po propuštění z nemocnice. Jak ukazuje práce Purdue et al. (10), opožděné komplikace, včetně srdečních arytmií nebo neurologických deficitů, se mohou projevit až několik dní po úrazu.

Pacienti, kteří splňují kritéria pro dimisi, by měli být následně sledováni praktickým lékařem nebo specialistou alespoň během prvních 48 hodin.

## Závěr

Internista hraje klíčovou roli v péči o pacienty po zásahu elektrickým proudem, zejména u těch, kteří nejsou indikováni k hospitalizaci v popáleninových centrech. Pečlivé monitorování srdečního, cévního, renálního a neurologického stavu je nezbytné pro včasné rozpoznání a léčbu život ohrožujících komplikací. Při absenci závažných popálenin je zaměřením na interní komplikace, jako jsou arytmie, rhabdomyolýza či cévní poškození, zásadní pro úspěšné zvládnutí těchto úrazů.

## Limitace

Článek se opírá o dostupnou literaturu a klinické zkušenosti, avšak existují omezení týkající se nedostatku randomizovaných kontrolovaných studií zaměřených na dlouhodobé výsledky pacientů po zásahu elektrickým proudem. Mnohé komplikace, zejména v oblasti cévního a neurologického poškození nejsou adekvátně zdokumentované, což ztěžuje jejich predikci a léčbu. Budoucí výzkum by měl zahrnovat více prospektivních studií zaměřených na optimalizaci diagnostiky a léčby těchto úrazů, zejména z pohledu internisty.

**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 etikou komisí:** N/A.

## LITERATURA

1. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Datové souhrny: Přehled úrazů a jejich příčin. Národní zdravotnický informační portál (online). (cit. 2024-06-09). Dostupné z: <https://www.nzip.cz/...iny>
2. Lee RC, Zhang D, Hannig J. Biophysical injury mechanisms in electrical shock trauma. *Annu Rev Biomed Eng.* 2000;2:477-509. doi: 10.1146/annurev.bioeng.2.1.477. PMID: 11701521.
3. Browne BJ, Gaasch WR. Electrical injuries and lightning. *Emerg Med Clin North Am.* 1992 May;10(2):211-29. PMID: 1559466.
4. Fish RM, Geddes LA. Conduction of electrical current to and through the human body: a review. *Eplasty.* 2009 Oct 12;9:e44. PMID: 19907637; PMCID: PMC2763825.
5. Arnoldo BD, Purdue GF, Kowalske K, et al. Electrical injuries: a 20-year review. *J Burn Care Rehabil.* 2004 Nov-Dec;25(6):479-84. doi: 10.1097/01.bcr.0000144536.22284.5c. PMID: 15534455.
6. Cooper MA, Holle R. Mechanisms of lightning injury should affect lightning safety messages. 2010.
7. Spies C, Trohman RG. Narrative review: Electrocution and life-threatening electrical injuries. *Ann Intern Med.* 2006 Oct 3;145(7):531-7. doi: 10.7326/0003-4819-145-7-200610030-00011. Erratum in: *Ann Intern Med.* 2006 Dec 19;145(12):936. PMID: 17015871.
8. İçer M, Gülaçtı U, Dursun R. Atrial Fibrillation Due to Electric Shock. *Journal of Emergency Medicine Case Reports.* October 2012;3(4):129-131.
9. Hansen SM, Riahi S, Hjortshøj S, et al. Mortality and risk of cardiac complications among immediate survivors of accidental electric shock: a Danish nationwide cohort study. *BMJ Open.* 2017 Aug 28;7(8):e015967. doi: 10.1136/bmjopen-2017-015967. PMID: 28851780; PMCID: PMC5629654.
10. Purdue GF, Hunt JL. Electrocardiographic monitoring after electrical injury: necessity or luxury. *J Trauma.* 1986 Feb;26(2):166-7. doi: 10.1097/00005373-198602000-00013. PMID: 3944840.
11. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2018 Jun 1;39(21):1883-1948. doi: 10.1093/eurheartj/ehy037. PMID: 29562304.
12. Cooper MA. Electrical and lightning injuries. *Emerg Med Clin North Am.* 1984 Aug;2(3):489-501. PMID: 6534739.
13. Koumbourlis AC. Electrical injuries. *Crit Care Med.* 2002 Nov;30(11 Suppl):S424-30. doi: 10.1097/00003246-200211001-00007. PMID: 12528784.
14. Pliskin NH, Capelli-Schellpfeffer M, Law RT, et al. Neuropsychological symptom presentation after electrical injury. *J Trauma.* 1998 Apr;44(4):709-15. doi: 10.1097/00005373-199804000-00027. PMID: 9555847.
15. Wesner ML, Hickie J. Long-term sequelae of electrical injury. *Can Fam Physician.* 2013 Sep;59(9):935-9. PMID: 24029506; PMCID: PMC3771718.
16. Zemaitis MR, Foris LA, Lopez RA, et al. Electrical Injuries. (Updated 2023 Jul 17). In: *StatPearls (Internet).* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448087/>
17. L. B. Gordon, L. Cartelli and N. Graham, „A Complete Electrical Shock Hazard Classification System and Its Application,“ in *IEEE Transactions on Industry Applications*, vol. 54, no. 6, pp. 6554-6565, Nov.-Dec. 2018, doi: 10.1109/TIA.2018.2803768. keywords: {Electric shock; Hazards; Injuries; Electrical safety; Capacitors; Standards; Arc discharges; Electrical injury; electrical hazard classification; electrical safety; electrical safety standards; electrical shock},
18. Adams RD. Concerning certain psychological principles which have been derived from clinico-pathologic study. *Trans Stud Coll Physicians Phila.* 1959 Jul;27(1):1-11. English, German. PMID: 13669037.
19. Maghsoudi H, Adyani Y, Ahmadian N. Electrical and lightning injuries. *J Burn Care Res.* 2007 Mar-Apr;28(2):255-61. doi: 10.1097/BCR.0B013E318031A11C. PMID: 17351442.

# N-acetylcystein pre prevenciu kontrastom indukovanej nefropatie

Štefan Sotak

I. interná klinika UN LP a UPJŠ LF v Košiciach

N-acetylcystein (ACC) je acetylovaný variant aminokyseliny L-cystein a primárne sa používa ako špecifické antidotum pri predávkovaní paracetamolom. Ďalšie indikácie jeho aplikácie zahŕňajú prevenciu exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc, zmiernenie príznakov chrípky, liečbu pľúcnej fibrózy, liečbu neplodnosti u pacientok so syndrómom polycystických ovárií rezistentným na klomifén, ďalej pri liečbe autizmu, Alzheimerovej choroby, bipolárnej afektívnej poruchy, schizofrenie, obsesívno-kompulzívnej poruchy a drogovej závislosti. Okrem toho ACC môže zohrávať úlohu aj ako chemoprevenca malignít, doplnok pri eradikácii *Helicobacter pylori* a pri profylaxii straty sluchu vyvolanej podávaním gentamicínu u hemodialyzovaných pacientov. Napriek určitej kontroverzii sa ACC odporúča aj na prevenciu poškodenia obličiek vyvolaného kontrastom počas zobrazovacích procedúr. Podľa súčasných odporúčaní sa ACC má profylaticky podať pred vyšetrením, resp. výkonom s použitím kontrastnej látky u pacientov, ktorí majú chronickú obličkovú chorobu a najmenej jedno z nasledujúceho: diabetes mellitus, srdcové zlyhávanie, vek viac ako 74 rokov, užívajú nefrotoxické liečivá, čaká ich perkutánna koronárna intervencia alebo objem kontrastnej látky, ktorá im má byť podaná, je viac ako 19 ml.

**Kľúčové slová:** N-acetylcystein, kontrastom indukovaná nefropatia, akútne obličkové poškodenie.

## N-acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy

N-acetylcysteine (ACC) is an acetylated variant of the amino acid L-cysteine and is primarily used as a specific antidote for paracetamol overdose. Other indications for its application include prevention of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, relief of flu symptoms, treatment of pulmonary fibrosis, treatment of infertility in patients with polycystic ovary syndrome resistant to clomiphene, moreover, in the treatment of autism, Alzheimer's disease, bipolar affective disorder, schizophrenia, obsessive-compulsive disorder and drug addiction. In addition, ACC may also play a role as a chemoprevention of malignancies, an adjunct in the eradication of *Helicobacter pylori* and in the prophylaxis of gentamicin-induced hearing loss in hemodialysis patients. Despite some controversy, ACC is also recommended for the prevention of contrast-induced renal injury during imaging procedures. According to current recommendations, ACC should be given prophylactically before the examination, or procedure with the use of contrast material in patients who have chronic kidney disease and at least one of the following: diabetes mellitus, heart failure, age over 74 years, are taking nephrotoxic drugs, are awaiting percutaneous coronary intervention, or the volume of contrast material to be administered, is more than 19 ml.

**Key words:** N-acetylcysteine, contrast induced nephropathy, acute kidney injury.

## Úvod

Zobrazovacie vyšetrenia s použitím rádiologického kontrastného materiálu sú dnes bežnou súčasťou panelu vyšetrení. Výskyt nefropatie vyvolanej kontrastom sa pohybuje od približne 2 % u pacientov s hladinami sérového kreatinínu pod 130  $\mu\text{mol/l}$  až po 20 % u pacientov s hladinami nad 220  $\mu\text{mol/l}$ . Tretou najčastejšou príčinou hospitalizácie

pacientov s akútnym obličkovým poškodením (acute kidney injury, AKI) je práve podanie kontrastnej látky. Pacienti s diabetom a všetci pacienti s hladinami kreatinínu vyššími ako 180  $\mu\text{mol/l}$  sú vystavení vysokému riziku. Nefropatia vyvolaná kontrastom je tiež spojená s dramaticky zvýšenou mortalitou a morbiditou, ktorá pretrváva po prepustení z nemocničného zariadenia bez ohľadu na potrebu hemodialýzy (1).

MUDr. Štefan Sotak, PhD., MPH, EMBA, LL.M  
I. interná klinika UN LP a UPJŠ LF v Košiciach  
stefan.sotak@upjs.sk

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2024;70(7):E11-E13  
Článek přijat redakcí: 8. 7. 2024  
Článek přijat po recenzích: 7. 10. 2024

Kontrastom indukovaná (contrast induced, CI) AKI sa prejavuje ako elevácia sérového kreatinínu o 44 až 88  $\mu\text{mol/l}$  alebo percentuálne zvýšenie pôvodnej hladiny kreatinínu o štvrtinu až polovicu najskôr po jednom a najneskôr po piatich dňoch od podania kontrastu (1). Jej rizikové faktory sú: chronická obličková choroba (chronic kidney disease, CKD), vek nad 75 rokov, srdcové zlyhávanie, užívanie nefrotoxickej liečby (aminoglykozidy, nesteroidné antiflogistiká, amfotericín B), hypovolémia, sepsa, objem podanej kontrastnej látky, intraarteriálne podanie kontrastnej látky (2).

## Nefroprotektcia

Je teda namieste dôsledné zváženie nefroprotektcie, ktorá môže byť nefarmakologická a farmakologická. Medzi nefarmakologickú zaraďujeme dostatočný, resp. krátkodobý aj zvýšený príjem tekutín pred a po podaní kontrastu. Je vhodné aj krátkodobé vynechať užívanie nefrotoxickej liečby (aspoň 48 h pred vyšetrením), pokiaľ to, samozrejme, dovoľuje zdravotný stav pacienta. K farmakologickej terapii zaraďujeme okrem ACC aj aplikáciu bikarbonátu a podávanie fyziologických roztokov, resp. iných kryštaloïdov (3). Zvažuje sa aj podanie kyseliny askorbovej (4).

Metformín nie je nefrotoxickej, ale vylučuje sa výlučne obličkami. Preto pacienti užívajúci metformín, u ktorých sa vyvinie AKI po podaní kontrastu, sú vystavení riziku vzniku laktátovej acidózy v dôsledku akumulácie liečiva. Kráľovská akadémia rádiológov odporúča, že nie je potrebné prestať podávať metformín po podaní jódového kontrastu, pokiaľ je v úvode sérový kreatinín v norme a glomerulárna filtrácia (GF) je viac ako 1,0 ml/s. Ak tomu tak nie je, je vhodné zvážiť prerušenie podávania metformínu na 48 hod (2).

Keď hladina sérového kreatinínu alebo GF nie sú k dispozícii, potom sa anamnéza (opýtanie sa na prítomnosť rizikových faktorov CKD) môže použiť na identifikáciu pacientov s vyšším rizikom CI-AKI ako u bežnej populácie (5).

V podmienkach núdzových postupov, kde prínos veľmi skorého zobrazovania prevažuje nad rizikom čakania, možno vykonať vyšetrenie bez znalosti sérového kreatinínu alebo GF (5).

U pacientov so zvýšeným rizikom CI-AKI, je najnižšie riziko postkontrastnej nefropatie u tých, ktorí podstupujú intravenózne podávanie kontrastnej, neiónovej, izosmolárnej kontrastnej látky (jodixanol) (5).

Objemy jódového kontrastu by sa mali minimalizovať. Vyššie objemy kontrastu (100 ml) sú spojené s vyšším rizikom CI-AKI u rizikových pacientov. Avšak aj malé (približne 30 ml) objemy jódového kontrastu u pacientov s veľmi vysokým rizikom môžu spôsobiť CI-AKI a potrebu dialýzy, čo naznačuje absenciu prahu účinku (5).

Zdá sa, že intraarteriálne podanie jódovaného kontrastu predstavuje väčšie riziko CI-AKI v porovnaní s intravenóznym podaním, takže ak je to možné, uprednostňujú sa intravenózne podávania (5).

Adekvátna intravenózna expanzia objemu izotonickým kryštaloïdom (1,0–1,5 ml/kg/hod) počas 3 až 12 hod pred zákrokom a pokračovanie 6 až 24 hod potom môže znížiť pravdepodobnosť CI-AKI u rizikových pacientov (5).

Použitie profylaktického medikamentu je na uvážení ošetrojúceho lekára (5).

Profylaktická hemodialýza alebo hemofiltrácia sa nepotvrdili ako účinná stratégia (5).

## ACC ako nefroprotektcia

Odborná verejnosť sa začala zaoberať myšlienkou podávania ACC ako profylaxie CI-nefropatie v roku 2000. Už vtedy boli výsledky štúdií nejednoznačné. Sedem metaanalýz určilo, že ACC je prospešný pri prevencii nefropatie vyvolanej kontrastom, päť určilo, že údaje sú nepresvedčivé, a jedna došla k záveru, že ACC je neúčinný pri prevencii renálnej dialýzy (6). Doteraz bolo publikovaných celosvetovo okolo 600 až 700 štúdií, vrátane početných metaanalýz. Tie staršie (publikované cca do roku 2010) sa väčšinou vyjadrujú v prospech efektivity ACC ako profylaxie CI-nefropatie. Novšie zas dochádzajú k nejednoznačným záverom, i keď všeobecne prevažuje názor, že ACC je nefroprotektívne.

Hoci sa metaanalýzy považujú za zlatý štandard dôkazov v klinickej medicíne, doteraz dostupné randomizované kontrolné štúdie pre nefropatiu vyvolanú kontrastom sú heterogénne klinicky (t. j. rozdiely v dizajne štúdie, populáciách pacientov, intervenčných protokoloch a primárnych výsledkoch) a štatisticky (t. j. odchýlky vo výsledkoch štúdie sú vyššie, ako sa očakávalo len náhodou), čo obmedzuje závery, ktoré z nich možno vyvodit' (7).

Kanadské guidelines pre prevenciu CI nefropatie z roku 2021 hovoria, že použitie ACC by malo byť zvažované u pacientov s vysokým rizikom postkontrastnej AKI. Za vysoko rizikových pacientov sa považujú tí, ktorí majú GF menej ako 0,5 ml/s (8).

Podľa súčasných odporúčaní National Institute for Health and Care Excellence sa ACC má profylakticky podať pred vyšetrením, resp. výkonom s použitím kontrastnej látky u pacientov, ktorí majú CKD a najmenej jedno z nasledujúceho:

- diabetes mellitus
- srdcové zlyhávanie
- vek viac ako 74 rokov
- užívajú nefrotoxickej liečivá
- čaká ich perkutánnu koronárnu intervenciu
- čaká ich podanie objemu kontrastnej látky viac ako 19 ml (9).

Sila a kvalita odporúčania systémom GRADE je 2D (2).

Podávať by sa malo v dávke 600 až 1 200 mg do 24 hod pred podaním kontrastu a rovnaká dávka do 24 hod po podaní kontrastu (10).

## Záver

ACC je bezpečné, lacné a dobre tolerované liečivo so silným antioxidantným účinkom a definovaným mechanizmom pôsobenia. Vzhľadom na jeho vysoko priaznivý bezpečnostný profil nachádza uplatnenie nielen ako mukolytikum a antidotum pri otrave paracetamolom, ale spektrum jeho potenciálnych klinických indikácií sa za ostatné dešiatročia neustále rozširuje. Už takmer štvrtstoročie sa zvažuje jeho pravdepodobný nefroprotektívny účinok. Mnoho štúdií však prinieslo kontroverzné závery. Väčšinou sa ale pri rizikových pacientoch odporúča podať ACC ako nefroprotektcia (spolu s ďalšími opatreniami) pri podaní kontrastnej látky.

**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.

## LITERATÚRA

- Liu R, Nair D, Ix J, et al. N-Acetylcysteine for the Prevention of Contrast-induced Nephropathy. *J Gen Int Med.* 2005;20(2):193-200. Available from DOI: <10.1111/j.1525-1497.2005.30323.x>.
- Lewington A, MacTier R, Hoefield R, et al. Prevention of Contrast Induced Acute Kidney Injury (CI-AKI) In Adult Patients on behalf of The Renal Association, British Cardiovascular Intervention Society and The Royal College of Radiologists. Anotace. [cit. 2024-01-03]. Available from WWW: <https://kidneys.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/262>.
- Contrast-induced AKI. Data from 2012. *Kidney Int Supp* (2011). Anotace. [cit. 2024-01-03]. Available from z WWW: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4089629/>.
- Goldfarb S, McCullough PA, McDermott J, et al. Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Specialty-Specific Protocols for Interventional Radiology, Diagnostic Computed Tomography Radiology, and Interventional Cardiology. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(2):170-179. Available from DOI: <10.4065/84.2.170>.
- McCullough PA. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(15):1419-1428. Available from DOI: <10.1016/j.jacc.2007.12.035>.
- Stacul F, Adam A, Becker CR, et al. Strategies to Reduce the Risk of Contrast-Induced Nephropathy. *Am J Cardiol.* 2006;98(6):59-77. Available from DOI: <10.1016/j.amjcard.2006.01.024>.
- Millea PJ. N-Acetylcysteine: Multiple Clinical Applications. *Am Fam Physician* 2009; 80(3): 265-269. Available from WWW: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2009/0801/p265.html>.
- Benko A, Fraser-Hill M, Magner P, et al. Consensus Guidelines for the Prevention of Contrast Induced Nephropathy. Canadian Association of Radiologists. Anotace. [cit. 2024-01-04]. Available from WWW: <http://www.med.uottawa.ca/radiology/assets/documents/gi\_gu\_imaging/articles/CAR%20-%20Consensus%20Guidelines%20for%20the%20Prevention%20of%20Contrast%20Induced%20Nephropathy.pdf>.
- Evidence review for preventing contrast-induced acute kidney injury. Data from 2019. Anotace. [cit. 2024-01-04]. Available from WWW: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576978/>.
- Jo S-H. N-acetylcysteine for Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: A Narrative Review. *Korean Circ J.* 2011;41(12):695-702. Available from DOI: <10.4070/kcj.2011.41.12.695>.

# Dvojitá sleva, dvojitá výhoda!

## PŘEDPLATNÝM ČASOPISU NA ROK 2025 ZÍSKÁTE:

**20% slevu na kongresy\***  
pořádané společností SOLEN

\* platí pro  
kongresy  
uvedené  
v seznamu →



**20% slevu na předplatné časopisu**  
Vnitřní lékařství při úhradě do 15. 12. 2024

Tematická suplementa

Přístup do archivu praktických tabulek pro internisty

**Uhrad'te předplatné (8 čísel/rok)**  
**do 15. 12. 2024 za cenu:**

~~1 950 Kč~~ **1 560 Kč**

**Objednávejte**

www.casopisvnitrnilekarstvi.cz  
predplatne@solen.cz



# Vnitřní lékařství

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