

# Vnitřní lékařství

# 5

2025  
ROČNÍK 71

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



## PŮVODNÍ PRÁCE

Inzulin glargin v kontextu současné farmakoterapie diabetu mellitu 2. typu

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Umělá inteligence v primární péči: Od redukce dimenzionality po klinické rozhodování a časovou úsporu

Transthyretinová kardiomyopatie – přehled problematiky v roce 2025

Osteoporóza – prevence, diagnostika a léčba

Venous excess ultrasound a co vše zatím (ne)víme

Monitorování koncentrace kyslíku s využitím Internetu věcí během pandemie covidu-19

## KAZUISTIKY

Úplná atrioventrikulární blokáda jako projev lymeské karditidy

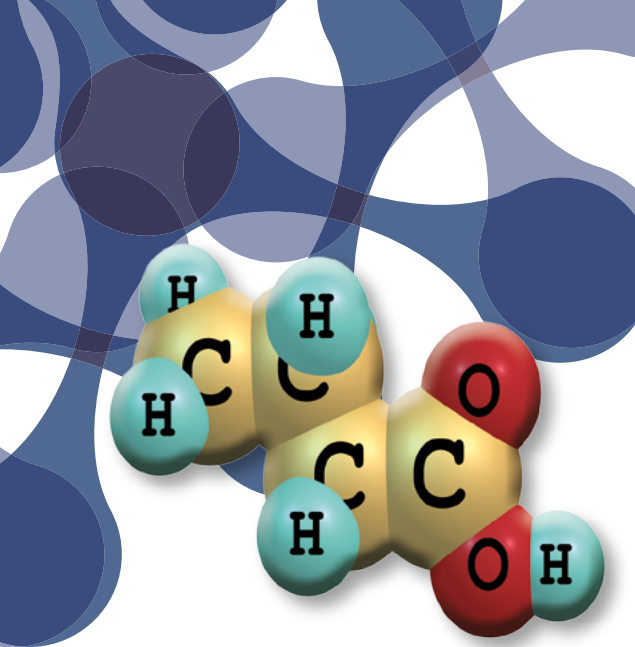
## DOBRÁ RADA

Jak správně interpretovat výsledky lipidového profilu

**Spojili jsme síly**

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

**SOLEN**  
MEDICAL EDUCATION



protinádorové působení

protizánětlivé působení

antimikrobiální aktivita

vliv na obezitu

vliv na inzulínovou rezistenci

vliv na kardiovaskulární onemocnění

## ČISTÁ OPTIMALIZOVANÁ FORMA BUTYRÁTU V ENTEROSOLVENTNÍ ÚPRAVĚ

Butyrát hraje zásadní úlohu ve výživě epitelálních buněk střeva, udržování pH střevního obsahu a v neposlední řadě může také ovlivňovat regulaci, proliferaci, diferenciaci a apoptózu střevních buněk. Molekula butyrátu se skládá ze tří atomů uhlíku a zbytku kyseliny karboxylové. Hlavními producenty butyrátu ve střevě jsou bakterie druhu *Faecalibacterium prausnitzii* nebo *Eubacterium rectale*.

### Protinádorové působení butyrátu

Schopnost butyrátu podporovat proliferaci normálních buněk a u nádorových indukovat diferenciaci či apoptózu je nazývána butyrátovým paradoxem (Lupton 2004). Předpokladem pro správný účinek butyrátu je jeho dostatečný příjem. Ten se uskutečňuje skrze specializované transportéry. Jeden z nich, SLC5A8, byl popsán jako nádorový supresorový gen, jehož exprese je potlačena až u 60 % nádorů (Li et al. 2003).

Butyrát reguluje buněčné procesy spojené s odbouráváním volných radikálů. Mechanismus, který by za tuto regulaci mohl být zodpovědný, je butyrátem kontrolována zvýšená exprese detoxikačních enzymů, mezi které patří glutathion-S-transferáza. Díky tomu může butyrát chránit buňky před poškozením DNA reaktivními kyslíkovými metabolity, zejména H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Hamer et al. 2008). Butyrát tak může sloužit i jako primární chemoprevence (Scheppach and Weiler 2004).

### Protizánětlivé působení butyrátu

Butyrát ovlivňuje také transkripci genů pro některé cytokiny, včetně genů pro komponenty signálních drah zapojených do procesu zánětu. Dochází k inhibici aktivace signální dráhy NF- $\kappa$ B, produkce interferonu  $\gamma$  a zvýšení exprese receptoru aktivovaného peroxizomovými proliferátory  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) (Hamer et al. 2008, Fung et al. 2012). Tyto vlastnosti předurčují butyrát pro využití v léčbě zánětlivého onemocnění střeva (Van Immerseel et al. 2010). Disbióza v těchto onemocněních hraje velkou roli, protože bylo prokázáno, že pacienti s ulcerózní kolitidou mají výrazně snížený výskyt butyrát produkujících bakterií *Roseburia inulinivorans* a *Faecalibacterium prausnitzii* (Machiels et al. 2014).

Butyrát zřejmě hraje svoji úlohu i ve zmírňování příznaků atopického ekzému. Vědci charakterizovali mikrobiom

u 6-ti měsíčních dětí, které trpěly tímto onemocněním. Závažnost postižení ekzémem nepřímo korelovala s mikrobiální diverzitou a s množstvím bakterií produkujících butyrát.

### Vliv na obezitu, inzulínovou rezistenci a kardiovaskulární onemocnění

Je známým faktem, že strava bohatá na vlákninu pomáhá chránit před obezitou a rezistencí na inzulín. V nedávné metagenomické studii vědci zjistili, že obézní lidé mají výrazně snížený počet bakterií produkujících butyrát (Qin et al. 2012). Diabetes I. je spjat s velmi nízkým věkem nástupu onemocnění. Ještě před tím však dochází k vytvoření autoprotilátek proti  $\beta$  buňkám Langerhansových ostrůvků pankreatu, které produkují inzulín. Dětem ve věku 6 měsíců byl analyzován střevní mikrobiom a rozdělení dětí podle těchto výsledků odhalilo propojení mezi stravou, mikrobiomem a vývojem autoprotilátek. Jedna skupina dětí vykazovala velký výskyt bakterií rodu *Akkermansia* a méně *Bacterioides*. Druhá skupina kojenců, u které převažovaly bakterie rodu *Bacterioides*, byla charakteristická brzkým zavedením bez mléčné stravy, zvýšeným rizikem vytvoření autoprotilátek proti  $\beta$  buňkám Langerhansových ostrůvků pankreatu a zároveň nižším výskytem genů pro produkci butyrátu. Na základě těchto výsledků vytvořili vědci hypotézu, že butyrát má ochrannou funkci před vývojem autoprotilátek proti  $\beta$  buňkám Langerhansových ostrůvků pankreatu a tím pádem i před rozvinutím diabetu I. (Endesfelder et al. 2016).

### Vliv butyrátu na dědičná onemocnění

Butyrát byl vyhodnocen jako potenciální přístup v léčbě cystické fibrózy (Zeitlin 2000). Zdá se, že exprese funkčního chloridového transportéru CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) může být znovu obnovena pomocí butyrátu. Proces zatím není plně objasněn, ale zřejmě zahrnuje modulaci transkripční hladiny a správné poskládání CRFT proteinu (Zeitlin 2000). Na X chromozom vázaná adrenoleukodystrofie je porucha lipidového metabolismu, projevující akumulací nevětvených mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem. Její příčinou je mutace ABCD1 genu pro lipidový transpor-

tér. Inhibitory HDAC, jako butyrát, snižují oxidativní poškození tkáně a navíc, jsou schopné kompenzovat nedostatek funkčního ABCD2 u pacientů s tímto onemocněním (Berger et al. 2010).

### Antimikrobiální aktivita butyrátu

Butyrát podporuje těsná spojení střevního epitelu a tím pomáhá zajišťovat bariérovou funkci střeva v obraně před patogeny (Plöger et al. 2012).

### Neuroprotektivní efekt butyrátu

Butyrát má dlouhodobý přínos při ischemickém poškození a zřejmě proto najde uplatnění v léčbě cévní mozkové příhody. Preklinická studie ukazuje, že léčba butyrátem stimuluje proliferaci, migraci a diferenciaci buněk u potkanů vystavených permanentní cerebrální ischemii (Kim, Leeds and Chuang 2009).

Butyrát má velmi silný neuroprotektivní efekt u transgenického myšího modelu Huntingtonovy choroby a zdá se tedy být velmi slibným terapeutickým přístupem v léčbě tohoto onemocnění. Mutantní Huntingtinův protein reaguje s transkripčními faktory, což vede ke snížení acetylaci histonů. Podávání phenylbutyrátu při prvním nástupu symptomů onemocnění vede ke zmírnění atrofie neuronů a prodloužení života transgenických myší (Gardian et al. 2005).

Další zajímavý efekt butyrátu je jeho vliv na paměť. Blokování aktivity HDAC ovlivňuje synaptickou plasticitu a paměť, což naznačuje, že HDAC mohou sloužit k návratu chromatinu do represivního stavu a mohou umlčovat transkripci potřebnou pro tvorbu dlouhodobé paměti. HDAC mohou sloužit jako zásadní supresorové geny pro paměť a inhibitory HDAC, jako butyrát, mohou pomoci generovat mnohem trvalejší formy dlouhodobé paměti, což otevírá zcela nový terapeutický potenciál butyrátu (Vecsey et al. 2007).

**favea** +  
pro vaše zdraví

# Umělá inteligence v interní medicíně – nová éra klinické praxe

Vážené kolegyně, vážení kolegové, dokážete si představit, že pomáháte vyvíjet umělou inteligenci, aniž byste o tom věděli? U mě to tehdy začalo docela nenápadně.

Když jsem před třinácti lety odjížděl na půlroční stáž do Calgary, netušil jsem, že budu zakreslovat oblasti mozku na CT snímcích pro trénování nástroje umělé inteligence. V té době jsem o AI neměl ani ponětí – věnoval jsem se neurologii a zobrazovacím metodám u pacientů s cévními mozkovými příhodami. Vedoucí laboratoře mě tehdy požádal, abych po zaškolení označoval určité anatomické struktury mozku na snímcích. Až později jsem si uvědomil, že aktivně přispívám k vývoju jednoho z prvních AI nástrojů, který dnes patří mezi světové lídry v oblasti zobrazení akutních cévních mozkových příhod.

Tato cesta od roku 2012 do současnosti názorně ilustruje dynamiku technologického rozvoje v oblasti umělé inteligence. Procesy, které dříve trvaly více než dekádu, dnes mohou být realizovány v řádu měsíců. Právě tato akcelerace vývoje nás nutí k systematickému zamyšlení nad dopady AI na naši klinickou praxi.

## Současný stav implementace AI v českém zdravotnictví

Při srovnání s předními světovými centry, jako je například klinika Mayo s více než tisícem implementovaných AI aplikací, může působit naše současné deset nástrojů ve Fakultní nemocnici Ostrava skromně. Považuji však za důležité zdůraznit, že všechny nástroje, které v současnosti využíváme, jsou klinicky validované a prokazatelně přínosné pro pacienty.

## Přehled využívaných nástrojů podle oborů

### Neurologie

- 2 nástroje pro hodnocení CT snímků u pacientů s podezřením na cévní mozkovou příhodu
- 2 nástroje pro analýzu magnetické rezonance mozku u pacientů s roztroušenou sklerózou

### Radiologie

- AI pro hodnocení rentgenových snímků hrudníku a kostí

### Screeningová vyšetření

- **Nástroj pro** mamografický screening
- **Nástroj pro** vyšetření magnetickou rezonancí prostaty **v rámci screeningu karcinomu prostaty**

Všechny zmíněné systémy představují certifikované zdravotnické prostředky, které jsou rutinně používány v klinické praxi.

## Testování jazykových modelů

Současně testujeme možnosti využití běžných jazykových modelů, jako jsou GPT (od OpenAI) nebo Claude (od Anthropic), převážně pro administrativní účely, přičemž výsledky jsou povzbudivé. Zároveň nás velice láká testování MAI Diagnostic Orchestrator (od Microsoft): MAI-DxO představuje průlomový systém umělé inteligence, který funguje jako virtuální lékařský tým specialistů a v testech dosáhl 80% přesnosti diagnóz oproti pouhým 20 % u zkušených lékařů. Tento orchestrovaný přístup kombinuje bayesovské myšlení s optimalizací nákladů a může běžet i na mobilních zařízeních, což z něj do budoucna činí ideální nástroj pro podporu diagnostiky v ordinacích i v terénu.

## Potenciál AI v interní medicíně

Interní medicína je obor charakteristický nutností integrace komplexních klinických dat z různých zdrojů – anamnézy, fyzikálního vyšetření, laboratorních výsledků a zobrazovacích metod. AI nástroje mohou v tomto procesu poskytovat významnou podporu.

Uvažme například pacienta s febrilním stavem nejasné etiologie, elevací zánětlivých parametrů a komplexní anamnézou. AI systém dokáže analyzovat všechna dostupná klinická data, korelovat je s rozsáhlou databází podobných případů a navrhnout diferenciální diagnostiku seřazenou podle pravděpodobnosti. Je třeba zdůraznit, že konečné klinické rozhodnutí vždy zůstává v kompetenci lékaře, AI však může výrazně urychlit diagnostický proces a upozornit na méně obvyklé diagnostické možnosti.

Další významnou oblastí je administrativa a dokumentace. AI může automatizovat tvorbu lékařských zpráv, provádět kontrolu lékových interakcí a upozorňovat na potenciálně nevhodné kombinace medikace. Tím se uvolňuje čas lékaře pro přímou péči o pacienty, což je v současné době nedostatkových zdrojů obzvláště cenné.

## Překážky implementace

Jednou z největších současných bariér je kvalita a standardizace zdravotnické dokumentace. AI nástroje vyžadují strukturovaná a kvalitní data pro optimální fungování. Zavedení elektronického receptu představovalo významný krok správným směrem, avšak potřebujeme pokračovat ve standardizaci celé zdravotnické dokumentace.

Po dokončení této standardizace bude možné implementovat AI systémy schopné například kontrolovat propouštěcí zprávy, vyhodnocovat vhodnost farmakoterapie pro konkrétního pacienta nebo navrhnout optimální termíny kontrolních vyšetření.

Současně musíme řešit etické aspekty implementace AI. Známe případy, kdy byl algoritmus pro detekci melanomu natrénován převážně na kavkazské populaci, což vedlo k problémům při diagnostice u pa-

cientů s tmavší pigmentací kůže. Ač se v této oblasti dosáhlo pokroku, podobná rizika perzistují a vyžadují naši kontinuální pozornost.

## Česká společnost pro umělou inteligenci a inovativní digitální technologie v medicíně

S vědomím rostoucího významu AI v medicíně jsme v roce 2024 iniciovali založení České společnosti pro umělou inteligenci a inovativní digitální technologie v medicíně (ČSAIM) pod záštitou České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně. Primárním cílem této odborné společnosti je vytvoření efektivní komunikační platformy mezi zdravotníky, technologickými inovátory a regulačními orgány.

Mise naší společnosti spočívá v aktivní podpoře, rozvoji a kultivaci prostředí pro bezpečné a efektivní využívání umělé inteligence a inovativních digitálních technologií v českém zdravotnictví. Naší vizí je stát se respektovaným odborným garantem a klíčovým partnerem v oblasti implementace AI a digitálních inovací do českého zdravotnictví.

### Strategické aktivity ČSAIM zahrnují čtyři hlavní oblasti

**Expertní podpora** – poskytujeme odborná stanoviska Ministerstvu zdravotnictví ČR a regulačním orgánům, participujeme na tvorbě legislativy a národních strategií v oblasti AI v medicíně.

**Vzdělávání a osvěta** – organizujeme odborné konference, workshopy a vzdělávací programy zaměřené na zvyšování digitální gramotnosti zdravotníků. Současně se věnujeme edukaci pacientů a široké veřejnosti.

**Podpora inovací** – facilitujeme spolupráci mezi zdravotnickými zařízeními a technologickými start-upy, poskytujeme konzultace v oblasti MDR certifikace a compliance s EU AI Act.

**Standardizace** – vytváříme doporučené postupy pro implementaci AI technologií v medicíně a koordinujeme pilotní projekty.

Výbor ČSAIM tvoří multidisciplinární tým odborníků z rozličných medicínských specializací, technologických oborů i právní oblasti. Mezi místopředsedy patří prof. MUDr. Julius Špičák, CSc. (gastroenterologie, IKEM), doc. MUDr. David Zogala, Ph.D. (nukleární medicína, VFN Praha), prof. MUDr. Robert Mikulík, Ph.D. (neurologie, FNUSA), JUDr. Radek Polícar (legislativa, MZ ČR), doc. Ing. Daniel Schwarz, Ph.D. (kybernetická bezpečnost) a prof. Ing. Radek Martinek, Ph.D. (implementace a vývoj, VŠB-TUO).

### Vzdělávací iniciativy

Zvláštní pozornost věnujeme vzdělávání v oblasti AI. Na Lékařské fakultě Ostravské univerzity jsme založili Katedru umělé inteligence, digitalizace a inovativních technologií, kde systematicky vzděláváme studenty čtvrtých až šestých ročníků o možnostech a rizicích AI v medicíně, legislativních aspektech a praktických aplikacích současně dostupných nástrojů.

V letošním roce jsme uspořádali největší vzdělávací seminář na toto téma pod záštitou ministrů zdravotnictví České republiky a Slovenska. Online účast zaznamenalo více než 400 studentů ze všech českých a slovenských lékařských fakult, což potvrzuje vysoký zájem o tuto problematiku mezi budoucími lékaři.

Jsem přesvědčen, že systematické vzdělávání v oblasti digitálních technologií a kyberbezpečnosti by mělo být implementováno již na

úrovni základního školství, neboť tyto kompetence budou nezbytné pro profesní uplatnění budoucích generací zdravotníků.

## Perspektivy rozvoje

V nejbližších letech očekávám významný rozvoj AI nástrojů specificky navržených pro potřeby interní medicíny. Předpokládám vytvoření integrovaných systémů umožňujících analýzu rentgenových snímků, echokardiografických záznamů, laboratorních výsledků či EKG na jednotné platformě. Tyto nástroje budou generovat komentované reporty založené na aktuálních klinických doporučeních a budou vllständig integrovány s nemocničními informačními systémy a PACS.

V oblasti preventivní medicíny, která představuje klíčový pilíř interní medicíny, umožní AI časnou identifikaci pacientů s vysokým rizikem rozvoje diabetes mellitus, kardiovaskulárních onemocnění nebo malignit prostřednictvím analýzy komplexních kombinací genetických faktorů, životního stylu a klinických parametrů.

## Zachování lidského rozměru medicíny

Je nezbytné zdůraznit, že AI představuje podpůrný nástroj, nikoli náhradu klinického úsudku lékaře. Studie prokazují, že pacienti často vnímají komunikaci s AI systémy jako méně uspokojivou ve srovnání s lidskou interakcí. Empatie, klinická intuice a komunikační dovednosti zůstávají nezastupitelnými lidskými vlastnostmi, které žádná technologie nemůže plnohodnotně reprodukovat.

Připomínám si testování „robotického lékaře“ na UCLA v roce 2016 – systému složeného z mobilní obrazovky umožňující vzdálenou komunikaci s primářem. Pacienti tento přístup vnímali negativně, což potvrzuje důležitost zachování osobního kontaktu v lékařské praxi.

## Závěr

Umělá inteligence nepochybně představuje významnou příležitost pro zkvalitnění péče v oboru interní medicína. Současně však přináší nové výzvy, které vyžadují systematický a odpovědný přístup. ČSAIM se zavazuje poskytovat odborné vedení v této oblasti – pomáhat lékařům v orientaci v rychle se vyvíjejícím technologickém prostředí, prosazovat bezpečnou implementaci AI nástrojů a zajišťovat, aby tyto technologie skutečně sloužily pacientům i zdravotníkům.

Vyzývám všechny kolegy z oboru interní medicíny k aktivní participaci na diskusi o budoucnosti AI v našem oboru. Pouze společným úsilím můžeme zajistit, aby technologická evoluce v medicíně vedla ke zkvalitnění péče o naše pacienty.

V tomto čísle časopisu najdete články věnované konkrétním aplikacím AI v interní medicíně. Doufám, že vám poskytnou praktické informace o současných možnostech využití těchto technologií v klinické praxi a inspirují vás k dalšímu zájmu o tuto dynamicky se rozvíjející oblast.

*doc. MUDr. Ondřej Volný, Ph.D., FESO*

*Předseda České společnosti pro umělou inteligenci a inovativní digitální technologie v medicíně (ČSAIM) ČLS JEP*

*Neurolog, Fakultní nemocnice Ostrava*

*Proděkan pro vědu a výzkum, Lékařská fakulta Ostravské univerzity*

# Obsah

 **článek v e-verzi**

## EDITORIAL / EDITORIAL

### Umělá inteligence v interní medicíně – nová éra klinické praxe

Ondřej Volný - - - - - 271

## PŮVODNÍ PRÁCE / ORIGINAL ARTICLES

### Inzulín glargin v kontextu současné farmakoterapie diabetu mellitu 2. typu

The role of insuline glargine in the context of current pharmacotherapy of type 2 diabetes – real life data

Denisa Janíčková Žďárská, Praveen Raj, Rahul Kapur, Zbynek Schroner, Robert Bém - - - - - 275

### Myostatin a irisin v predikci outcome pacientů se systémovým zánětlivým stavem

Myostatin and irisin in predicting the outcomes of patients with systemic inflammation

Otakar Pšenička, Zuzana Kršáková, Jarmila Křížová

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY / REVIEW ARTICLES

### Umělá inteligence v primární péči: Od redukce dimenzionality po klinické rozhodování a časovou úsporu

Artificial intelligence in primary care: From dimensionality reduction to clinical decision-making and time efficiency

Michal Mačák - - - - - 284

### Transthyretinová kardiomyopatie – přehled problematiky v roce 2025

Transthyretin cardiac amyloidosis – overview of the issue in 2025

Miloš Kubánek - - - - - 289

### Osteoporóza – prevence, diagnostika a léčba

Osteoporosis – prevention, diagnosis and treatment

Jana Tomasová Studýnková - - - - - 295

### Venous excess ultrasound a co vše zatím (ne)víme

Venous excess ultrasound – what we (don't) know so far

Adam Koudelka, Michaela Habánová, Ondřej Ludka - - - - - 306

### Monitorování koncentrace kyslíku s využitím Internetu věcí během pandemie covidu-19

Monitoring oxygen concentration using the internet of things during the COVID-19 pandemic

Jan Velička, Martin Pieš, Ján Hrubovčák, Petr Jelínek, Tomáš Mimra, Radovan Hájovský - - - - - 312

### Postavení bronchoskopie v diagnostice solitárních plicních uzlů v roce 2025

The role of bronchoscopy in the diagnosis of solitary pulmonary nodules in 2025

Jiří Votruba

### Možnosti nutriční podpory v domácím prostředí

Options for artificial nutrition in a home setting

Michal Šenkyřík, Petr Wohl a Pracovní skupina pro domácí parenterální výživu při Společnosti klinické výživy a metabolické péče

## KAZUISTIKY / CASE REPORTS

### Úplná atriioventrikulární blokáda jako projev lymeské karditidy

Complete atrioventricular block as a manifestation of Lyme carditis

Ivana Čapková - - - - - 321

## DOBRÁ RADA / GOOD ADVICE

**Jak správně interpretovat výsledky lipidového profilu**

How to properly interpret lipid profile results

Vladimír Soška

326

## ADVERTORIAL / ADVERTORIAL

**Hypomagnezemie jako nejčastější nediodagnostikovaná iontová nerovnováha v klinické praxi a jak ji řešit**

Jiří Havel

330

## FARMAKOLOGICKÝ PROFIL / PHARMACOLOGICAL PROFILE

**Upadacitinib: Inhibitor JAK pro léčbu revmatoidní artritidy**

Upadacitinib: JAK inhibitor for the treatment of rheumatoid arthritis

Petra Matalová

## ZE SPOLEČNOSTI / FROM THE SOCIETY

**42. dny mladých internistů v Olomouci**

Jiří Vymětal

**Připravujeme**  
pro diabetology

**2026**

**29. ledna Olomouc**

**12. února Plzeň**

**12. května Praha**



# Inzulin glargin v kontextu současné farmakoterapie diabetu mellitu 2. typu

Denisa Janíčková Žďárská<sup>1</sup>, Praveen Raj<sup>2</sup>, Rahul Kapur<sup>2</sup>, Zbynek Schroner<sup>3</sup>, Robert Bém<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

<sup>2</sup>Biocon Biologics Ltd, Bangalore, India

<sup>3</sup>Lékařská fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košicích, Slovensko

<sup>4</sup>Klinika diabetologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Bazální inzulínová analogá mají v terapii diabetu mellitu 2. typu (DM2T) stále nezastupitelnou roli a jsou indikována při nedostatečné metabolické kompenzaci pacientů perorálními antidiabetiky. V multicentrické prospektivní observační studii BIGGER (Biosimilar Insulin GlarGin czEch Real-life non-interventional study) byla potvrzena účinnost biosimilárního inzulínu glarginu (Semglee) a jeho dobrý bezpečnostní profil.

**Cíl:** Stanovení účinnosti a bezpečnosti biosimilárního inzulínu glarginu (Semglee) u dospělých pacientů s DM2T v reálné klinické praxi a zhodnocení vlivu předchozí terapie na průběh léčby.

**Soubor pacientů (materiál) a metoda:** Byly zpracovány výsledky od 1 066 pacientů s DM2T, kteří byli indikováni k léčbě inzulínem glarginem. Soubor byl rozdělen dle typu vstupní inzulínové léčby do 4 skupin – inzulín naivní, humánní inzulín, inzulínová analogá 1. a 2. generace. Ukazatele účinnosti a bezpečnosti léčby byly hodnoceny při vstupní návštěvě a po jednom, dvou a šesti měsících léčby.

**Výsledky:** U všech účastníků studie došlo během šesti měsíců k významné redukci HbA<sub>1c</sub> a hmotnosti. V celém souboru sledovaných došlo k poklesu průměrných hodnot HbA<sub>1c</sub> z 69,7 ± 13,16 na 59,9 ± 12,01 mmol/mol; p < 0,001. U inzulínu naivních byl pokles nejvýznamnější – z 74,7 ± 12,12 na 59,9 ± 10,69 mmol/mol; p < 0,001. U nemocných s předchozí inzulínovou léčbou byla redukce – skupina humánní inzulín (z 69,4 ± 13,53 na 58,8 ± 12,52 mmol/mol; p < 0,001), inzulínová analogá 1. generace (z 67,1 ± 12,44 na 59,7 ± 12,10 mmol/mol; p < 0,001), 2. generace inzulínových analog (z 70,7 ± 13,05 na 61,7 ± 13,51 mmol/mol; p < 0,001). U pacientů s předchozí léčbou bazálními inzulínovými analogy 1. generace byly průměrné vstupní hodnoty tělesné hmotnosti významně nižší v porovnání s pacienty s předchozí léčbou bazálními inzulínovými analogy 2. generace (90,0 ± 17,39 kg vs. 95,2 ± 19,54 kg; p = 0,016). Incidence hypoglykemií byla srovnatelná s frekvencí před zahájením léčby a výskyt ketoacidóz v průběhu léčby byl vzácný.

**Závěr:** Léčba biosimilárním inzulínem glarginem (Semglee) vedla u pacientů s DM2T k průměrnému poklesu HbA<sub>1c</sub> o 9,8 mmol/mol za 6 měsíců. Největšího zlepšení bylo dosaženo u pacientů bez předchozí inzulínoterapie. Pro zajištění dobrých výsledků léčby je klíčové včasné zahájení léčby bazálním inzulínem a následná titrace dávek. Edukace pacientů a pravidelný monitoring za účelem průběžného zhodnocení stavu vede ke zlepšení adherence pacientů a zvyšuje úspěšnost léčby.

**Klíčová slova:** diabetes mellitus, inzulín glargin, klinická inercie, HbA<sub>1c</sub>.

## The role of insuline glargine in the context of current pharmacotherapy of type 2 diabetes – real life data

Basal insulin analogues still play an irreplaceable role in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and are indicated when patients are poorly controlled with oral antidiabetic drugs. In the multicentre prospective observational BIGGER (Biosimilar Insulin GlarGin czEch Real-life non-interventional study) trial, the efficacy of biosimilar insulin glargine (Semglee) and its good safety profile were confirmed.

**Aim:** To determine the efficacy and safety of biosimilar insulin glargine (Semglee) in adult patients with T2DM in real clinical practice and to evaluate the effect of previous therapy on the course of treatment.

**Patient population (material) and method:** Results from 1 066 patients with T2DM who were referred for treatment with insulin glargine were processed. Treatment efficacy and safety indicators were assessed at the initial visit and after one, two and six months of treatment.

**Results:** All study participants experienced significant reductions in HbA<sub>1c</sub> and weight over the six months. The mean HbA<sub>1c</sub> values decreased from 69.7 ± 13.16 to 59.9 ± 12.01 mmol/mol;  $p < 0.001$  in the entire study population. The decrease was most significant in the insulin naive group, from 74.7 ± 12.12 to 59.9 ± 10.69 mmol/mol;  $< 0.001$ . In patients with previous insulin treatment there was a reduction – human insulin group (from 69.4 ± 13.53 to 58.8 ± 12.52 mmol/mol;  $< 0.001$ ), 1st generation insulin analogues (from 67.1 ± 12.44 to 59.7 ± 12.10 mmol/mol;  $< 0.001$ ), 2nd generation insulin analogues (from 70.7 ± 13.05 to 61.7 ± 13.51 mmol/mol;  $< 0.001$ ). In patients with previous treatment with 1st generation basal insulin analogues, mean baseline body weight values were significantly lower compared to patients with previous treatment with 2nd generation basal insulin analogues (90.0 ± 17.39 kg vs. 95.2 ± 19.54 kg;  $p = 0.016$ ). The incidence of hypoglycaemia was comparable to that before treatment and the incidence of ketoacidosis during treatment was rare.

**Conclusion:** Treatment with the biosimilar insulin glargine (Semglee) led to a mean decrease in HbA<sub>1c</sub> of 9.8 mmol/mol over 6 months in patients with T2DM. The greatest improvement was achieved in patients with no previous insulin therapy. Early initiation of basal insulin therapy and subsequent dose titration is crucial to ensure good treatment outcomes. Patient education and regular monitoring for ongoing assessment of status leads to improved patient adherence and increases treatment success.

**Key words:** diabetes mellitus, insulin glargine, clinical inertia, HbA<sub>1c</sub>.

## Úvod

Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je chronické onemocnění, které postihuje celosvětově okolo stovky milionů obyvatel a je spojeno se značnou ekonomickou zátěží. V roce 2019 byly přímé zdravotnické náklady spojené s péčí o pacienty s DM2T vyčísleny na 760 miliard USD a s rostoucí prevalencí onemocnění se tato suma rovněž zvyšuje. Mezi rizikové faktory rozvoje DM2T patří nadváha či obezita, strava s vysokou kalorickou a nízkou nutriční hodnotou a příjem vysokého množství trans-nasycených tuků, přidaných cukrů a sodíku, malé množství fyzické aktivity a sedavý způsob života či kouření (1).

DM2T je onemocněním charakterizované inzulínovou rezistencí a sníženou sekrecí inzulínu, která je následkem progresivního selhávání funkce beta-buněk pankreatu. To je příčinou abnormálních hodnot glykemie. Onemocnění je doprovázeno rozvojem komplikací, které jsou z pohledu patofyziologie děleny na makrovaskulární (např. kardiovaskulární onemocnění) a mikrovaskulární (komplikace postihující funkce ledvin, retiny či nervový systém) (2).

Základem léčby jsou nefarmakologická opatření spočívající v dodržování dietního režimu a zvýšení fyzické aktivity. Současně s režimovými opatřeními se při stanovení diagnózy přistupuje k zahájení farmakologické léčby. Mezi hlavní cíle léčby DM2T patří zkvalitnění života nemocných, zajištění prevence rozvoje chronických mikrovaskulárních komplikací a minimalizace výskytu hypo- a hyperglykemie, a to prostřednictvím zlepšení a stabilizace kontroly glykemie (3). Léčebný postup má být individualizovaný a zohledňovat přidružené komorbidity, přítomnost rizikových faktorů, věk pacienta a trvání onemocnění. Nejčastěji využívanými ukazateli průběhu léčby je koncentrace HbA<sub>1c</sub> a glykemie v žilní plazmě nalačno (FPG, fasting plasma glucose) (4).

V současné době je k léčbě DM2T k dispozici řada perorálních antidiabetik (PAD), přičemž lékem první volby je metformin. Pokud nedojde k dosažení požadované kompenzace stavu pacienta do šesti

měsíců od zahájení léčby, přistupuje se k úpravě dávky či k přidání dalšího PAD, případně k zahájení léčby inzulínovými analogy. Zahájení inzulínoterapie u pacientů s DM2T je indikováno v případech, kdy léčba perorálními antidiabetiky nevede k uspokojivým výsledkům nebo je kontraindikována. Kritickým faktorem je včasné zahájení léčby inzulínem, které vede k efektivnějšímu dosažení cílových hodnot HbA<sub>1c</sub> (5). Po selhání léčby PAD se zpravidla přistupuje k zahájení inzulínoterapie. Bohužel je zřejmé, že tento krok je v klinické praxi oddalován v řádu měsíců až let, protože zahájení podání inzulínu je spojeno s obavami z hypoglykemických příhod, nárůstu hmotnosti a zvládnání injekční aplikace (6). Další alternativou je v souladu s nejnovejšími doporučeními po selhání léčby PAD zahájení léčby GLP-1 agonisty, případně kombinace GLP-1 agonistů a inzulínu (7).

Při zahájení terapie inzulínem se nejčastěji přistupuje k podání bazálního inzulínu v jedné denní dávce, a to buď v monoterapii nebo v kombinaci s PAD (8). Tím se nahrazuje bazální fyziologická sekrece inzulínu, která probíhá stabilně v průběhu celého dne a zajišťuje stabilní glykemii během lačnění. V roce 1940 byla zformulována první střednědobě působící formulace inzulínu, NPH inzulín. Jeho postupné uvolňování a prodloužený účinek je zajištěn uvolňováním z komplexu s protaminem. Záměnou jednotlivých aminokyselin v sekvenci lidského inzulínu byla vytvořena další inzulínová analoga s vylepšenými vlastnostmi (9). Současně dostupná dlouze-působící inzulínová analoga zajišťují trvalý 24hodinový účinek, mají minimální vrchol účinku, nízkou inter- a intraindividuální variabilitu a nízké riziko hypoglykemie, a vedou tak k dobré kompenzaci diabetu (10).

Mezi analoga první generace je řazen inzulín glargin 100 IU/ml a inzulín detemir. Inzulín glargin je prvním dostupným dlouhodobě působícím analogem, snižuje kolísání glykemií a výskyt hypoglykemií. Vyznačuje se konstantním a pozvolným vstřebáváním. Do 2. generace bazálních inzulínových analogů je řazen inzulín glargin 300 IU/ml a inzulín

degludek. Tato analoga mají trvání účinku delší než 24 hodin a mají menší vrchol účinku (9).

Semglee (inzulín glargin-yfqn) je dlouhodobě působící inzulín glargin schválený pro léčbu dospělých s DM2T či diabetem mellitem 1. typu (DM1T) a dětí s DM1T. Přípravek Semglee byl schválen v USA, Evropské unii, Japonsku a mnoha dalších zemích. Americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) schválil přípravek Semglee dne 28. července 2021 jako první zaměnitelný biosimilární inzulín. Toto schválení znamená, že přípravek Semglee lze v lékárně nahradit jeho referenčním přípravkem Lantus (inzulín glargin), aniž by bylo třeba nového předpisu od poskytovatele zdravotní péče (11). Mezi další klíčové studie patří klinické studie INSTRIDE 1 a INSTRIDE 2, které porovnávaly přípravek Semglee s přípravkem Lantus u pacientů s DM1T a DM2T. Tyto studie potvrdily, že přípravek Semglee nemá žádné klinicky významné rozdíly oproti přípravku Lantus a prokázaly jeho non-inferioritu vůči originálnímu přípravku. Těchto studií se zúčastnil významný počet pacientů v mnoha zemích a prokázaly, že inzulín glargin společnosti Biocon je stejně účinný a bezpečný jako referenční přípravek (12).

Po zahájení léčby inzulínem má zásadní vliv na úspěšnost dosažení léčebných cílů včasná intenzifikace ve formě titrace dávek. S ohledem na preference pacienta, jeho životní styl, stravování a fyzickou aktivitu je nutné najít vyhovující režim dávkování a kombinaci užívaných analog. Neúspěšné dosažení cílů léčby následkem zpožděné intenzifikace léčby je označováno jako klinická inercie. Příčiny rozvoje klinické inercie jsou multifaktoriální a spočívají ve vzájemných interakcích pacienta, poskytovatelů zdravotní péče a zdravotnického systému. Klinická inercie významně zvyšuje riziko rozvoje kardiovaskulárních a dalších komplikací spojených s DM2T (13).

Cílem studie BIGGER (Biosimilar Insulin GlarGin czEch Real-life non-interventional study) bylo stanovení účinnosti a bezpečnosti biosimilárního inzulínu glarginu (Semglee) v reálné klinické praxi a zhodnocení vlivu předchozí terapie.

## Metodika

Studie BIGGER byla multicentrická prospektivní observační studie zaměřená na standardně léčené pacienty s diabetem mellitem v reálné klinické praxi. Byla provedena na území České republiky ve spolupráci s aktivně ordinujícími ambulantními diabetology. Všichni pacienti byli léčeni dle platných standardů a rozhodnutí lékaře o použití léčivého přípravku s obsahem biosimilárního inzulínu glarginu (Semglee) bylo učiněno nezávisle na zařazení pacienta do studie. Data byla shromážděna prostřednictvím zabezpečené webové aplikace vyplněním záznamových listů. Celková délka sledování každého pacienta byla přibližně 6 měsíců od započetí terapie přípravkem s obsahem biosimilárního inzulínu glarginu (Semglee). Sledování probíhalo v období od listopadu 2020 do února 2023.

Pacienti byli zařazeni do studie při iniciální návštěvě a vybrané ukazatele účinnosti léčby byly hodnoceny při dalších návštěvách přibližně po 1, 3 a 6 měsících. Studie probíhala v souladu s českou legislativou a byla ohlášena Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv před jejím zahájením.

## Výběr pacientů

Do studie byli zařazeni dospělí pacienti s diagnózou DM2T, u nichž byla indikována terapie inzulínem glarginem. Kritériem pro vyřazení pacientů byla hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku léčivého přípravku s obsahem biosimilárního inzulínu glarginu (Semglee), předpoklad špatné spolupráce pacienta či hodnoty  $HbA_{1c} \geq 100$  mmol/mol. V případě non-compliance pacienta bylo sledování ukončeno.

## Cíle studie

Primárním cílovým ukazatelem bylo hodnocení absolutní změny hladin  $HbA_{1c}$  při následných návštěvách po zahájení terapie přípravkem s obsahem biosimilárního inzulínu glarginu (Semglee) v porovnání s hodnotami při iniciální návštěvě. Jako sekundární cílové ukazatele byly dále hodnoceny změny hladin  $HbA_{1c}$  při následných návštěvách v porovnání s hodnotami při iniciální návštěvě u pacientů s předchozí inzulínoterapií a u inzulín-naivních pacientů. Dalším sekundárním cílem studie byla změna hmotnosti pacientů, incidence hypoglykemických epizod a závažných hypoglykemických epizod vyžadujících hospitalizaci a incidence ketoacidóz vyžadujících hospitalizaci pacienta v průběhu sledování.

## Statistické zpracování

Pro zpracování shromážděných dat byly využity deskriptivní statistické ukazatele. U kategoriálních proměnných byly zpracovávány absolutní a relativní četnosti. U číselných charakteristik byl sledován počet platných pozorování, minimum, průměr, medián, maximum a směrodatná odchylka (SD). Při posuzování vývoje sledovaných charakteristik u jednotlivých účastníků studie byla využita metoda párového t-testu, kde byla na základě individuálních diferencí konstruována hodnota testového kritéria  $t$ .

Hladina významnosti využívaná pro testování souvislosti proměnných byla ve všech případech 0,05.

## Výsledky

Studie se zúčastnilo 1066 pacientů. Pacienti byli léčeni na 88 různých pracovištích ambulantních diabetologů. Mezi sledovanými pacienty bylo 52,6 % mužů a 47,4 % žen. Průměrný věk účastníků studie byl 67,2 let (rozmezí 18–93 let) a více než polovina z celkového počtu pacientů byla ve věkovém rozmezí 60–74 let. S ohledem na hmotnost pacientů byla více než polovina všech účastníků studie obézních (53,4 %) a třetina účastníků měla nadváhu (33,2 %). Průměrná doba od diagnózy diabetu byla u účastníků studie 13,1 roku. S ohledem na závažné stavy související s diabetem, 79,9 % kohorty neprodělalo v posledních 12 měsících před zahájením studie klinicky významnou hypoglykemii a 97,2 % účastníků neprodělalo v tomto období hypoglykemii vyžadující hospitalizaci. Rovněž výskyt ketoacidózy byl v průběhu 12 měsíců před zahájením studie raritní a 99,4 % účastníků tento stav neprodělalo. Mezi nejčastěji uváděné komplikace diabetu mezi účastníky studie patřila diabetická neuropatie (28,2 % účastníků), nefropatie (25,5 % účastníků) a retinopatie (21,1 % účastníků).

## Předchozí terapie

Z kohorty pacientů bylo 25,9 % pacientů inzulín naivních, tedy takových, kteří v předchozí léčbě nebyli léčeni žádnou formou podání inzulínu. Více než polovina pacientů (53,9 %) byla v předchozí léčbě léčena bazálním inzulínem 1. generace, tedy inzulínem detemirem či glarginem (100 U/ml). Zbývající část pacientů byla v rámci předchozí terapie léčena humánním inzulínem (7,15 %) či analogy bazálního inzulínu 2. generace (13 %). V souladu s platnými klinickými postupy byli pacienti rovněž léčeni PAD. Dávkování ani typ užívaných PAD nebyly v rámci studie monitorovány.

## Kompenzace diabetu

U všech pacientů došlo v důsledku zahájení terapie biosimilárním inzulínem glarginem (Semglee) ke snížení hodnot  $HbA_{1c}$  a předchozí terapie měla na dynamiku poklesu hodnot zřetelný vliv (Obr. 1). Nejvyšší hodnoty  $HbA_{1c}$  při iniciální návštěvě byly pozorovány u inzulín naivních pacientů a ve skupině pacientů, kteří byli před zahájením léčby léčeni jiným bazálním inzulínem 1. generace byl pokles nejméně výrazný. Hodnoty FPG byly při iniciální návštěvě nejvyšší u inzulín-naivních pacientů (Tab. 1). U pacientů s předchozí inzulínoterapií bazálními inzulíny 1. či 2. generace byly průměrné hodnoty FPG totožné.

## Vliv terapie na hmotnost pacientů

Při vstupní návštěvě a v průběhu léčby byl patrný vliv předchozí terapie na změnu tělesné hmotnosti (Obr. 2). Hmotnost pacientů při vstupní prohlídce byla významně nižší u pacientů s předchozí léčbou

inzulínovými analogy první generace v porovnání s pacienty užívajícími analogy druhé generace. Zároveň byl u této skupiny pacientů pokles hmotnosti nejvíce zřetelný (průměrně o 1,2 kg za 6 měsíců). Mírný pokles (průměrně o 0,9 kg) tělesné hmotnosti během sledování byl pozorován u všech pacientů.

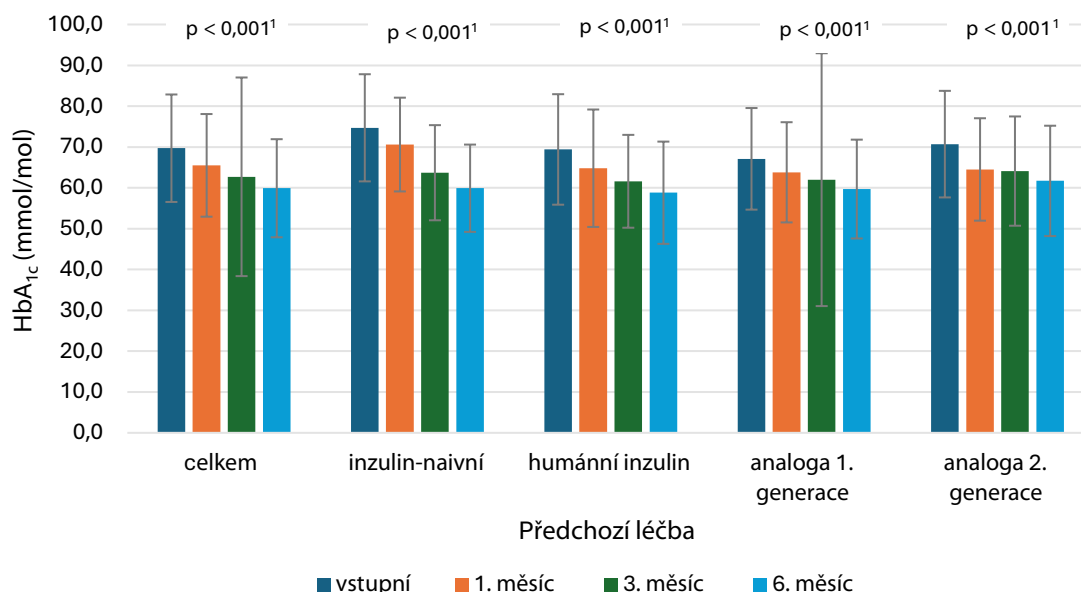
## Změna denní dávky v průběhu sledování

V průběhu studie došlo k postupnému navýšení dávky biosimilárního inzulínu glarginu (Semglee), a to průměrně o 4,2 IU během 6 měsíců (Obr. 3). S ohledem na předchozí terapii byla nejnižší iniciální dávka u inzulín-naivních pacientů. U těchto pacientů byla také dávka v průběhu studie nejvíce navýšena. Nejvyšší průměrné zahajovací dávky biosimilárního inzulínu glarginu (Semglee) byly podány pacientům s předchozí terapií analogy 2. generace a v průběhu studie došlo pouze k minimálnímu navýšení dávek (průměrně o 1,2 IU). Ve skupině pacientů s předchozí léčbou analogy 1. generace byla dávka v průběhu studie navýšena průměrně o 2,8 IU.

## Bezpečnost léčby

V rámci sledování uvedlo celkem 179 pacientů výskyt hypoglykemické epizody v období jednoho roku před zahájením studie (Tab. 2). Po měsíci od zahájení terapie pak byla hypoglykemie reportována celkem 41 pacienty, v období mezi druhou a třetí návštěvou se vyskytla u 43 pacientů a v období mezi 3 až 6 měsíci sledování se vyskytla u 40 pacientů. Celkem 23 pacientů uvedlo v období jednoho roku před zahájením studie výskyt hypoglykemie vyžadující následnou

**Obr. 1.** Hodnoty  $HbA_{1c}$  (mmol/mol) u pacientů v průběhu léčby biosimilárním inzulínem glarginem (Semglee) podle typu předchozí terapie (u inzulín-naivních pacientů, u pacientů léčených humánním inzulínem či bazálními analogy 1. nebo 2. generace)

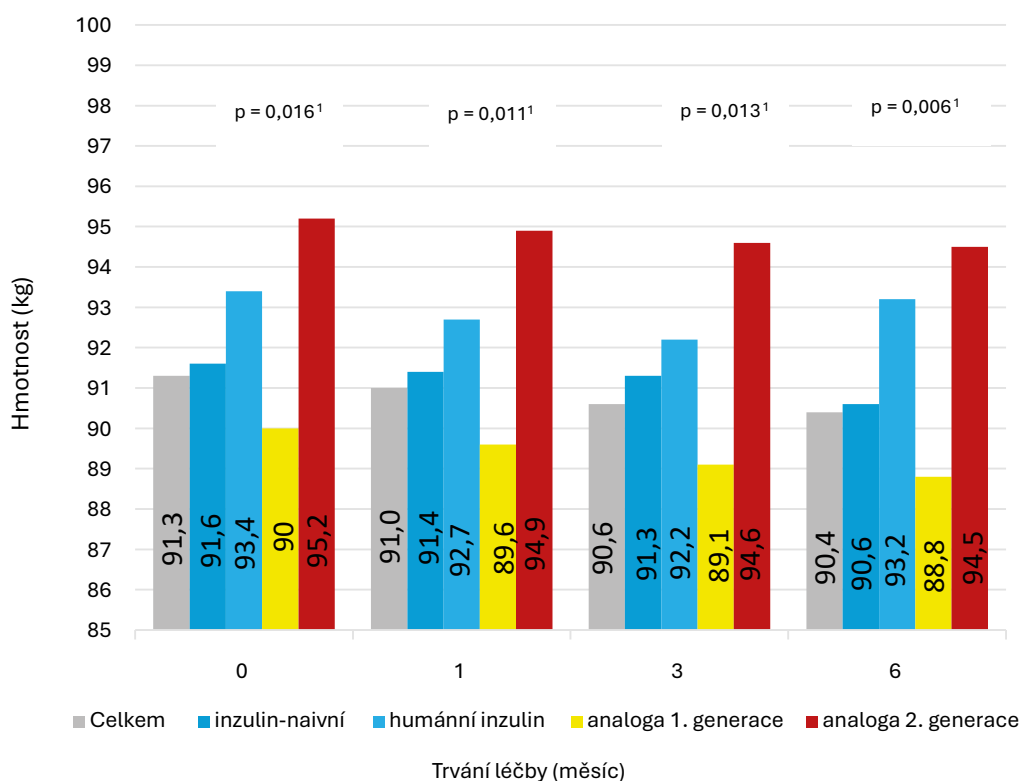


<sup>1</sup>p-hodnota se vztahuje k porovnání vstupních hodnot s hodnotou po 6 měsících léčby

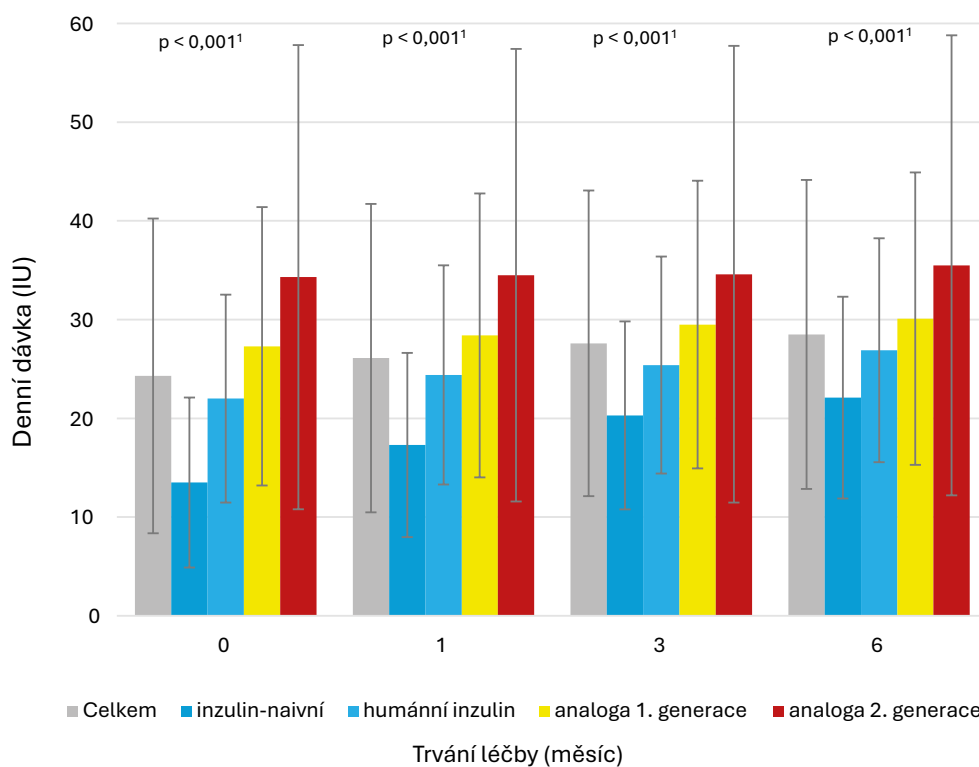
**Tab. 1.** Hodnoty glykemie nalačno při vstupní návštěvě u pacientů podle typu předchozí terapie

|        | Celkem | Inzulín-naivní | Humánní inzulín | Analoga bazálního inzulínu 1. gen. | Analoga bazálního inzulínu 2. gen. | p-value |
|--------|--------|----------------|-----------------|------------------------------------|------------------------------------|---------|
| Průměr | 10,0   | 11,9           | 9,2             | 9,3                                | 9,3                                | 0,005   |
| Max.   | 107    | 107            | 16              | 102                                | 17                                 |         |

**Obr. 2.** Tělesná hmotnost (kg) pacientů v průběhu léčby biosimilárním inzulinem glarginem (Semglee) podle typu předchozí terapie (u inzulin-naivních pacientů, u pacientů léčených humánním inzulinem či bazálními analogy 1. nebo 2. generace)



**Obr. 3.** Denní dávka (IU) biosimilárního inzulinu glarginu (Semglee) v průběhu léčby podle typu předchozí terapie (u inzulin-naivních pacientů, u pacientů léčených humánním inzulinem či bazálními analogy 1. nebo 2. generace)



**Tab. 2.** Výskyt hypoglykemie v průběhu léčby podle typu předchozí terapie (% z celkového počtu pacientů reportujících hypoglykemií)

|  | Inzulín-naivní (%) | Humánní inzulín (%) | Analoga 1. generace (%) | Analoga 2. generace (%) | p-value |
|--|--------------------|---------------------|-------------------------|-------------------------|---------|
| <b>Celkem</b>  | 25,9               | 7,2                 | 53,9                    | 13,0                    | < 0,001 |
| <b>Bez hypoglykemie v době 12 měsíců před zahájením sledování</b>      | 30,4               | 6,5                 | 51,5                    | 11,6                    |         |
| <b>Výskyt hypoglykemie v době 12 měsíců před zahájením sledování</b>   | 5,6                | 10,1                | 64,8                    | 19,6                    |         |
| <b>Bez hypoglykemie v období prvního měsíce léčby</b>                  | 26,5               | 7,2                 | 53,6                    | 12,7                    | n.s.    |
| <b>Výskyt hypoglykemie v období prvního měsíce léčby</b>               | 12,2               | 7,3                 | 61,0                    | 19,5                    |         |
| <b>Bez hypoglykemie v období mezi prvním a třetím měsícem léčby</b>    | 26,0               | 6,8                 | 53,8                    | 13,3                    | n.s.    |
| <b>Výskyt hypoglykemie v období mezi prvním a třetím měsícem léčby</b> | 23,3               | 14,0                | 55,8                    | 7,0                     |         |
| <b>Bez hypoglykemie v období mezi třetím a šestým měsícem léčby</b>    | 26,2               | 6,8                 | 53,9                    | 13,1                    | n.s.    |
| <b>Výskyt hypoglykemie v období mezi třetím a šestým měsícem léčby</b> | 20,0               | 15,0                | 55,0                    | 10,0                    |         |

hospitalizaci. V průběhu půlročního sledování byla hypoglykemie vyžadující hospitalizaci reportována celkem 10 pacienty. Během léčby prodělalo 5 pacientů ketoacidózu.

## Diskuze

Studie BIGGER ověřila účinnost a bezpečnost užívání biosimilárního inzulínu glarginu (Semglee) v reálné klinické praxi u pacientů s DM2T. V průběhu léčby byl pozorován pokles hodnot HbA<sub>1c</sub> a to jak u inzulín-naivních pacientů, tak u pacientů s předchozí léčbou inzulínovými analogy 1. a 2. generace. Vstupní hodnoty HbA<sub>1c</sub> a FBG u pacientů, kteří již byli před zahájením sledování léčeni inzulínem, byly nápadně vysoké. S ohledem na následný pokles HbA<sub>1c</sub> v průběhu studie lze usuzovat, že během předchozí léčby nebyly dávky inzulínu dostatečně titrovány a nebyla tak dosažena optimální kompenzace pacienta. Díky pravidelnému monitoringu formou ambulantních návštěv v průběhu studie pak došlo u těchto pacientů ke zlepšení hodnot HbA<sub>1c</sub>.

U inzulín-naivních pacientů byl pozorován nejvýznamnější pokles hodnot HbA<sub>1c</sub>. Včasné zahájení inzulínoterapie a její adekvátní intenzifikace vede nejen ke zlepšení kontroly glykemie, ale může také přispět k zachování funkce  $\beta$ -buněk a zlepšit inzulínovou senzitivitu (14).

K nejvyššímu navýšení denní dávky bazálního inzulínu došlo v průběhu studie u inzulín-naivních pacientů, a to v průměru o 8,6 IU, a v této skupině bylo také dosaženo největší redukce hodnot HbA<sub>1c</sub>. Část sledovaných pacientů (45,5 %) rovněž užívala i krátkodobě působící inzulíny. Nejvyšší poměr pacientů užívajících kombinaci bazálního a krátkodobě působícího inzulínu (88,7 %) byl ve skupině pacientů léčených před zahájením sledování humánním inzulínem. Dále tuto kombinaci užívalo 58,1 % pacientů ze skupiny pacientů léčených analogy 1. generace. Dávkování krátkodobého inzulínu bylo po zahájení sledování sníženo a následně došlo k navýšení (data nejsou součástí publikace).

Dle současně platných doporučení má být po zahájení terapie bazálním inzulínem dávka navyšována 1–2x týdně o 2 IU, a to až do dosažení cílových hodnot FPG. Právě nedostatečné navýšení dávek je častou příčinou neúspěchu léčby. Proto je nutné pacienty opakovaně

edukovat o nutnostech self-monitoringu, pravidlech úpravy dávky a pravidelně konzultovat aktuální stav pacienta (15). Pouze v případě, kdy je pacient dostatečně informován o přínosech léčby a rozumí pravidlům inzulínoterapie, může být dosažena adekvátní léčebná odpověď. Dostatečná edukace pacientů před zahájením a v průběhu léčby vede k lepší adhezenci a napomáhá pacientům překonat obavy spojené s léčbou inzulínem, tedy typicky strach z injekční aplikace či obavy z hypoglykemie a z nárůstu hmotnosti (16).

Překvapivě nebyl u pacientů v průběhu léčby pozorován nárůst hmotnosti, naopak byl pozorován mírný pokles, přičemž nejvyšší hmotnostní úbytky byly zaznamenány u pacientů s předchozí léčbou analogy 1. generace. Nejvýznamnější determinantou nárůstu hmotnosti po zahájení terapie bazálním inzulínem je intenzifikace léčby, tedy dosažení cílového snížení hodnot FPG a HbA<sub>1c</sub>. Lze tedy předpokládat, že po dalším navýšení dávek inzulínu by u pacientů mohlo k nárůstu hmotnosti dojít. Vhodnou kombinací vybraných antidiabetik, např. SGLT2 inhibitory či GLP-1 agonisty s bazálním inzulínem, je však možné nárůst hmotnosti minimalizovat a dosáhnout cílených hodnot HbA<sub>1c</sub> (17).

Ačkoliv je terapie inzulínem glarginem spojena s mírnými hmotnostními přírůstky, vede prokazatelně ke zlepšení kontroly glykemie a je spojena s klinickými benefity. Pečlivé zhodnocení vstupního stavu pacienta za účelem stanovení individuálních terapeutických cílů inzulínoterapie může přispět k minimalizaci rizika nárůstu hmotnosti (18). Zároveň by součástí léčby měla být také příprava individualizovaného dietního plánu a nutriční poradenství (19).

Incidence hypoglykemií a závažných hypoglykemií vyžadujících hospitalizaci byla v průběhu studie srovnatelná s počty případů před zahájením léčby biosimilárním inzulínem glarginem (Semglee). Výskyt ketoacidóz byl v průběhu sledování stejně jako před začátkem studie vzácný. Z výsledků metaanalýz klinických studií vyplývá, že počty hypoglykemických příhod při terapii inzulínem glarginem jsou nižší ve srovnání s NPH inzulínem a že terapie bazálními inzulínovými analogy snižuje riziko hypoglykemií, včetně nočních hypoglykemií (20). Výskyt hypoglykemie může být rovněž omezen edukací pacientů



Semglee® 100 jednotek/ml

pomáhá snižovat hladinu HbA1c

# objevte

zlatý standard mezi  
bazálními inzulinými



**Zkrácené informace o léčivém přípravku Semglee 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru Složení:** Jeden ml obsahuje 100 jednotek insulin-glarginu ( odpovídá 3,64 mg). **Terapeutické indikace:** Léčba diabetu mellitu u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 2 let. **Dávkování a způsob podání:** Semglee obsahuje insulin-glargin, insulinový analog s prodlouženým trváním účinku. Podává se jednou denně, v kteroukoliv denní dobu, ale každý den vždy ve stejnou dobu. Předplněné pero dodává insulin po 1 jednotce až do maximální jednorázové dávky 80 jednotek. Dávkovací režim (dávka a doba podání) má být upraven individuálně. U pacientů s diabetem mellitem 2. typu se přípravek Semglee může podávat společně s perorálními antidiabetiky. U starších pacientů může postupné zhoršování funkce ledvin vést k ustálenému poklesu potřeby insulinu. U pacientů s poruchou funkce ledvin se může potřeba insulinu zmenšit v důsledku sníženého metabolismu insulinu. U pacientů s poruchou funkce jater se může potřeba insulinu zmenšit v důsledku snížené kapacity glukoneogeneze a sníženého metabolismu insulinu. Při převodu pacienta z léčebného režimu se středně nebo dlouhodobě účinnými insulinem na režim s přípravkem Semglee je nutno počítat se změnou předchozího dávkování bazálního insulinu a upravou doprovodné antidiabetické léčby (dávka a doba podání doplňkových rychle působících lidských insulinů (regular) nebo insulinových analogů s rychlým nástupem účinku nebo dávka perorálních antidiabetik). Pacienti, kteří přecházejí z režimu s dvakrát denně podávaným NPH insulinem (bazální insulin) na režim s jedenkrát denně podávaným přípravkem Semglee, by měli snížit svou denní dávku bazálního insulinu o 20-30 % během prvních týdů léčby, aby se snížilo riziko noční a časné ranní hypoglykémie. Přípravek Semglee a insulin-glargin 300 jednotek/ml nejsou bioekvivalentní a nejsou přímo zaměnitelné. Přípravek Semglee se podává subkutánně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Přípravek Semglee není insulinem volby pro léčbu diabetické ketoacidózy. Místo něj se v takových případech doporučuje rychle působící lidský insulin podávaný intravenózně. Zvláštní opatnost a intenzivní monitorování hladiny glukózy v krvi se doporučuje u pacientů, u kterých mohou být hypoglykemické epizody zvláště klinicky významné, například u pacientů s významnými stenózami koronárních arterií nebo krevních cév zásobujících mozek (riziko kardiálních nebo cerebrálních komplikací hypoglykémie), stejně jako u pacientů s proliferativní retinopatií, zvláště není-li léčena fotokoagulací (riziko přechodné amaurózy vyvolané hypoglykemií). Pacienti mají být obezřetní s okolnostmi, za kterých jsou varovné příznaky hypoglykémie oslabeny. Pokud jsou zaznamenány normální nebo snížené hladiny glykovaného hemoglobinu, je nutno vzít v úvahu možnost rekurentních, nerozpoznaných (zejména nočních) epizod hypoglykémie. Přidružené nemoci vyžadují intenzivní metabolický monitoring. V mnoha případech jsou indikovány testy na ketolátky v moči a často je nutná úprava dávky insulinu. Zejména u pacientů s rizikovými faktory pro vznik středního selhání byly při podávání pioglitazonu v kombinaci s insulinem hlášeny případy srdečního selhání. To je třeba mít na paměti, pokud je zvažována léčba insulin-glarginem v kombinaci s pioglitazonem. Jestliže je tato kombinace použita, je třeba pacienty sledovat, zda se u nich neobjevují známky a příznaky srdečního selhání, zvýšení hmotnosti a edém. Dojde-li k jakémukoli zhoršení srdečních příznaků, je zapotřebí léčbu pioglitazonem ukončit. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Mezi látky, které mohou zvýšit hypoglykemizující účinek a zvýšit náchylnost k hypoglykémii, patří perorální antidiabetika, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), disopyramid, fibráty, fluoxetin, inhibitory monoaminoxidázy (MAO), pentoxifylin, propoxyfen, salicyláty a sulfonamidová antibiotika. Mezi látky, které mohou snižovat hypoglykemizující účinek, patří kortikosteroidy, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, estrogeny a progestogeny, deriváty fenothiazinu, somatropin, sympatomimetika [např. epinefrin (adrenalin), salbutamol, terbutalin], thyreoidní hormony, atypické antipsychotické léčivé přípravky (např. klozapin a olanzapin) a inhibitory proteáz. Betablokátory, klonidin, soli lithia nebo alkohol mohou zesílit nebo zeslabit hypoglykemizující účinek insulinu. Pentamidin může vyvolat hypoglykémii, po které může někdy následovat hyperglykémie. Navíc vlivem sympatolytických léčivých přípravků, jako jsou betablokátory, klonidin, guanetidin a reserpin, mohou být známky adrenergní kontraregulace sníženy nebo mohou zcela chybět. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Velké množství údajů u těhotných žen (více než 1 000 těhotenství) nenaznačuje žádné specifické nežádoucí účinky insulin-glarginu na těhotenství ani žádnou specifickou malformační či fetální/neonatální toxicitu insulin-glarginu. Údaje získané u zvířat neodhalily reprodukční toxicitu. V případě klinické potřeby je možné zvážit použití insulin-glarginu během těhotenství. Není známo, zda je insulin-glargin vylučován do mateřského mléka. Studie na zvířatech neodhalily žádné škodlivé účinky týkající se fertility. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pacient má být obezřetní s opatřeními zabraňujícími vzniku hypoglykémie během řízení. To je důležité zejména u těch, kteří mají sníženou či chybějící vnímavost k varovným příznakům hypoglykémie nebo mají časté epizody hypoglykémie. Je třeba zvážit, zda řízení nebo obsluha strojů jsou za těchto okolností vhodné. **Nežádoucí účinky:** velmi časté: hypoglykémie, časté: lipohypertrofie, reakce v místě injekce **Zvláštní opatření pro uchování:** Nepoužívaná pera: Uchovávejte v chladničce (2 °C-8 °C). Chraňte před mrazem a neukládejte do blízkosti mrazicího boxu nebo mrazicí vložky. Doba použitelnosti po prvním použití pera: Léčivý přípravek může být uchován až 4 týdny při teplotě do 25 °C a mimo přímé teplo nebo světlo. Používaná pera se nesmí uchovávat v chladničce. **Druh obalu a obsah balení:** Zásobní vložka z bezbarvého skla typu I s písmem (bromobutylovým pryžovým) utěsněné kruhovou přírubou (vrstvený polyisopren a bromobutylová pryž). Zásobní vložka je uložena v injekčním peru k jednorázovému použití. Jedno předplněné pero obsahuje 3 ml roztoku. Balení: 1, 3, 5, 10 nebo vícečetné balení obsahující 10 (2 balení po 5) per. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. Jehly nejsou součástí balení. **Způsob výdeje léku:** Výdej léku je vázán na lékařský předpis. **Registrační číslo:** EU/1/18/1270/003 (100U/ML INJ SOL PEP 5X3ML, Injekční roztok v předplněném peru) **Dražitel rozhodnutí o registraci:** Biosimilar Collaborations Ireland Limited, Unit 35/36, Grange Parade, Baldoye Industrial Estate, Dublin 13, Irsko **Datum revize textu:** 12/2023 **Datum přípravy zkrácené informace:** 02/2024 Tento text nenahrazuje odbornou informaci o léku. Více informací o přípravku najdete na internetových stránkách SUKL (<https://www.sukl.cz>).

Biosimilar Collaborations Ireland Limited  
(A Biocon Biologics company)

[www.bioconbiologicseu.com](http://www.bioconbiologicseu.com)

o správném načasování dávkování, což zároveň přispívá k lepší adherenci pacientů (21).

## Závěr

Terapie biosimilárním inzulínem glarginem (Semglee) v reálné klinické praxi vedla v průběhu šesti měsíců sledování v rámci multicentrické observační studie BIGGER k významnému snížení hodnot HbA<sub>1c</sub>. K poklesu HbA<sub>1c</sub> došlo nejen u inzulín-naivních nemocných (zde byl

pokles největší), ale i u těch, kteří byli léčeni předchozí terapií bazálním inzulínem. Režim bazál plus PAD je velmi dobrou antidiabetickou kombinací pokrývající základní patofyziologické abnormality vedoucí k hyperglykemii. Jednoduchost a nenáročnost tohoto režimu by měla pomoci včasné iniciaci inzulínové léčby. Výsledky studie rovněž potvrdily nezbytnost titrace dávek inzulínu pro dosažení kompenzace stavu pacienta. Pro optimální adherenci pacienta má zásadní význam jeho pečlivá edukace a pravidelné ambulantní návštěvy.

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

## LITERATURA

1. Tinajero MG, Malik VS. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021;50(3):337-355.
2. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(2):88-98.
3. Račická ME. Novinky v inzulínoterapii. *Intern Med.* 2017;19(2):66-71.
4. Griffin S. Insulin treatment of type 2 diabetes: Considerations when converting from human insulin to insulin analogs. *Ann Med.* 2013;45(2):129-140.
5. Wallia A, Molitch ME. Insulin Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus. *JAMA.* 2014;311(22):2315-2325.
6. Khunti K. Clinical inertia with regard to intensifying therapy in people with type 2 diabetes treated with basal insulin. *Diabetes Obes Metab.* 2016;18(4):401-409.
7. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2022;45(11):2753-2786.
8. McGill JB, Hirsch IB, Parkin CG, et al. The Current and Future Role of Insulin Therapy in the Management of Type 2 Diabetes: A Narrative Review. *Diabetes Ther.* 2024;15(5):1085-1098.
9. Cheng AY, et al. Differentiating basal insulin preparations: understanding how they work explains why they are different. *Adv Ther.* 2019;36:1018-1030.
10. Škrha J. Proč není bazální inzulín obsolentní terapií. *Acta Med.* 2024;2:14-16.
11. Semglee (insulin glargine-yfgn) Uses, Dosage, Side Effects [Internet]. [cited 2025-07-08]. Available from: <http://www.drugs.com/semglee.html>
12. SEMGLEE - (insulin glargine-yfgn) injection Homepage [Internet]. [cited 2025-07-08]. Available from: <http://www.semglee.com>
13. Okemah J, Peng J, Quiñones M. Addressing clinical inertia in type 2 diabetes mellitus: a review. *Adv Ther.* 2018;35(11):1735-1745.
14. Owens DR. Clinical evidence for the earlier initiation of insulin therapy in type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2013;15(9):776-785.
15. Haluzík M. Dlouhodobě působící inzuliny v léčbě diabetu 2. typu a jejich postavení v rámci současného léčebného algoritmu. *Vnitř Lek.* 2017;63(2):87-92.
16. Chun J, Strong J, Urquhart S. Insulin Initiation and Titration in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Spectr.* 2019;32(2):104-111.
17. Lovre D, Fonseca V. Benefits of timely basal insulin control in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complicat.* 2015;29(2):295-301.
18. Hanefeld M, Fleischmann H, Siegmund T. Rationale for Timely Insulin Therapy in Type 2 Diabetes Within the Framework of Individualised Treatment: 2020 Update. *Diabetes Ther.* 2020;11:1645-1666. <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00855-5>
19. Naeem N, Basit A, Shiraz A, et al. Insulin-associated weight gain in type 2 diabetes and its relation with caloric intake. *Cureus.* 2019;11(7):e5275. <https://doi.org/10.7759/cureus.5275>
20. Little S, Shaw J, Home P. Hypoglycemia rates with basal insulin analogs. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13(Suppl 1):S-53-S-64.
21. Sorli C, Heile MK. Identifying and meeting the challenges of insulin therapy in type 2 diabetes. *J Multidiscip Healthc.* 2014;7:267-282. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S64084>



21.

interní  
medicína  
pro praxi

12.–13. 3. 2026  
OLOMOUC



SAVE  
THE  
DATE

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

PŘIPRAVOVANÉ TEMATICKÉ BLOKY:

- Gastroenterologie
- Blok v rámci projektu THunder35
- Racionální ATB terapie
- Kardiovaskulární onemocnění
- Komunikace s nespokojenými pacienty
- Case based learning
- Co nového v léčbě systémových onemocnění pojiva a systémových vaskulitid
- PERSPEKTIVY MEDICÍNY: Homo sapiens 2.0. Od léčby k vylepšení člověka

MÍSTO KONÁNÍ: CLARION  
CONGRESS HOTEL OLOMOUC  
Jeremenkova 36



# Myostatin a irisin v predikci outcome pacientů se systémovým zánětlivým stavem

Otakar Pšenička, Zuzana Kršáková, Jarmila Křížová

3. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

**Souhrn:** Při systémovém zánětu (SIRS, systemic inflammatory response syndrome) dochází k rychlému rozvoji myopatie. Kosterními svaly jsou produkovány cytokiny (myokiny), které se mohou podílet na svalové slabosti. Cílem práce je posoudit vliv hladin vybraných myokinů v průběhu SIRS na celkovou dobu hospitalizace probandů.

**Metodologie:** Hladiny myostatinu a irisinu, vybrané antropometrické, laboratorní a svalové parametry byly stanoveny při přijetí a 10. den hospitalizace pacientů se SIRS. Kontrolní skupinu tvoří zdraví jedinci s BMI 18,5–29,9.

**Výsledky:** Hladiny myostatinu byly vyšší u probandů než u kontrol a jeho hladiny signifikantně korelovaly se zánětlivými markery. U irisinu byly zjištěny vyšší hladiny u žen a prokázána korelace s BMI. Hladiny obou myokinů korelovaly s UZ měřenou změnou tloušťky stehenního svalu.

**Závěr:** Byl pozorován trend k delší době hospitalizace u pacientů s vyššími hladinami myostatinu a irisinu v úvodu SIRS. Myostatin a irisin mohou být přínosnými markery v predikci outcome pacientů se SIRS.

**PLNÁ VERZE ČLÁNKU** → <https://doi.org/10.36290/vnl.2025.063>



## ON-LINE KURZ

# 3 maligní komplikace hypertenze

### OBSAH KURZU

- ▶ **Poruchy rytmu jako důsledek arteriální hypertenze**  
prof. MUDr. Štěpán Havránek, Ph.D.
- ▶ **Arteriální hypertenze a ICHS aneb když je srdce pod tlakem**  
prof. MUDr. Tomáš Kovárník, Ph.D.
- ▶ **Hypertenze a srdeční selhání** – prof. MUDr. Aleš Linhart, Dr.Sc.
- ▶ **Tři maligní komplikace hypertenze (studijní materiál)**

### ODBORNÝ GARANT:

**prof. MUDr. Štěpán Havránek, Ph.D.**

II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN v Praze

### POŘADATEL:

Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s II. interní klinikou – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN v Praze

POČET  
KREDITŮ **2**

Registrace  
ZDARMA

TERMÍN  
duben 2025  
až březen 2026  
dostupný na  
[online.solen.cz](https://online.solen.cz)

PARTNER **SERVIER**  
moved by you



# Umělá inteligence v primární péči: Od redukce dimenzionality po klinické rozhodování a časovou úsporu

**Michal Mačák**

Všeobecný praktický lékař, Medikatze, s. r. o., Litovel

Přehledový článek shrnuje principy umělé inteligence a jejího využití v primární péči se zaměřením na redukci dimenzionality dat a implementaci velkých jazykových modelů v klinickém rozhodování z pohledu všeobecného praktického lékaře. Článek demonstruje, jak moderní algoritmy založené na latentních reprezentacích a hlubokém učení napomáhají zefektivnit diagnostiku, upřesnit diagnózu a usnadnit administrativní úkony, přičemž respektují klinickou zkušenost praktického lékaře.

**Klíčová slova:** umělá inteligence, jazykové modely, LLM, prompt, transformer, primární péče.

## Artificial intelligence in primary care: From dimensionality reduction to clinical decision-making and time efficiency

This review summarizes the principles of applying artificial intelligence (in primary care, focusing on dimensionality reduction and the integration of large language models in clinical decision-making). The article demonstrates how modern algorithms based on latent representations and deep learning contribute to more efficient diagnostics, refined diagnosis, and streamlined administrative processes, all while complementing the clinical expertise of practicing physicians.

**Key words:** artificial intelligence, language models, LLM, prompt, transformer, primary care.

### Úvod

Umělá inteligence (AI – Artificial Intelligence) je kontroverzním tématem aktuální doby. Někteří ji obdivují, zatímco jiní zaujímají velmi skeptický postoj. Stejně tak AI mezi lékaři vzbuzuje nadšení u těch, kdo vidí její potenciál pro revoluci v diagnostice, administrativě a správě patientských dat, ale i obavy z dehumanizace, možných chyb, kyberbezpečnosti a generování nepřesné či zavádějící informace. Tyto obavy často plynou z nedostatečné informovanosti a nízké transparentnosti této technologie.

V prostředí medicíny prvního kontaktu, kde je třeba rychle reagovat na širokou škálu zdravotních stavů, umožňuje AI redukovat komplexnost vstupních informací prostřednictvím metod redukce dimenzionality jako jednoho ze základních pilířů inteligence (1), čímž se zefektivňuje pracovní tok a podporuje personalizované klinické rozhodování. Pro efektivní využití umělé inteligence v klinické praxi je vhodné porozumět jejím základním principům. Není přitom nezbytné mít vzdělání v informatice ani hluboce rozumět všem algoritmům strojového učení.

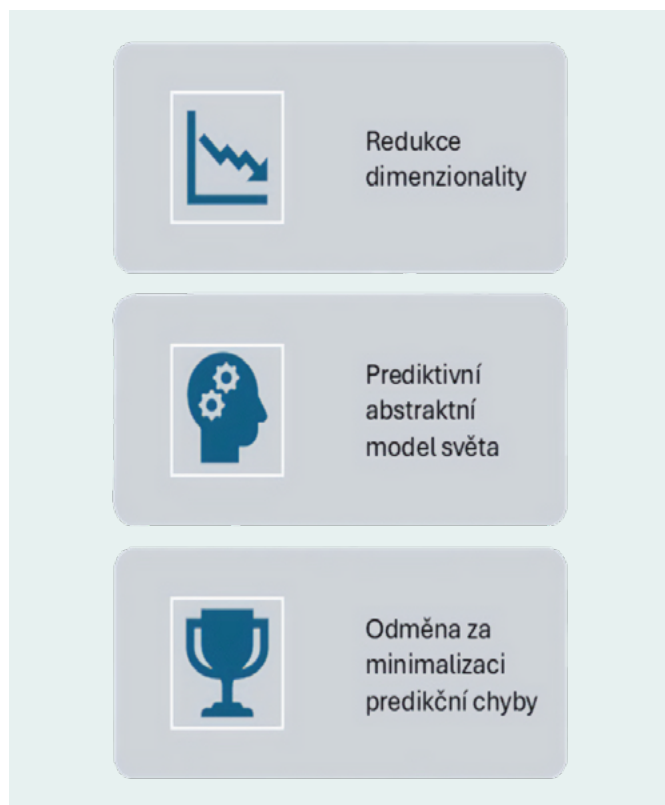
Avšak určitá základní znalost těchto principů je klíčová pro bezpečné a účinné začlenění AI do medicínského prostředí. Základní znalost lékařů v neurovědách, neuroanatomii a neurofyziologii získaná při studiu je výhodou při porozumění těmto základním principům, na nichž jsou postaveny moderní architektury umělé inteligence.

### Redukce dimenzionality, latentní reprezentace a generovaný výstup

Základními principy inteligence, pro názornost a potřeby tohoto článku definované jednoduše jako schopnost dosáhnout cíle, jsou:

- redukce dimenzionality
- prediktivní abstraktní model světa
- odměna za minimalizaci predikční chyby (2) (Obr. 1).

Redukce dimenzionality, tedy ztrátová komprese informací, umožňuje extrahovat podstatné znaky z rozsáhlých datových souborů. K to-

**Obr. 1.** Pilíře inteligence a učení

mu strojům slouží mnoho technik. Za jednou z nich stojí geniální nápad českého vědce Tomáše Mikolova, a to převést slova na vektory charakterizované tisíci souřadnicemi v multidimenzionálním kyberprostoru (3). Vektory zachycují sémantické vztahy mezi slovy, takže podobná slova se nacházejí blízko sebe ve vektorovém prostoru, to poskytuje strojům kontext a strukturu textových dat a tím – jednoduše řečeno – chápat význam. Obrazová data jsou zase pomocí konvoluce komprimována na takzvané mapy rysů (například rys definující hranu), jež pak vystihují základní esenci obrazu. Cílem je u všech typů dat získat kompaktní reprezentaci původních informací pro jejich efektivnější zpracování.

Lidský mozek zpracovává multidimenzionální sensorické vstupy pomocí komplexních neuronových sítí, které využívají kombinaci heuristik, empirických zkušeností a intuice – tedy schopnosti rozpoznat podstatné rysy bez vědomé analýzy. Tento proces probíhá v rámci prediktivního abstraktního modelu okolního světa, kde vyšší kognitivní úrovně generují abstraktní předpovědi, které jsou porovnávány s reálnými daty sensorických vstupů (4).

Mozek zároveň interpretuje výsledky těchto procesů prostřednictvím přirozeného jazyka – univerzálního nástroje k reprezentaci a sdílení vnitřních modelů. Právě přirozený jazyk, převedený do vektorových reprezentací, se ukázal jako mimořádně efektivní pro architekturu umělé inteligence.

Náš mozek se snaží minimalizovat predikční chybu, což představuje adaptační mechanismus, jehož neurofyziologickým korelátem je dopaminová signalizace (dopamin jako signál „lepšího než očekávaného“). To je základem posilovaného učení (RL – reinforcement learning). V analogii s lidským učením byl v posilovaném učení strojů nahrazen dopamin signálem odměny, případně lidskou zpětnou vazbou, což umožňuje

během trénování těchto modelů přizpůsobit výstupy AI k praktickým a lidsky relevantním cílům.

Technické řešení architektury moderních generativních jazykových modelů označujeme jako transformer. Ten slouží k analýze a generování sekvencí, jako je text, dnes už i obraz, video nebo zvuk. Během tréninku na gigantických datových souborech transformer extrahuje jejich esenci, vytvoří si abstraktní model světa či latentní (pro nás skrytou) reprezentaci světa – jakousi prediktivní pravděpodobnostní mapu souvislostí, statistické vzorce a vztahy korigované lidskou zpětnou vazbou. Takto se model nastaví. Zde je dobře patrný rozdíl, kdy v lidském mozku tento proces běží neustále, naopak jazykový model strojů je takto nastaven při trénování jednou. Ale i to se už daří korigovat například napojením na internetové vyhledávače, případně novým přetrénování celého transformera po určitém čase. Pak přichází již naše interakce s tímto naučeným jazykovým modelem. Pro názornost dále zmiňuji generující proces textu, který je pro primární péči relevantnější než obraz či jiná data. Namísto trénovacích vstupních dat do nastaveného naučeného modelu vstoupí naše nová informace, výzva, otázka – tzv. PROMPT, který spustí interní generativní proces. Ve skutečnosti model jen napodobuje jazykové a logické vzorce, které se naučil. Výsledkem je v případě textového výstupu předpověď následujícího slova, které navazuje na prompt. Toto slovo je vybráno z vypočtené škály pravděpodobností všech slov metodou tzv. samplingu, kdy každý výrobce různou mírou určuje, zda bude výstup spíše kreativní, nebo přesný deterministický. Na původní prompt se tedy napojí generované slovo, tento celý text je pak novým vstupem a celý proces generuje další slovo a tak dále, dokud není generovaná smysluplná informace. Výsledkem je komunikace, která se postupně přibližuje úrovni mezilidské interakce. Kritické myšlení je zde na místě, neboť generovaná data nejsou faktická tvrzení, ale spíše pravděpodobnostní odhad a takto je k nim potřeba přistupovat. Časté situace, kdy model generuje výstupy, které znějí přesvědčivě, ale jsou fakticky nesprávné, smyšlené nebo zavádějící, označujeme jako halucinace jazykových modelů. Ty jsou jádrem kritiky a obav ze zavádění těchto technologií v medicíně, kde i drobná nepřesnost může stát život. Kvalita našeho promptu zásadně určuje kvalitu odpovědi modelu. Zatímco lidé obvykle odpovídají přesně na jednoduché otázky, ale tápou u složitějších, jazykové modely typu transformer často fungují opačně – čím promyšlenější a strukturovanější je vstup, tím kvalitnější bývá odpověď. Odborně specifická terminologie umožňuje transformeru aktivovat vektorové reprezentace blízké relevantním zdrojům, čímž se zvyšuje přesnost a validita generovaných odpovědí. Naopak na neurčitý nebo banální dotaz mohou reagovat nepřesně či halucinací. Měli bychom také mít na paměti, že modely se učily na datech, jejichž validitu neznáme.

To, jakou základní roli má jazykový model v našem rozhovoru zaujmout, je dáno tzv. systémovým promptem, vstupní instrukcí, která není běžnému uživateli viditelná, ale zásadně ovlivňuje chování modelu. Může například obsahovat instrukce typu: „jsi asistent, odpovídej srozumitelně, zdvořile, buď nápomocný, eticky vyvážený, odpovídej maximálně v určitých počtech znaků“ a podobně. Tento úvodní kontext rámuje celou interakci – podobně jako když lékař ví, že právě mluví s pacientem, kolegou nebo dítětem, a podle toho

**Tab. 1.** Přehled nejpoužívanějších LLM na trhu – duben 2025

| Název      | Společnost      | Země    | Typ              | Přednosti  |
|------------|-----------------|---------|------------------|--|
| ChatGPT    | OpenAI          | USA     | LLM              | Nejrozšířenější model, široké využití v různých oblastech                              |
| Gemini     | Google DeepMind | USA     | LLM              | Integrace s Android a Google   |
| Claude     | Anthropic       | USA     | LLM              | Důraz na bezpečnost a etické aspekty, vhodný pro citlivé aplikace                      |
| Grok       | xAI             | USA     | LLM              | Napojen na síť X (dříve Twitter), autentický a aktuální                                |
| LLaMA      | Meta            | USA     | LLM              | Integrace s Instagramem a Facebookem, dále pro výzkumné a vývojové účely (open-source) |
| Mistral    | Mistral AI      | Francie | LLM              | Evropský zástupce, velmi rychlý (open-source)  |
| Copilot    | Microsoft       | USA     | využívá více LLM | Integrace do Microsoft 365, zaměřeno na produktivitu a kancelářské nástroje            |
| Perplexity | Perplexity AI   | USA     | využívá více LLM | Kombinuje více LLM a efektivní vyhledávání s rešersemi                                 |

volí jazyk i chování. Uživatel pak přidává vlastní uživatelský prompt, jež může dále celou konverzaci formovat požadovaným směrem, a které model zpracovává výše uvedeným způsobem. Prompty zadané uživatelem putují přes internet do výpočetních center, která tvoří rozsáhlé rackové servery stovky metrů dlouhé, často umístěné v podzemních datových komplexech v různých částech světa; právě tam dochází v transformeru k samotnému generování výstupu, který je poté v řádu sekund doručen zpět do našeho mobilního zařízení nebo počítače (Obr. 2). Tato komunikace pak přináší nápady a může dopomoci k stanovenému cíli.

## Využití generativních modelů AI v primární péči a klinické rozhodování

Velké jazykové modely (Large Language Models dále jen LLM, viz tabulka 1), jako je například nejpoužívanější ChatGPT od firmy OpenAI, patří mezi nejkročilejší aplikace AI. Jsou již multimodální, pracují s více typy dat. Zdravotnická dokumentace obsahuje převážně obrazová a textová data, která se přímo nabízí k tomuto zpracování (5).

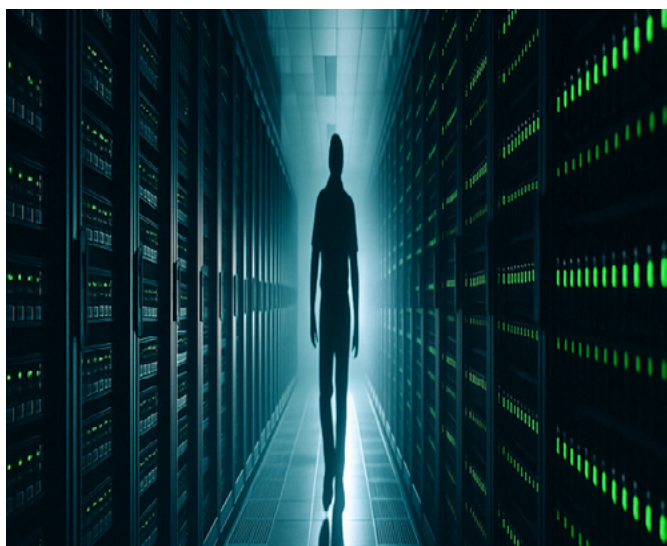
Nejpočetnější věkovou skupinou (přes 30 %) využívající ChatGPT je věk 25–34 let. Tato věková skupina odpovídá většině mladých praktických lékařů ve specializační přípravě či krátce po atestaci. V Česku aktuálně přibývá přes 200 nových atestovaných praktiků pro dospělé ročně, což z této generace činí přirozené uživatele AI nástrojů v medicíně.

Ve známé randomizované studii z roku 2024, tedy z pohledu přetokného vývoje AI starého data, bylo prokázáno, že integrace LLM

do diagnostického procesu vede k mírnému zlepšení diagnostického uvažování. Samotný jazykový model byl v diagnostice dokonce přesnější než lékaři rezidenti (6). Je vhodné zmínit, že lékaři často nebyli poučeni, s jakou entitou komunikují, nebyli školeni v promptování, jak se dnes tato komunikace označuje. V roce 2024 a začátkem roku 2025 proběhlo několik zahraničních studií v medicíně prvního kontaktu (Německo, Japonsko, USA, Velká Británie), většinou se jednalo o použití ChatGPT 4. Ten ještě neobsahoval aktivní funkce internetového vyhledávání, které dnes umožňují ověřování generovaných výstupů a citování konkrétních zdrojů. Současné generativní jazykové modely se od těch testovaných v dostupných studiích zásadně liší – jak úrovní porozumění, tak schopností pracovat s aktuálními daty. Vývoj postupuje natolik rychle, že i tento text bude pravděpodobně v blízké budoucnosti zastaralý, protože v rámci AI hovoříme i v jednotkách týdnů (7). I přesto starší LLM vedly ke snížení administrativy, kognitivního bias a potřeby času na pacienta. Autorovi tohoto článku v posledním roce AI prokazatelně ušetřila mnoho minut pracovního času denně. Na obzoru je například zavedení nové mezinárodní klasifikace nemocí MKN-11, kde může AI sehrát klíčovou roli při její hladké integraci do každodenního chodu zdravotnických zařízení.

Je evidentní, že při správné implementaci slouží LLM jako podpůrný nástroj, který optimalizuje pracovní tok a šetří cenný čas lékaře (8). V primární péči se rysuje řada konkrétních využití (Tab. 2). Tento seznam není jistě konečný a další možnosti využití generativních modelů budou jistě přibývat. Z pochopitelných důvodů převládají obavy z implementace v diagnostických procesech, zatímco administrativní práce jsou ideální volbou k prvnímu seznámení se s AI nástroji. V posledních letech se jazykové modely etablovaly jako nástroje pro vedení konverzace za účelem zpracování informací – tzv. chatboty. Rok 2025 však přináší výrazný posun směrem k tzv. reasonerům neboli debatérům, tedy modelům schopným řetězit myšlenkové kroky a poskytovat strukturovanější a logicky navazující odpovědi. Následující vývoj směřuje k tzv. agentním systémům – autonomním modelům, které dokážou samostatně plánovat, rozhodovat a řešit komplexní úkoly bez nutnosti přímého řízení uživatelem.

S rostoucí autonomií těchto systémů však narůstá i odpovědnost za to, jakým způsobem jsou nasazovány v klinické praxi. O to důležitější je důsledně dbát na ochranu osobních údajů pacientů a jasně vymezit, k jakým datům mají jazykové modely – zejména ve formě agentních systémů – přístup. Každé jejich zapojení do pracovních procesů musí být pečlivě posouzeno z hlediska etiky, bezpečnosti a souladu s aktuální legislativou. To by nám však nemělo bránit v prozkoumávání potenciálu této fascinující technologie.

**Obr. 2.** Podzemní rackové servery, ilustrace vytvořená pomocí chatGPT

**Tab. 2.** Využití LLM v primární péči

| Způsob využití   | Konkrétní aplikace  |
|--|---|
| Automatická dokumentace návštěv  | Redukce administrativy, přepis z dikce nebo poznámek do strukturované formy (zatím problém s češtinou a dialekty u přepisu mluveného slova)               |
| Generování lékařských zpráv, souhrny   | Rychlejší zápis, racionalizace obsahu dekurzu a ambulantních zpráv, souhrny diagnóz   |
| Shrnutí funkčního či jiného postižení pacienta na základě diagnóz a objektivního stavu (ČSSZ, soudy, policie, UP, lůžkový návrh, výpis ze zdravotní dokumentace, posudky, bolestné atd.) | Pomoc s vyplňováním složitých formulářů (modely lze nastavit k využití konkrétních metodik, sbírky zákonů a aktuálních doporučení jednotlivých institucí) |
| Tvorba edukativních materiálů a instrukcí pro pacienta   | Personalizované materiály přizpůsobené porozumění daného pacienta   |
| Odpovědi na on-line dotazy pacientů a přepis hovorů s voiceboty do dekurzu   | Rychlé návrhy empatických odpovědí, snížení časové zátěže, budoucnost elektronických sestřiček  |
| Personalizovaný překlad zdravotních informací do cizích jazyků   | Usnadnění komunikace s cizinci, vyšší dostupnost péče   |
| Návrh diferenciální diagnostiky  | Kognitivní amplifikátor lékaře  |
| Interpretace klinických případů  | Brainstorming u složitých či méně častých případů, nevysvětlitelných symptomů, částečná pomoc za mnohdy nedostupného specialistu                          |
| Posouzení terapeutického postupu   | Porovnání vlastního terapeutického plánu s guidelines   |
| Automatická detekce rizikových faktorů   | Upozornění, identifikace a kvantifikace rizikivosti pacienta, zařazení do dispenzárních skupin, návrh očkování, podnět k prevenci                         |
| Generování informovaných souhlasů  | Zjednodušení složitého textu pro pacienta, vysvětlení rizik   |
| Asistované kódování výkonů a diagnóz   | Snad časem automatické vykazování výkonů, optimalizace kódování, méně chyb a přesnější statistika   |

## Technické požadavky a integrace AI do ambulantních softwarů

Implementace jazykových modelů (LLM) a dalších nástrojů umělé inteligence v primární péči vyžaduje technické zázemí, které můžeme rozdělit na cloudová řešení (zpracování dat vzdáleně v datových centrech poskytovatelů AI) a lokální řešení (tzv. edge computing, kdy model běží přímo ve zdravotnickém zařízení)

Cloudová řešení, při kterých jsou data zpracovávána vzdáleně v externích datových centrech poskytovatelů AI, s sebou nesou zvýšené riziko z hlediska ochrany citlivých údajů. Přenos dat mimo zdravotnické zařízení totiž může vést k potenciálním problémům s datovou bezpečností, což vyžaduje důkladné zabezpečení a pečlivé posouzení souladu s platnou legislativou. Lokální řešení (edge computing), kde model běží přímo ve zdravotnickém zařízení, tuto nevýhodu minimalizují, avšak zatím nejsou v našem prostředí běžně dostupná. Aktuálně nejsou známy případy komerčního nebo národního řešení lokálního využívání LLM v českých soukromých ambulancích, protože jazykové modely velkých společností nejsou dosud dostupné jako lokální instalace a vzhledem k hardwarovým požadavkům zřejmě dlouho dostupné nebudou. Integrace cloudových technologií do běžně používaných ambulantních softwarů představuje v českých podmínkách značnou technickou výzvu. Standardem, který by mohl v budoucnu usnadnit propojení AI s elektronickými zdravotními záznamy a informačními systémy, je HL7/FHIR, umožňující jednotný a bezpečný přenos zdravotnických dat mezi různými systémy (9).

Konkrétní podoba takové integrace a další vývoj regulací teprve ukážou směr, jakým se využívání AI v primární péči bude v Česku ubírat. Podoba ambulantních informačních softwarů, jejich praktičnost a uživatelsky přívětivé rozhraní s důrazem na konkrétní klinickou praxi se odvíjí od potřeb ambulantních lékařů. Proto bychom neměli čekat, ale aktivně diskutovat a apelovat na vývojáře a IT specialisty s cílem prosadit způsob využití AI v ambulantním sektoru dle našich specifických potřeb.

## Regulační rámec využívání AI v klinické praxi v ČR

To, v čem Evropa vyniká ve srovnání s Amerikou a Asií z hlediska umělé inteligence, je její regulace a důraz na bezpečnost. Využívání umělé inteligence v klinické medicíně, zejména v případech, že má diagnostický nebo terapeutický význam je v současnosti jedno z nejdiskutovanějších témat v kontextu bezpečnosti AI a v České republice podléhá evropskému nařízení Medical Device Regulation (MDR) 2017/745. Podle tohoto nařízení se software, který poskytuje informace sloužící k rozhodování o diagnóze nebo léčbě, klasifikuje jako zdravotnický prostředek třídy IIa a vyšší (pokud jde o závažnost následků) s povinností posouzení shody, klinické validity, vigilance a hlášení nežádoucích příhod (10). LLM, jakým je ChatGPT, dosud nejsou certifikovány jako zdravotnické prostředky a nemají posouzení shody, jeho tvůrce OpenAI oficiálně uvádí, že nejsou určeny k lékařským účelům (11). Za jakékoli klinické využití výstupů takového softwaru nese plnou právní odpovědnost ošetřující lékař, podobně jako použití anonymního zdroje na internetu. V interakci s LLM v našich ambulancích je nutné chránit citlivé a identifikační údaje, jako jsou rodná čísla, jména, příjmení, ale i variabilní symboly (čísla dokumentů), adresy a další lokalizační údaje a v neposlední řadě také biometrická data (kam patří hypoteticky i EKG či RTG snímek, kterými by šlo konkrétně identifikovat danou osobu). Zejména dbát zvláštní obezřetnosti při využití skenovaných nebo fotografovaných dokumentů, u nichž hrozí zvýšené riziko nechtěného úniku těchto dat. Výstupy generované LLM je pak vždy nutné kriticky ověřovat a posuzovat s ohledem na bezpečnost pacientů a připravit se nést plnou právní zodpovědnost.

Poskytovatelé služeb musí dále respektovat i související právní požadavky, zejména GDPR (General Data Protection Regulation) z nařízení Evropské unie 2016/679, zákon o zpracování osobních údajů (č. 110/2019 Sb.), zákon o kybernetické bezpečnosti (č. 181/2014 Sb.), zákon o elektronizaci zdravotnictví (č. 325/2021 Sb.), zákon o zdravotnických prostředcích a diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro (č. 375/2022 Sb.). Důraz Ministerstva zdravotnictví České republiky (MZČR) v aktuálním metodickém pokynu pro poskytovatele zdravotních služeb k využívání

umělé inteligence (Věstník 9/2025) je kladen na transparentnost, lidský dohled, ochranu citlivých dat, kritické ověřování výstupů a auditní dohled, respektive důkladnou dokumentaci použití AI systémů v našich ambulancích (12). Je jisté, že další směr AI ovlivní budoucí regulace a nařízení jako třeba nařízení EU 2024/1689 známé jako Artificial Intelligence Act (AI Act), který bude vysoce rizikové AI systémy (diagnostický software a taky GPT systémy jako jsou LLM) definovat, klasifikovat a monitorovat se závaznou platností od 2. 8. 2027. V České republice se na zavádění a aplikaci právních rámců pro AI ve zdravotnictví podílí Výbor pro umělou inteligenci ve zdravotnictví (zřízený pod MZČR) a odborná platforma ČSAIM (Česká společnost pro umělou inteligenci a inovativní digitální technologie v medicíně), která propojuje lékaře, technické experty i regulátory.

## Přínos AI pro primární péči

Český zdravotní systém čelí rostoucímu nedostatku praktických lékařů a sester, přičemž zhruba milion lidí zde nemá registrujícího praktického lékaře. Populace stárne, čeká nás nárůst chronických onemocnění i zvyšující se náklady na léčbu. Prohlubují se regionální rozdíly v dostupnosti péče a vysoká administrativní zátěž omezuje čas věnovaný pacientům. Česká republika patří mezi země s nejvyšším počtem kontaktů praktického lékaře s pacientem za rok. Umělá inteligence, pokud bude využita odpovědně, může pomoci zvýšit efektivitu, snížit zátěž lékařů a přispět k udržitelnosti systému. Integrace AI představuje významný krok ke zvýšení efektivitu a přesnosti klinického rozhodování (13). Redukce dimenzionality umožňuje rychlejší zpracování dat, zatímco LLM i jiné nástroje AI v reálném čase mohou amplifikovat dovednosti lékaře, zpřesnit evaluaci potíží pacienta a tím podpořit diagnostiku (14). Z praktického hlediska však nutnost klinického úsudku zůstává nepostradatelná. Je zřejmé, že AI nemůže nahradit osobnost, osobní zkušenost ani intuici lékaře. V budoucnu může správně integrovaná AI snížit administrativní zátěž a zlepšit kvalitu péče, ale je třeba vzít v úvahu netransparentnost vstupních dat a možné chyby či dezinformace při tréninku modelů. Je

třeba reflektovat riziko halucinací těchto systémů a zároveň ji přijmout jako daň za jejich kreativitu. Kreativita vždy zdobila medicínu prvního kontaktu. Právě praktičtí lékaři byli vždy zvyklí přizpůsobovat, improvizovat a přejímat účinné postupy napříč obory. Historie ukazuje, že jsme schopni hledat vlastní cesty, a organizace jako SVL (Společnost všeobecného lékařství) či SPL ČR (Sdružení praktických lékařů České republiky) dokládají naši schopnost inovace a profesní autonomie. Stejně tak bychom měli přistupovat i k umělé inteligenci – s opatrností, ale také s otevřeností, iniciativou a odbornou zralostí. Technologie by neměly být vnímány jako hrozba, ale jako nástroj, který v našich rukou může posílit silné stránky primární péče a těmi jsou lidská medicína, kontinuita, vztah, kontext, prevence, personalizace a dostupnost.

## Závěr

Umělá inteligence, zejména prostřednictvím metod redukce dimenzionality a velkých jazykových modelů, představuje perspektivního pomocníka v primární péči s jejím širokým záběrem. Kombinace pokročilých algoritmů a klinické expertízy umožňuje zrychlit diagnostiku, optimalizovat administrativní úkony a přispět ke kvalitnějšímu rozhodování. Další výzkum a pečlivá validace jsou klíčové pro bezpečnou implementaci AI technologií do každodenní praxe (15). Jako praktický lékař vnímám potenciál umělé inteligence nikoliv jako náhradu, ale jako nástroj k rozšíření našich schopností tam, kde dochází čas, kapacita či systémová podpora. AI může pomoci, ale nikdy by neměla řídit péči bez lékařova úsudku. Neustále roste tlak na rozhodování v časové tísní, a právě zde vidím prostor pro technologie, které umí rychle zpracovat data, navrhnout možnosti, upozornit na nesrovnalosti. Zavádění těchto nástrojů by však mělo vycházet především přímo z reálných potřeb klinické praxe, tedy od nás, lékařů v terénu. Máme-li z AI získat reálný užitek, musíme se jejího zavádění do praxe aktivně účastnit, kriticky ji testovat a přizpůsobovat našim podmínkám. Jen tak zůstane medicína skutečně osobní a zároveň moderní.

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

## LITERATURA

- Lee P, Goldberg HS, Kohane IS. Integrating artificial intelligence into primary care: perspectives, challenges, and opportunities. *NPJ Digit Med.* 2023;6(1):45.
- Silver D, Schrittwieser J, Simonyan K, et al. Mastering the game of Go without human knowledge. *Nature.* 2017;550(7676):354-359.
- Mikolov T, Sutskever I, Chen K, Corrado GS, Dean J. Efficient Estimation of Word Representations in Vector Space. *arXiv preprint.* 2013; arXiv:1301.3781.
- Friston K. The free-energy principle: a unified brain theory? *Nat Rev Neurosci.* 2010;11(2):127-138.
- Beam AL, Kohane IS. Big Data and Machine Learning in Health Care. *JAMA.* 2018;319(13):1317-1318.
- Goh E, Gallo R, Hom J, et al. Large Language Model Influence on Diagnostic Reasoning: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2024;7(10):e2440969.
- Mahale N. GPT-4.5 vs GPT-4o: Testing The AI Models Using Seven Prompts. *Writesonic Blog.* 2025 Mar 11. Dostupné z: <https://writesonic.com/blog/gpt-4-5-vs-gpt-4o>.
- Rajpurkar P, Chen E, Banerjee O, Topol EJ. AI in health and medicine. *Nat Med.* 2022;28(1):31-38.
- HL7 Czech Republic. HL7 Czech Base & Core Implementation Guide. Version 0.3.0.ballot, Continuous build. HL7 Czech Republic 2025. [cit. 20250802]. Available from: <https://build.fhir.org/ig/HL7-cz/czcore>.
- European Parliament and Council of the European Union. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council on medical devices. *Official Journal of the European Union.* 2017;60(L 117):1-175. [cit. 2024-08-02]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745>.
- OpenAI. ChatGPT General FAQ: Is ChatGPT suitable for medical use? OpenAI Support. [cit. 2024-08-02]. Available from: <https://help.openai.com/en/articles/6783459-chatgpt-general-faq>.
- Ministerstvo zdravotnictví ČR. Metodický pokyn pro poskytovatele zdravotních služeb k využívání umělé inteligence. *Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR.* 2025;(9):1-12. [cit. 2024-08-02]. Available from: <https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/2025/06/Vestnik-MZD-09-2025.pdf>.
- Davenport T, Kalakota R. The potential for artificial intelligence in healthcare. *Future Healthc J.* 2019;6(2):94-98.
- Hannun AY, Rajpurkar P, Haghpanahi M, et al. Cardiologist-level arrhythmia detection and classification in ambulatory electrocardiograms using a deep neural network. *Nat Med.* 2019;25(1):65-69.
- Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, et al. A guide to deep learning in healthcare. *Nat Med.* 2019;25(1):24-29.

# Transthyretinová kardiomyopatie – přehled problematiky v roce 2025

**Miloš Kubánek**

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

European Reference Network for Rare, Low Prevalence and Complex Diseases of the Heart, ERN GUARD-Heart, IKEM, Prague

Transthyretinová kardiomyopatie je onemocnění spojené s významnou mortalitou a morbiditou, které jsou dány především projevy srdečního selhání, fibrilací síní a atrioventrikulárními blokádami. V našich podmínkách se častěji vyskytuje ve své získané formě (wild-type), vzácně formě hereditární, která je provázena variabilně senzorio-motorickou polyneuropatií s významnou vegetativní složkou. Cílem práce je poskytnout aktuální přehled znalostí o etiologii, patofyziologii, klinickém obrazu, diagnostice, epidemiologii a terapii onemocnění.

**Klíčová slova:** transthyretinová kardiomyopatie, diagnostika, léčba.

## Transthyretin cardiac amyloidosis – overview of the issue in 2025

Transthyretin cardiomyopathy is associated with a significant mortality and morbidity, which are caused by congestive heart failure, atrial fibrillation and atrioventricular block. In the Czech Republic, we can diagnose mainly wild-type form of the disease. Rarely, a hereditary form may be detected associated with a variable occurrence of sensorimotor polyneuropathy with a significant vegetative component. This review should provide an update of current knowledge regarding aetiology, pathophysiology, clinical presentation, diagnostics, epidemiology and treatment of transthyretin cardiomyopathy.

**Key words:** transthyretine cardiomyopathy, diagnosis, treatment.

## Úvod

Transthyretinovou kardiomyopatii (ATTR-CM) jsme na začátku tohoto tisíciletí vnímali jako vzácné onemocnění vysokého věku, známé pod názvem senilní amyloidóza. Onemocnění bylo tehdy obtížně diagnostikovatelné a nemělo žádnou specifickou léčbu. Situace se zásadně změnila po roce 2005, kdy byla publikována první práce o neinvazivní diagnostice ATTR-CM pomocí bifosfonátových radioizotopů (1), a následně po roce 2018 při průkazu zásadního snížení kardiovaskulární mortality a morbidity po podání perorálního stabilizátoru transthyretinu tafamidisu (2). Cílem této publikace je přinést aktuální pohled na etiologii, patofyziologii, klinický obraz, diagnostiku, epidemiologii a léčbu tohoto onemocnění.

## Etiologie a patofyziologie onemocnění

Amyloidózy jsou podmíněné infiltrací intersticia tkání amyloidními fibrilami, které vznikají z rozpustných amyloidogenních proteinů změnou

konformace (3). Srdeční amyloidóza vzniká nejčastěji (> 95 %) v rámci systémové AL amyloidózy nebo transthyretinové amyloidózy. V klinické praxi je zásadní tato dvě onemocnění od sebe odlišit. Méně často dochází k postižení srdce v rámci depozice amyloidu AA při chronických zánětech, nebo ukládáním  $\beta$ 2-mikroglobulinu u nemocných v dialyzačním programu. Vzácně při hereditární amyloidóze z depozice apolipoproteinu A III nebo A IV, které bývají doprovázeny těžkou nefropatií s nefrotickým syndromem (4). Podezření na tyto méně časté typy srdeční amyloidózy většinou získáme z klinických souvislostí, odlišíme je od běžných typů pouze pomocí biopsie a popřípadě molekulárně-genetickým vyšetřením.

Příčinou transthyretinové amyloidózy je nestabilita tetramerů plazmatické bílkoviny transthyretinu. Z uvolněných monomerů potom vznikají amyloidogenní fibrily. Nestabilita transthyretinu je podmíněna v našich podmínkách nejčastěji stárnutím organismu ve své wild-type formě, vzácně se jedná o geneticky podmíněné onemocnění (3, 4).

## Klinický obraz

ATTR-CM se nejčastěji projevuje jako srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí, srdečním selháním v terénu méně významné aortální stenózy, fibrilací síní nebo atrioventrikulárními blokádami. Srdeční selhání má obvykle poměrně výraznou pravostrannou složku s výskytem ascitu a hepatomegalie. Z extrakardiálních manifestací je často doprovázena syndromem karpálních tunelů, méně frekventně spontánní rupturou distální šlachy bicepsu, zúžením páteřního kanálu, hypakusis a variabilně sensorimotorickou a/nebo vegetativní polyneuropatií, která doprovází některé typy hereditární transthyretinové amyloidózy (3). Na druhou stranu AL amyloidóza vyznačuje mnohem rozsáhlejším systémovým postižením. Postižení myokardu se projevuje rychle progresujícím a těžkým srdečním selháním při méně nápadném echokardiografickém nálezů. Postižení ledvin vede k nefrotickému syndromu až selhání ledvin. Infiltrace gastrointestinálního traktu způsobuje poruchy motility a malabsorpční syndrom, typická je makroglosie s otisky zubů na okraji jazyka. Tyto projevy jsou doprovázeny snadnou tvorbou kožních hematomů, polyneuropatií a ortostatickou hypotenzí (5).

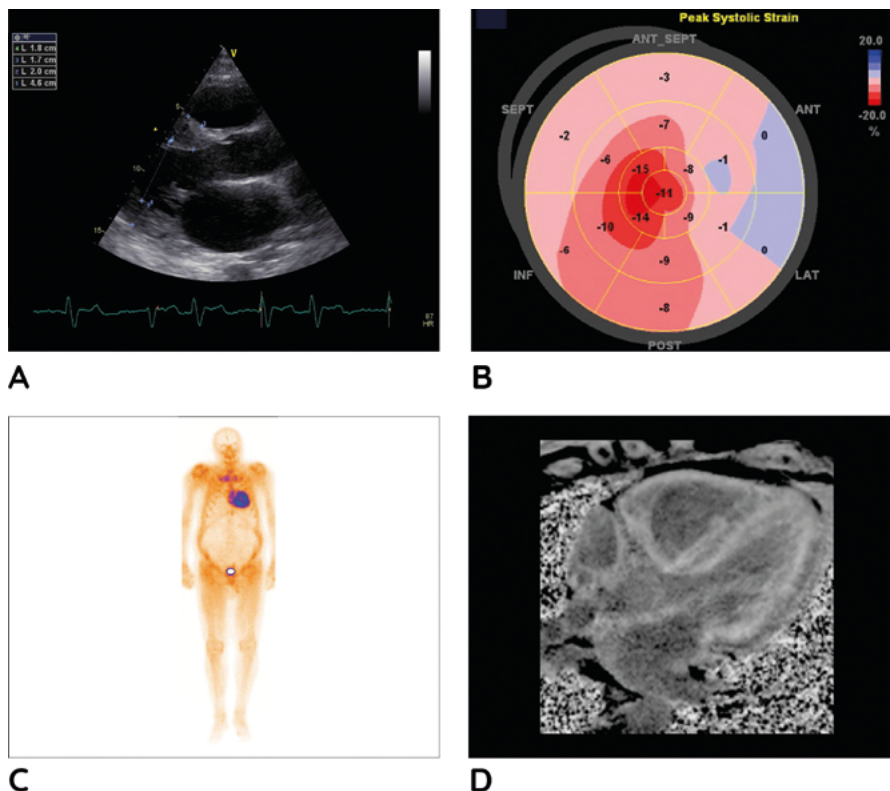
## Diagnostické modality

Při echokardiografickém vyšetření můžeme zachytit koncentrické ztluštění stěn levé komory srdeční, doprovázené ztluštěním volné stěny pravé komory, srdečních chlopní nebo síňového septa. Charakteristickou známkou je snížení longitudinální kontrakce levé komory s převažujícím

postižením bazálních segmentů oproti segmentům apikálním. Toto můžeme zobrazit pomocí mapování globálního longitudinálního strainu, kde je typickým nálezem tzv. apical sparing – zachovalá podélná kontraktilita apikálních segmentů (Obr. 1). Častá je přítomnost perikardiálního výpotku a granulární echostruktura levé komory srdce (3, 4). V EKG mají pacienti se srdečními amyloidózami nízkou voltáž QRS komplexů, která je nekoreluje se ztluštěním stěny levé komory srdce při echokardiografii. U pacientů s ATTR-CM nemusí být vždy nízká voltáž v EKG vyjádřena, mohou být zachyceny raménkové blokády, obraz jizvy na přední stěně, nebo atrioventrikulární blokády. V recentní práci byl nejvíce senzitivním a přesným indikátorem onemocnění poměr mezi celkovou sumou voltáží QRS komplexů a tloušťky stěn LKS (LWVT) < 7,8 (senzitivita 94 %, negativní prediktivní hodnota 97 %, přesnost 82 %) (6). Nemocní s ATTR-CM mívají také výrazně zvýšené kardiální biomarkery jako N-terminální-pro-B-natriuretický peptid nebo srdeční troponiny I a T. Zvýšení těchto biomarkerů je disproporcionální k tíži onemocnění, zvýšené jsou výrazně již v počátečních stádiích onemocnění (NYHA I, II) (3, 4).

Při scintigrafii pomocí kostních izotopů využíváme vysokou afinitu difosfonátů k myokardu postiženému transthyretinovou amyloidózou (Obr. 1), která je vysvětlována přítomností mikrokalciifikací v amyloidních depozitech. Jako nosiče se využívají DPD (3,3-difosfono-1,2-propandikarboxylová kyselina), případně MDP (methylendifosfonát), HDP (oxidronát) nebo pyrofosfát, značené metastabilním <sup>99m</sup>Tc-techneciem. DPD scintigrafie má v diagnostice ATTR amyloidózy vysokou senzitivitu,

**Obr. 1.** Typické nálezy transthyretinové kardiomyopatie na zobrazovacích metodách (z archivu IKEM)



**Panel A** – Nález koncentrické hypertrofie levé komory srdeční na echokardiografii (parasternální projekce)

**Panel B** – Mapa longitudinálního strainu levé komory srdeční ilustruje významné snížení v bazálních segmentech oproti segmentům apikálním (apical sparing), které je typické pro srdeční amyloidózu

**Panel C** – DPD scintigrafie ukazuje intenzivní akumulaci izotopu v srdci oproti skeletu (Perugini grade III) u pacienta s transthyretinovou kardiomyopatií

**Panel D** – Difúzní pozdní syčení myokardu obou srdečních komor gadoliniem při magnetické rezonanci srdce

kteřá v některých pracích dosahuje 95–98 % (1, 7, 8). Falešně negativní může být u některých typů hereditární TTR amyloidózy (Phe84Leu TTR, Ser97Tyr TTR). Specificita DPD scintigrafie se pohybuje kolem 80–85 %. Vyšetření může být falešně pozitivní až u 20 % AL amyloidóz, proto je vždy nutné vyloučit monoklonální gamapatii. Vzácně je DPD scintigrafie falešně pozitivní u amyloidóz z akumulace apoproteinu A (typu I, II, IV), což bývá doprovázeno nefropatií s nefrotickým syndromem, nebo u amyloidózy z beta-2 mikroglobulinu u pacientů, kteří byli dlouho na hemodialýze (více než 9 let). Falešně pozitivní DPD sken byl popsán také při střádání hydroxychlorochinu při léčbě Plaquenilem (4). Pro popis akumulace izotopu v srdci se používá Peruginiho škála o 4 stupních (stupeň 0, 1, 2, 3) (1, 7, 8). Pro přítomnost ATTR kardiomyopatie jsou diagnostické poslední dva stupně, kdy se izotop v srdci akumuluje se stejnou (stupeň 2) nebo vyšší intenzitou (stupeň 3) než v okolním skeletu (1).

Na magnetické rezonanci srdce (CMR) je charakteristickým obrazem srdeční amyloidózy rozsáhlé pozdní sycení gadolinem (Obr. 1), které nejdříve postihuje subendokardiální vrstvy stěny obou komor, později je postižení transmurální (13). Méně pokročilé fáze srdeční amyloidózy můžeme lépe identifikovat pomocí T1 mapování. Pokud známe nativní a postkontrastní T1 signál a hematokrit, dokážeme vypočítat extracelulární objem v postiženém myokardu (ECV) (9). U pacientů se srdečními amyloidózami nacházíme také zvýšený nativní T1 signál a výrazné

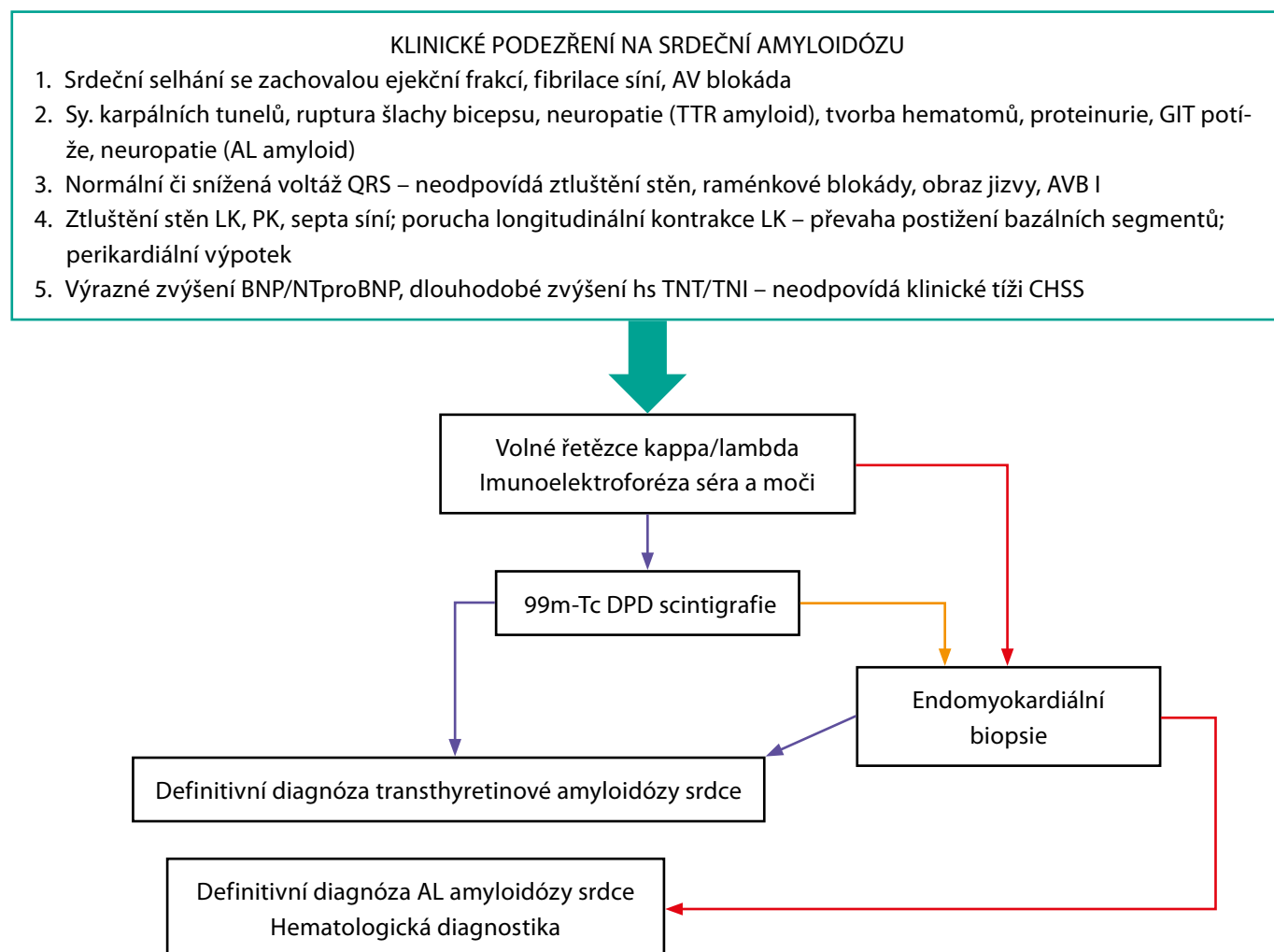
zvýšení extracelulárního objemu, typické jsou hodnoty ECV nad 40 % (9). Stejný CMR obraz vidíme u transthyretinové i AL amyloidózy, typ amyloidózy musí být upřesněn dalšími vyšetřeními.

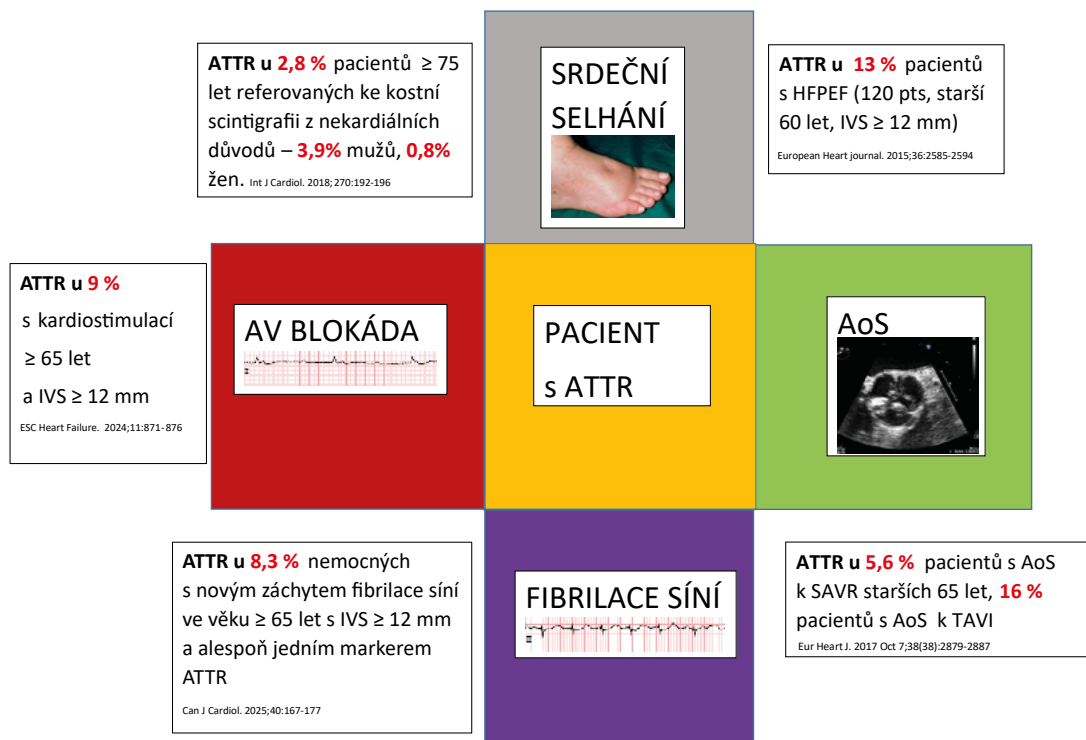
## Diagnostický algoritmus při podezření na srdeční amyloidózu

Podezření na srdeční amyloidózu vzniká u nemocných se srdečním selháním, dále fibrilací síní nebo atrioventrikulárními blokádami, v přítomnosti varovných klinických známek a/nebo abnormálního nálezu na echokardiografii (Obr. 2). Při echokardiografii je suspektní především ztluštění stěn LKS, které je doprovázeno dalším typickým nálezem, jako je ztluštění volné stěny pravé komory nebo septa síní, porucha longitudinální kontrakce s převahou postižení bazálních segmentů, či perikardiální výpotek. Suspekci zvyšuje abnormální EKG křivka, dále elevace hladin natriuretických peptidů a srdečních troponinů, která však v počátečních fázích onemocnění nemusí být vyjádřena. Dále je třeba doplnit DPD scintigrafii a testy k vyloučení monoklonální gamapatie, konkrétně stanovení volných řetězců kappa a lambda v séru v kombinaci s imunofixací séra a moči.

Při pozitivní DPD scintigrafii a normálních testech na monoklonální gamapatii je možno stanovit diagnózu ATTR-CM neinvazivně. Naopak při hraniční nebo negativní DPD scintigrafii často doplňuje

**Obr. 2.** Schéma pro diferenciální diagnostiku srdečních amyloidóz obsahuje seznam klinických ukazatelů svědčících pro diagnózu srdeční amyloidózy a další diagnostický postup



**Obr. 3.** Přehled nejčastějších klinických manifestací transthyretinové kardiomyopatie a výsledků screeningů na tuto diagnózu v dané klinické situaci

me ještě CMR a typ amyloidu ověřujeme endomyokardiální biopsií. Endomyokardiální biopsie je nutná také u pozitivního výsledku DPD scintigrafie doprovázeného abnormalitami v testech na monoklonální gamapatii, především v přítomnosti monoklonálního paraproteinu (4, 7, 8). Výjimkou je mírné zvýšení kappa řetězců u nemocných s renální insuficiencí při absenci monoklonální gamapatie. Recentně byly definovány poměry řetězců kappa a lambda ( $\kappa/\lambda$ ) podle stupně renální insuficience – odhadované glomerulární filtrace (eGFR), které nezhoršily přesnost neinvazivního diagnostického algoritmu. Při eGFR  $> 90$  ml/min je akceptován poměr  $\kappa/\lambda$  0,26–1,65, při eGFR 60–90 ml/min –  $\kappa/\lambda$  0,26–2,00, při eGFR 30–60 ml/min –  $\kappa/\lambda$  0,26–2,50, při eGFR  $< 30$  ml/min potom  $\kappa/\lambda$  0,26–3,10 (8). V nejasných případech je nutná endomyokardiální biopsie nebo molekulárně-genetické vyšetření na hereditární typy amyloidů (4).

## Epidemiologie

Neinvazivní diagnostika TTR amyloidózy srdce pomocí DPD scintigrafie umožnila screening tohoto onemocnění mezi nejrizičnějšími skupinami kardiologických pacientů a ukázala její prevalenci v řádu procent v rizikových skupinách (10–13). Podrobněji ukazuje výsledky těchto studií obrázek 3. Screenování byli pacienti s HFPEF starší 60 let s tloušťkou septa komor  $\geq 12$  mm, pacienti podstupující chirurgickou náhradu aortální chlopně ve věku nad 65 let, dále pacienti s katetrizační intervencí aortální chlopně. Novější studie sledovaly prevalenci TTR amyloidózy srdce u nemocných s recentním záchytem fibrilace síní nebo jedinců s implantovaným kardiostimulátorem, v obou případech ve věku nad 65 let a s tloušťkou septa komor  $\geq 12$  mm (12, 13). Akumulace izotopů v srdci při kostním skenu byla sledována i v neselektovaných populacích. Při

retrospektivním zhodnocení kostních scintigramů u pacientů ve věku  $\geq 75$  let bez předchozího podezření na TTR amyloidózu byla zjištěna prevalence myokardiálního vychytávání DPD u 3,9 % mužů a 0,8 % žen. Prevalence rostla s věkem, dosahovala 13,9 % u mužů starších 85 let (2,7 % u žen) (14). Pozitivita DPD scintigrafie není ekvivalentem amyloidní kardiomyopatie, onemocnění může řadu let předcházet. Nicméně výsledky těchto studií ukazují na rizikové skupiny, kde je třeba TTR amyloidózu srdce hledat.

## Léčba srdeční transthyretinové amyloidózy

V minulosti byla jedinou léčebnou metodou transplantace jater u jedinců s hereditárními formami transthyretinové amyloidózy (3). V posledním desetiletí však došlo k vývoji řady léčebných intervencí. Rozdělujeme je na skupinu stabilizátorů transthyretinu (tafamidis, acoramidis), která stabilizuje cirkulující tetramery transthyretinu, zpomaluje proces tvorby monomerů, a tím tvorbu amyloidogenních fibril. Druhou skupinou jsou inhibitory syntézy transthyretinu, kam patří malé interferující RNA (patisiran, vutrisiran), dále antisense oligonukleotidy (inotersen, eplotersen), které pomocí interference s mRNA blokují syntézu TTR v játrech. Poslední skupinou jsou depletory TTR, které mají mobilizovat amyloidní prekurzory z tkání, které jsou ve stadiu studií (3, 4, 20). Příznivé doklady pro ovlivnění mortality a morbidity u pacientů s postižením srdce při transthyretinové kardiomyopatii mají stabilizátory transthyretinu tafamidis a acoramidis, dále inhibitor syntézy TTR vutrisiran (2, 15–19). Z tabulky 1 je patrné, že se zásadně změnil profil pacientů s transthyretinovou kardiomyopatií, kteří byli od roku 2015 postupně do studií zařazováni. Pacienti v recentnějších studiích mají méně pokročilé srdeční selhání s menším podílem NYHA III třídy a nižším NT-proBNP. Ve studiích s acoramidisem a vutrisiranem narůstal



# BEYONTTRA<sup>®</sup>

(akoramidis) 356mg tablety



## S téměř úplnou stabilizací TTR<sup>1</sup> poskytuje Beyonttra<sup>®</sup> pacientům s ATTR-CM:



**ČASNÉ BENEFITY:** Pacienti léčení přípravkem Beyonttra<sup>®</sup> zaznamenali snížení rizika ACM/KVH již po 3 měsících léčby.<sup>1</sup>



**OCHRANA SRDCE:** Beyonttra<sup>®</sup> snížila riziko úmrtí a první KV hospitalizace o 36 % (vs. placebo).<sup>\*1,2</sup>



**VÍCE SVOBODY:** Redukce KV hospitalizací o 50 % (vs. placebo).<sup>†1,2</sup>

Přípravek BEYONTTRA<sup>®</sup> je indikován k léčbě transthyretinové amyloidózy divokého typu nebo variantní transthyretinové amyloidózy u dospělých pacientů s kardiomyopatií (ATTR-CM).<sup>1</sup>

Beyonttra<sup>®</sup> byla obecně dobře snášena a vykazovala bezpečnostní profil srovnatelný s placebem.<sup>1,2</sup>

\* Coxova regresní analýza ukázala snížení rizika kompozitního parametru ACM nebo první KV hospitalizace (poměr rizik: 0,645 [95% CI: 0,500–0,832; p = 0,0008])

† RRR pro roční frekvenci KV hospitalizací byl 0,496 (95% CI: 0,355–0,695) ve prospěch akoramidisu; p<0,0001; ARR: 15,9 %.<sup>1,2</sup>

#### Zkratky:

**ACM**, úmrtnost ze všech příčin; **ARR**, absolutní redukce rizika; **ATTR-CM**, transthyretinová amyloidóza s kardiomyopatií; **CI**, konfidenční interval; **KV**, kardiovaskulární; **KVH**, hospitalizace z kardiovaskulárních příčin; **RRR**, relativní poměr rizik; **TTR**, transthyretin.

#### Reference:

1. SPC přípravku Beyonttra<sup>®</sup>, dostupné z <https://www.bayer.com/sites/default/files/beyonttra-spc-10.2.2025.pdf>; 2. Gillmore JD, et al. N Engl J Med. 2024;390(2):132–142.

#### ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU BEYONTTRA

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

**Název přípravku:** Beyonttra 356 mg potahované tablety **Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje akoramidis-hydrochlorid odpovídající 356 mg akoramidisu. **Indikace:** Přípravek Beyonttra je indikován k léčbě transthyretinové amyloidózy divokého typu nebo variantní transthyretinové amyloidózy u dospělých pacientů s kardiomyopatií (ATTR-CM). **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka akoramidisu je 712 mg (dvě tablety po 356 mg) perorálně, dvakrát denně, což odpovídá celkové denní dávce 1 424 mg. Potahované tablety se polykají vcelku. Přípravek Beyonttra se může užívat s vodou, s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření:** Akoramidis nebyl studován u pacientů s poruchou funkce jater, a proto se jej nedoporučuje používat u této populace. Údaje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) jsou omezené a údaje u pacientů na dialýze nejsou k dispozici. Proto má být akoramidis u této populace používán s opatrností. U pacientů léčených akoramididem se v prvním měsíci léčby zpočátku snižovala odhadovaná rychlost glomerulární filtrace (eGFR) a tomu se odpovídajícím způsobem zvyšovala naměřená hodnota sérového kreatininu. Tato změna eGFR a hladiny sérového kreatininu nebyla progresivní, u pacientů, kteří přerušili léčbu, byla reverzibilní a nesoúvisela s poškozením ledvin, což odpovídalo renálnímu hemodynamickému účinku. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání akoramidisu těhotným ženám nejsou k dispozici. Podávání akoramidisu se nedoporučuje v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci. Akoramidis se nemá podávat v období kojení. Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu na fertilitu u lidí. **Interakce:** Souběžné podávání akoramidisu a substrátů CYP2C8 a CYP2C9 s úzkým terapeutickým indexem se má používat s opatrností. **Nežádoucí účinky:** **Velmi časté:** průjem, dna **Podmínky uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Držitel rozhodnutí o registraci:** BridgeBio Europe B.V., Weerdestein 97, Amsterdam, 1083 GG, Nizozemsko **Registrační číslo:** EU/1/24/1906/001 **Datum poslední revize textu:** 10.2.2025.

Výdej přípravku Beyonttra 356 mg potahované tablety je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Aktuální výši a podmínky úhrady naleznete na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz). **Před předepsáním léčivého přípravku si pečlivě přečtěte úplnou informaci o přípravku.** Souhrn údajů o přípravku i s informacemi, jak hlásit nežádoucí účinky najdete na [www.bayer.cz](http://www.bayer.cz) nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika. MA-M\_ACR-CZ-0012-1 04/2025

© 2025 Bayer s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika, Receptce: Tel: +420 266 101 111, Fax: +420 266 101 957, [www.bayer.cz](http://www.bayer.cz)

Materiál je určen osobám oprávněným předepisovat a vydávat léky.

PP-BEY-CZ-0001-1

**Tab. 1.** Porovnání baseline dat nejvýznamnějších studií léčby transthyretinové kardiomyopatie s charakteristikou souborů pacientů a nejdůležitějšími výsledky. Upraveno podle citace 20

|   | ATTR-ACT (n = 411 pts)           | ATTRIBUTE-CM (n = 632 pts)    | HELIOS-B (n = 655 pts)           |
|---|----------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| <b>Testovaný lék</b>                    | tafamidis                        | acoramidis                    | vutrisiran                       |
| <b>Mechanismus účinku</b>               | stabilizátor transthyretinu      | stabilizátor transthyretinu   | inhibitor syntézy transthyretinu |
| <b>Způsob podávání, dávka</b>           | p. o., 20 mg nebo 80 mg 1x denně | p. o., 800 mg 2x denně        | s. c., 25 mg každé 3 měsíce      |
| <b>Období náboru pacientů</b>           | 12/2013–8/2015                   | 4/2019–10/2020                | 12/2019–8/2021                   |
| <b>Průměrný věk při zařazení (roky)</b> | 75                               | 77                            | 77                               |
| <b>Podíl žen (%)</b>                    | 9 %                              | 10 %                          | 9 %                              |
| <b>Hereditární forma (%)</b>            | 24 %                             | 10 %                          | 12 %                             |
| <b>Funkční třída NYHA (%)</b>           | I 8 %<br>II 60 %<br>III 32 %     | I 11 %<br>II 72 %<br>III 17 % | I 13 %<br>II 78 %<br>III 9 %     |
| <b>NT-proBNP (pg/ml), medián</b>        | ~3000                            | 2326                          | ~1900                            |

podíl nemocných léčených tafamidisem (20 % a 40 % nemocných), ke kterému byla studijní intervence přidávána. Kromě významného ovlivnění mortalitních a morbiditních cílových ukazatelů zpomalují tyto tři léčebné intervence také zhoršování výkonnosti při šestiminutovém testu chůze a pokles kvality života hodnocené podle Kansaského dotazníku. V České republice je zatím jediným hrazeným lékem pro transthyretinovou kardiomyopatii tafamidis. Očekává se přiznání úhrady acoramidisu a vutrisiranu. Diskutuje se, zda bude optimálním léčebným postupem stabilizace nebo inhibice tvorby transthyretinu, popřípadě kombinace těchto postupů (20). Přímé srovnání těchto strategií však neexistuje. Vzhledem k nákladnosti patrně nebude kombinační léčba těmito preparáty dlouho možná. Pro úspěch léčiv v klinické praxi bude rozhodující tolerance léčby a finanční limitace v konkrétním zdravotním systému.

## Závěr

ATTR-CM se projevuje známkami srdečního selhání, fibrilací síní, atrioventrikulárními blokádami a vede k časnější klinické manifestaci aortální stenózy. Podezření na ATTR-CM máme hlavně u jedinců starších šedesáti let, pokud jsou výše uvedené klinické manifestace provázeny ztlustěním stěn LKS. Diagnózu ATTR-CM dokážeme ve většině případů stanovit neinvazivně. Nezbytnou součástí diagnostického algoritmu jsou echokardiografie, scintigrafie s kostními izotopy a vyloučení monoklonální gamapatie pomocí stanovení volných řetězců v séru v kombinaci s imunofixací séra a moči. Při významném podezření na ATTR-CM je třeba pacienta časně referovat do specializovaného kardiovaskulárního centra k případnému doplnění CMR či endomyokardiální biopsie a zvážení dalších léčebných možností včetně nasazení adekvátní specifické terapie.

Zkrácené informace o přípravku Beyontra® najdete na stránce 293.

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti:** Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Podpořeno společností BAYER s.r.o.7/2025 PP-BEY-CZ-0010-1. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

## LITERATURA

- Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using <sup>99m</sup>Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(6):1076-84.
- Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018; 379(11):1007-1016.
- Gertz MA, Benson MD, Dyck PJ, et al. Diagnosis, Prognosis, and Therapy of Transthyretin Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:2451-2466.
- García-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2021;42(16):1554-1568.
- Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. *Circulation* 2005; 112:2047-60.
- Pagura L, Porcari A, Cameli M, et al. ECG/echo indexes in the diagnostic approach to amyloid cardiomyopathy: A head-to-head comparison from the AC-TIVE study. *Eur J Intern Med.* 2023;S0953-6205(23)00346-1.
- Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation.* 2016;133(24):2404-12.
- Rauf MU, Hawkins PN, Cappelli F, et al. Tc-99 m labelled bone scintigraphy in suspected cardiac amyloidosis. *Eur Heart J.* 2023;44(24):2187-2198.
- Martinez-Naharro A, Treibel TA, Abdel-Gadir A, et al. Magnetic Resonance in Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(4):466-477.
- González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2015;36:2585-94.
- Castaño A, Narotsky DL, Hamid N, et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2017;38:2879-87.
- Remior-Pérez P, Gómez-Molina M, García-Rodríguez D, et al. Prevalence of Cardiac Amyloidosis Among Elderly Patients With Recent-Onset Atrial Fibrillation: The PREVAL-ATTR Study. *Can J Cardiol.* 2025;41(2):167-177.
- Cannie D, Patel K, Protonotarios A, et al. Prevalence of transthyretin cardiac amyloidosis in patients with high-degree AV block. *Open Heart* 2024;11:e002606.
- Mohamed-Salem L, Santos-Mateo JJ, Sanchez-Serna J, et al. Prevalence of wild type ATTR assessed as myocardial uptake in bone scan in the elderly population. *Int J Cardiol.* 2018;270:192-196.
- Gillmore JD, Judge DP, Cappelli F, et al. Efficacy and safety of acoramidis in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2024;390: 132-42.
- Judge DP, Alexander KM, Cappelli F, et al. Efficacy of Acoramidis on All-Cause Mortality and Cardiovascular Hospitalization in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2025;85(10):1003-1014.
- Judge DP, Gillmore JD, Alexander KM, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Acoramidis in ATTR-CM: Initial Report From the Open-Label Extension of the ATTRIBUTE-CM Trial. *Circulation.* 2025;151(9):601-611.
- Maurer MS, Judge DP, Gillmore JD, et al. Early Increase in Serum Transthyretin by Acoramidis Independently Predicts Improved Survival in TTR Amyloid Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2025;85(20):1911-1923.
- Fontana M, Berk JL, Gillmore JD, et al. HELIOS-B Trial Investigators. Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2025; 392(1):33-44.
- Falk RH, Cuddy SAM, Itzhaki Ben Zadok O. Silencers versus stabilizers in amyloid cardiomyopathy. Are we asking the wrong questions? *Eur J Heart Fail.* 2025; 27(4):623-627.

# Osteoporóza – prevence, diagnostika a léčba

Jana Tomasová Studýnková

Revmatologický ústav a Revmatologická klinika 1. LF UK, Praha

Osteoporóza (OP) je nejčastější systémové onemocnění skeletu, postihující zhruba 5–10 % populace, převážně vyššího věku. Projevuje se progredujícím úbytkem kostní hmoty s porušením kostní mikroarchitektury, který vede ke zvýšení kostní fragility a vyššímu riziku vzniku osteoporotických fraktur. Má multifaktoriální etiologii a je významně ovlivněno demografickými faktory, jako je věk, pohlaví, socioekonomické faktory, etnicita a další. Onemocnění je diagnostikováno převážně z klinických projevů (fraktura), z vyšetřovacích metod pak pomocí duální rentgenové absorpciometrie (DXA). Následující sdělení se věnuje prevenci, screeningu a novým možnostem v diagnostice a léčbě osteoporózy.

**Klíčová slova:** denzitometrie, kostní minerální denzita, osteoporotické fraktury, osteoporóza, terapie osteoporózy.

## Osteoporosis – prevention, diagnosis and treatment

Osteoporosis (OP) is the most common systemic skeletal disease with multifactorial etiology, affecting approximately 5–10 % of the population, mainly older people. Osteoporosis is characterized by decreased bone mineral density (BMD) and deterioration of bone tissue with disruption of bone microarchitecture, which leads to enhanced fragility and higher risk of osteoporotic fractures.

Osteoporosis is influenced by demographic factors such as age and hormonal changes. The essential tools for assessing osteoporosis are dual energy X-ray absorptiometry (DXA). The intent of this paper is to provide evidence-based information about the evaluation, screening, new options in the diagnosis and treatment of osteoporosis.

**Key words:** bone mineral density, osteoporosis, osteoporotic fractures, therapy of osteoporosis.

## Úvod

Osteoporóza (OP) byla v roce 1993 definována jako systémové metabolické onemocnění skeletu, které je charakterizované úbytkem kostní hmoty, sníženou hustotou kostních minerálů (BMD) a zhoršením kostní mikroarchitektury. Důsledkem je pak větší kostní fragilita, se sklonem ke zlomeninám i při minimálním násilí, tzv. nízkozátěžovým zlomeninám. Tyto fraktury mohou být způsobeny traumatem i malé intezity, jako je pád z výšky stojící osoby, nebo i menší (1, 2).

Je to onemocnění chronické, progredující, a vzhledem k možným komplikacím, jako jsou osteoporotické fraktury, také onemocnění s potenciálně závažnou prognózou.

Úbytek kostní hmoty je podmíněn nerovnováhou mezi kostní resorpcí a její produkcí.

Tato kostní homeostáza je regulována přímo i nepřímo mnoha hormony, cytokiny a růstovými faktory. Vrcholu kostní hmoty je pak dosaženo, pokud všechny zmíněné faktory efektivně spolupracují.

Disbalance v těchto molekulárních a buněčných procesech kostní homeostázu narušuje a přispívá tak k patofyziologii osteoporózy (3, 4).

Osteoporóza postihuje především postmenopauzální ženy a pacienty ve vyšším věku, ale může se vyskytnout v jakékoliv věkové skupině.

Dle etiopatogeneze můžeme osteoporózu rozdělit do dvou základních skupin – primární a sekundární (Tab. 1).

Primární osteoporóza zahrnuje idiopatickou osteoporózu vyskytující se u dětí a mladých dospělých s neznámou etiopatogenezí a involuční osteoporózu, která postihuje muže i ženy a souvisí spíše se stárnutím (5).

Involuční osteoporózu můžeme dále rozdělit na typ I – postmenopauzální osteoporózu, která postihuje ženy mezi 51. a 75. rokem věku a vyznačuje se rychlým úbytkem kostní hmoty především trabekulární kosti (5, 6), a typ II – senilní involuční osteoporózu, která se vyskytuje u osob starších 75 let a je charakterizovaná úbytkem jak trabekulární, tak i kosti kortikální, a je důsledkem stárnutí a s ním spojených metabolických a funkčních změn organismu.

Sekundární osteoporóza (Tab. 1) tvoří méně než 5 % všech případů osteoporózy a je nejčastěji důsledkem dalších onemocnění nebo užívání léků (5, 6).

Epidemiologické studie provedené v posledních letech ukazují neustálý vzestupný trend ve výskytu OP a zejména pak jejich komplikací – fraktur.

V současné době se odhaduje, že osteoporóza postihuje okolo 7–10 % populace, a tedy až 200 milionů lidí po celém světě (6, 7). Rozdíly v životním stylu, příjmu vápníku, hladině vitamínu D, tělesné hmotnosti a genetických faktorech přispívají k regionálním rozdílům ve výskytu prevalence snížené kostní hustoty a úbytku svalové hmoty – sarkopenie.

Dle metaanalýzy provedené v roce 2023 (8) se osteosarkopenie dle různého geografického regionu liší a pohybuje se na 10,9 % v Evropě, 15,7 % v Severní Americe, 22,9 % v Oceánii, 21,6 % v Asii, a 20,8 % v Jižní Americe.

Po padesátém roce věku utrpí alespoň jednu osteoporotickou frakturu každá třetí žena a každý pátý muž. Uvádí se, že z celkového počtu nemocných je léčeno jen 10–20 % (8).

Tento trend vidíme i v České republice. Projekt SCOPE srovnávající data v celoevropském rámci uvádí, že v roce 2019 trpělo osteoporózou (dle diagnostických kritérií WHO) 572 tisíc obyvatel České republiky (ČR), tzn. prevalence činila v populaci přibližně 5 % (7).

Osteoporóza a s ní spojené komplikace se tím, jak medicína neustále prodlužuje průměrnou délku života a dochází ke stárnutí populace,

stávají stále narůstajícím problémem veřejného zdraví a významnou ekonomickou zátěží pro systémy zdravotní péče (6, 8).

Nejvýznamnější rizikové faktory OP jsou její výskyt v rodině, časná menopauza, pozdní menarché, astenická postava, nízká tělesná hmotnost, inaktivita, nedostatečný příjem vápníku a vitamínu D, onemocnění zažívacího systému, některá endokrinologická onemocnění, hematologické malignity, mentální anorexie, kouření, nadměrná konzumace kávy a alkoholu, užívání některých léků, zejména kortikosteroidů, tyreoidálních hormonů, antikonvulziv, chemoterapie a dalších (Tab. 2) (1, 3).

## Etiologie a patogeneze osteoporózy

Kost není neživá, inertní hmota, ale je to neustále se měnící, metabolicky mimořádně aktivní tkáň. Kostní hmota je dynamicky utvářena interakcí mezi buňkami tvořícími kostní matrix – osteoblasty, které se po zabudování do kostní tkáně mění na osteocyty, a buňkami resorbujícími matrix – osteoblasty (1, 9).

Pro udržení kostní homeostázy je nutná komplexní koordinace činnosti osteoblastů a osteoklastů. Na tomto procesu se podílí mnoho molekulárních faktorů regulujících buněčnou diferenciaci, zrání a funkci, a to prostřednictvím aktivace receptorů a jejich příslušných ligandů. Mezi tyto faktory, které udržují kostní homeostázu a řídí její remodelaci, patří např. mechanické vlivy (aktivita, imobilizace), systémové hormony (parathormon, vitamin D, kalcitonin, estrogeny, androgeny, kortizol, tyreoidální hormony, růstový hormon), a některé cytokiny a růstové faktory (př. IGF-1 (inzulin like growth factor -1)).

V lidském organismu neustále dochází k přestavbě kosti (tzv. remodelaci) pomocí dvou úzce spjatých procesů odbourávání (osteoresorpce) za účasti osteoklastických buněk a novotvorby (osteofornace) pomocí osteoblastů. Za normálních podmínek jsou tyto dva procesy v rovnováze a spojené v čase i místě. Osteoporóza je tedy důsledkem nerovnováhy mezi kostní novotvorbou a jejím odbouráváním (9).

## Diagnóza osteoporózy

Osteoporóza se vyvíjí plíživě a může postupovat někdy i mnoho let, než dojde u pacienta ke stanovení diagnózy. Do té doby mohou být pacienti zcela asymptomaticí. Prvním projevem může být až zlomenina, která je ale již závažnou komplikací.

Pomocí specializovaných vyšetření můžeme diagnostikovat OP mnohem dříve, už v jejím bezpříznakovém období, a zahájit léčbu OP

**Tab. 1.** Sekundární osteoporóza

| Příčiny sekundární osteoporózy   |
|--|
| osteomalacie   |
| nedostatek vitamínu D  |
| malabsorpce (celiakie, gastrický bypass)   |
| hypofosfatázie   |
| chronické onemocnění ledvin  |
| chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), cystická fibróza  |
| osteogenesis imperfecta  |
| zánětlivé onemocnění střev   |
| idiopatická hyperkalcémie / ledvinové kameny   |
| primární biliární cirhóza  |
| mnohočetný myelom / MGUS   |
| systémová mastocytóza  |
| beta-talasemie major   |
| transplantace (solidní orgán, kmenové buňky)   |
| systémová revmatická onemocnění – revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida, systémový lupus erythematoses  |
| hypervitaminóza A  |
| poruchy příjmu potravy / cvičení a nízké BMI   |
| endokrinní onemocnění – diabetes mellitus (porucha mikroarchitektury kostí), Cushingův syndrom, hypertyreóza, primární hyperparathyreóza, nedostatek růstového hormonu, akromegalie, hypogonadismus/předčasná ovariální insuficience, hyperprolaktinémie |
| roztroušená skleróza   |
| imobilizační zranění míchy   |
| HIV  |
| hemochromatóza/chronické onemocnění jater  |
| Ehlers-Danlosův syndrom  |
| Marfanův syndrom   |
| alkoholismus   |
| renální tubulární acidóza  |
| léky způsobená OP (glukokortikoidy, nadbytek hormonů štítné žlázy, antiepileptika, inhibitory aromatázy, depotní medroxyprogesteron atd.)  |

**Tab. 2.** Rizikové faktory osteoporózy

| Neovlivitelné                    | Ovlivitelné  |
|----------------------------------|--|
| vyšší věk                        | nízký příjem vápníku a vitamínu D / deficit  |
| ženské pohlaví / časná menopauza | nedostatečný dietní režim  |
| rodinná anamnéza OP              | nízká fyzická aktivita, sedavý způsob života, imobilita  |
| prodělaná fraktura               | abúzus – alkohol, nikotinismus, káva   |
| zlomenina krčku u matky          | komorbidita (chronická zánětlivá onemocnění; diabetes mellitus; onemocnění jater, střev, ledvin; hematologická onemocnění) |
| astenický habitus                | nízké BMI pod 20 kg/m <sup>2</sup>   |
| nízká maximální výška            | medikace (glukokortikoidy, inhibitory aromatázy, antidepresiva SSRI, glitazony)  |

včas. Nicméně nízké hodnoty kostní denzity mohou provázet i další metabolická onemocnění skeletu, jako je osteomalacie, osteogenesis imperfecta, renální osteodystrofie a další, proto samotné snížení kostní denzity ke stanovení diagnózy osteoporózy nestačí. Vlastní diagnóza osteoporózy je stanovena po posouzení všech klinických parametrů (anamnéza, fyzikální vyšetření, vyhodnocení rizikových faktorů), dále pak pomocí zobrazovacích metod (klasický rentgenový snímek, denzitometrické vyšetření) a laboratorním vyšetření.

### Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření kostních markerů je nutné zejména ke stanovení rizika fraktury a pro sledování účinku terapie osteoporózy. Avšak mělo by být i nezbytnou součástí screeningu osteoporózy.

Základní laboratorní minimum pro diagnostiku a léčbu OP představuje stanovení sérové hladiny kalcia – normální hladina vyloučí závažnou poruchu kalciofosfátového metabolismu, zejména primární hyperparathyreózu, a sérové hladiny kreatininu – patologická hodnota může upozornit na poruchu funkce ledvin.

Dále se jedná o krevní obraz, CRP, albumin, glykemii; další parametry fosfokalciového metabolismu – hladiny ionizovaného kalcia a kalciumurie, hořčík, fosfor, gama-glutamyltransferáza (GGT), alkalická fosfatáza (ALP) – její kostní (tartát rezistentní) izoenzym, parathormon (PTH), hladina vitamínu D; ELFO bílkovin k vyloučení myelomu. K vyloučení sekundární osteoporózy provádíme také další hormonální vyšetření – lidský tyreoidální stimulační hormon (TSH), pohlavní hormony – estradiol, testosteron, globulin vázající pohlavní hormony (SHBG) (10).

Pro určení stavu kostní remodelace jsou vyšetřovány markery, které vypovídají o syntéze a degradaci kolagenu typu I. Mezi tyto markery patří, kromě již výše zmíněného izoenzymu ALP, dále například terminální telopeptidy kolagenu typu I – aminoterminální telopeptid (NTX-I), karboxyterminální telopeptid (CTX-I); terminální propeptidy prokolagenu typu I jako celkový aminoterminální propeptid prokolagenu I (P1NP); a další markery, jako jsou osteokalcin, hydroxyprolin, pyridinolinové příčné spojky kolagenu.

Specifickým markerem kostní resorpce je CTX-I, který je využíván k posouzení kostního obratu a monitoraci léčby. Naopak ukazatelem kostní formace je peptid P1NP uvolňovaný během kostní novotvorby (10).

Osteokalcin je spolu s kolagenem hlavní bílkovinou kostní tkáně. Jedná se o membránový enzym produkovaný osteoblasty za přítomnosti vitamínu K, který je důležitý při mineralizaci osteoidu a je nezbytný pro vazbu hydroxyapatitu. Při novotvorbě kosti jeho koncentrace v krvi mírně stoupá (9, 10).

Hladiny některých kostních markerů podléhají cirkadiálnímu rytmu, proto je odběr krve k osteologickému vyšetření nutné provádět v časných ranních hodinách a striktně nalačno (10, 11).

### Měření kostní minerální denzity – BMD (bone mineral density).

Pro diagnostické i terapeutické účely se k hodnocení osteoporózy u dospělých nejčastěji využívá měření obsahu (BMC) nebo denzity (BMD) kostního minerálu, který reprezentuje anorganickou část kostní hmoty.

Ke stanovení hodnoty BMD se používá řada technik, z nichž čtyři jsou v současnosti běžně dostupné (1, 2). Jedná se o jednofotonovou (SPA) nebo duální fotonovou (DPA) absorpciometrii; dvouenergií rentgenovou absorpciometrii neboli DXA; a kvantitativní počítačovou tomografii (QCT). Nejčastěji je však používána metoda denzitometrie – DXA (12).

Denzitometrie představuje nejvíce využívanou, doporučovanou a široce přijímanou techniku.

Používá se jako screeningová metoda při záchytu osteoporózy i ke sledování účinnosti terapie. Kostní denzitu měříme v oblasti bederní páteře (v rozmezí obratlů L1–L4), proximálního femuru. Ve specifických indikacích (např. hyperparathyreóza) a také při nemožnosti měření v ostatních lokalitách v oblasti distálního předloktí. Takto naměřené hodnoty mají pak predikční význam pro riziko fraktur v těchto místech (12) (Obr. 1).

Výsledek denzitometrického měření hodnotíme zpravidla dle tzv. T-score, tj. standardní odchylky (SD) výsledku měření od tabulkové hodnoty kostní minerální denzity mladých zdravých bílých žen ve věku 20–29 let dle referenční databáze NHANES III (The Third National Health and Nutrition Examination Survey) (12, 13).

Denzitometrická diagnóza osteoporózy je stanovena, pokud se hodnoty T-score SD pohybují pod -2,5. Hodnoty mezi T-score SD -2,5 až -1,0 hodnotíme jako sníženou kostní minerální denzitu.

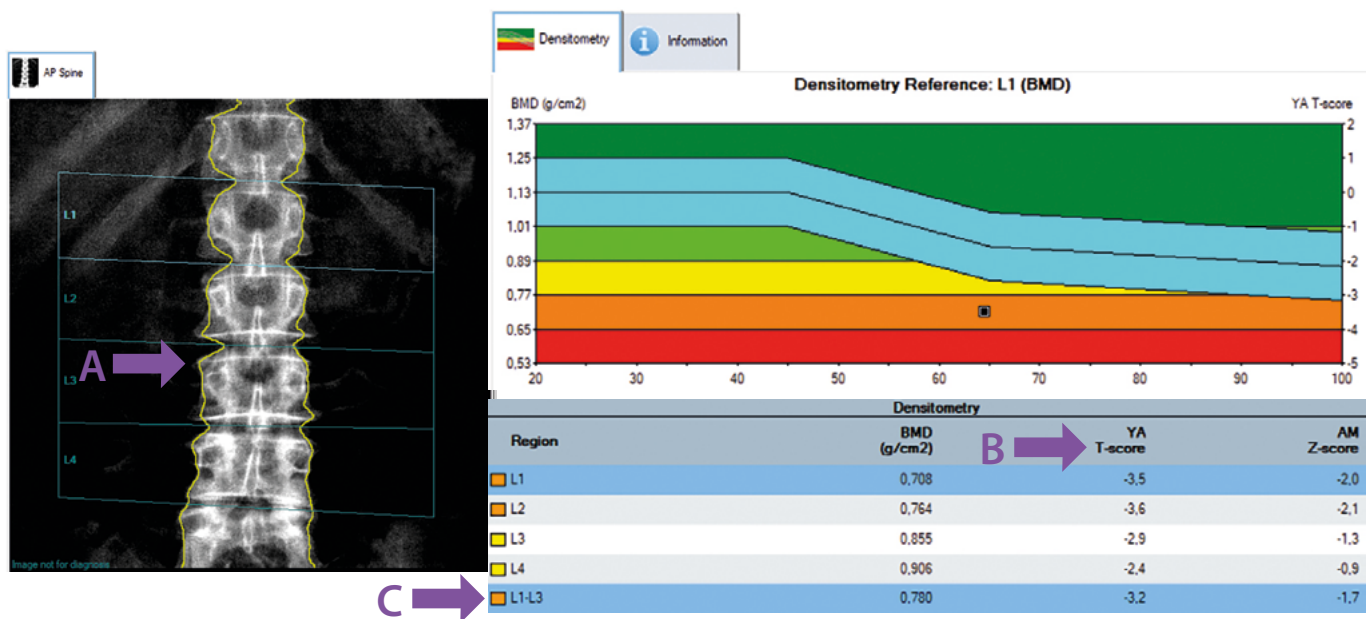
Doporučené postupy pro opakování denzitometrického vyšetření se řídí celkovým stavem pacienta, předchozím denzitometrickým nálezem a léčbou. Při stanovené denzitometrické diagnóze osteoporózy a BMD méně než T-score SD -2,5 se doporučuje opakování vyšetření po roce, při T score SD -2,4 až -2,1 a/nebo T-score SD -1,0 až 2,0 po 1 až 2 letech, a při T-score SD více než -1,0 po 3 až 5 letech (12, 13).

**Trabekulární kostní skóre (TBS).** V rámci vyšetření DXA je novější metodou, která umožňuje zhodnotit i kvalitu kosti, a dává nám tak informaci i o kostní mikroarchitektonice, stanovení trabekulárního kostního skóre pomocí softwaru z měření získaných z denzitometrických snímků bederní páteře. Klasické vyšetření DXA stanovuje obsah minerálu v kosti v g/cm<sup>3</sup> a je to tedy kvantitativní ukazatel, vyšetření TBS umožní posouzení i kvality kosti ve smyslu zachování správného trabekulárního uspořádání, které je důležité pro pevnost kosti. Hodnoty TBS nad 1,31 představují normální trabekulární mikroarchitektoniku, hodnoty 1,23–1,31 jsou hodnoceny jako snížené, a hodnoty pod 1,23 pak představují již velmi významnou deterioraci kosti.

V roce 2015 pracovní skupina Evropské společnosti pro klinické a ekonomické aspekty osteoporózy, osteoartrózy a muskuloskeletálních onemocnění (ESCEO) publikovala přehled literatury vztahující se k vyšetření TBS se závěrem, že TBS dobře koreluje s predikcí rizika fraktur, a to nezávisle na hustotě kostních minerálů (BMD) a klinických rizikových faktorech (14, 15).

Na základě tohoto přehledu pak skupina ESCEO stanovila čtyři klíčové oblasti pro využití TBS, jsou to: predikce zlomenin u mužů a žen, zahájení a monitorace léčby postmenopauzální osteoporózy, predikce zlomenin u sekundární osteoporózy a monitorace léčby sekundární osteoporózy. Hodnoty TBS v kombinaci s hodnotou BMD a FRAX hrají důležitou roli při hodnocení rizika zlomenin (14, 15).

**Obr. 1.** Denzitometrický nálezn – denzitometrická diagnóza (T-score) osteoporózy v bederní páteři; (normální nálezn  $-1,0$  nebo více; snížená kostní minerální denzita mezi  $-1,0$  a  $-2,5$ ; osteoporóza  $-2,5$  nebo méně) (archív autorky)



A – orientační rtg snímek k posouzení omezení možnosti hodnocení (degenerativní změny, komprese obratle, skolióza, stav po operaci); B – hodnota T-score; C – hodnocený interval (hodnoty T-score mezi jednotlivými obratli je menší nebo rovna 1)

**Hodnocení fraktur v rámci vyšetření DXA.** Pokroky v technologických vyšetření DXA umožnily hodnotit přítomnost a závažnost vertebrálních zlomenin nejen na konvenčních rentgenových snímcích, počítačové tomografii (CT) a magnetické rezonanci (MRI), ale také na snímcích páteře získaných v průběhu vyšetření DXA (16, 17, 18). Tato technika laterálního zobrazení páteře VFA (vertebral fracture assessment) využívá laterálních a frontálních snímků páteře získaných v průběhu vyšetření DXA. Umožňuje tak hodnocení vertebrálních zlomenin (v rozmezí od čtvrtého hrudního až po čtvrtý bederní obratel) v téměř radiografické kvalitě, bez nutnosti tradičních laterálních rentgenových snímků, a tedy větší radiační zátěže pacienta (18). Je možné takto určit i typ fraktury a klasifikovat ji dle Genantovy klasifikace (17).

Indikace pro VFA jsou následující: ženy a muži s T-skóre:  $< -1$ , kterým je nejméně 70 let, respektive 80 let, hodnota BMD na DXA kyčle nebo páteře je v pásmu osteoporózy, dospělí jakéhokoliv věku s T-skóre  $< 1$  a následujícími rizikovými faktory – snížení tělesné výšky  $> 4$  cm, fraktura páteře v anamnéze po 45. roce, léčba glukokortikoidy (v dávce prednison  $\geq 5$  mg/den nebo srovnatelné dávce ekvivalentu, po dobu nejméně 3 měsíců) (16, 17, 18).

**Periferní kvantitativní počítačová tomografie s vysokým rozlišením (HR-pQCT).** Jde o trojrozměrnou zobrazovací techniku založenou na nízkých dávkách rentgenového záření, která byla původně vyvinuta k zobrazení mikroarchitektury na periferních místech skeletu – distální radius a tibie u OP. Dnes je využívána i u dalších onemocnění, jako je revmatoidní artritida, osteoartróza, renální osteopatie, cévní kalcifikace a další. Má schopnost rozlišit trabekulární a kortikální kost a umožňuje tak získat i částečný vlned do patofyziologie kosti a zlepšit predikci zlomenin (18, 19).

V současné době, i přes četné důkazy, že HR-pQCT může být cenným nástrojem při diagnostice a léčbě osteoporózy a dalších one-

mocnění, se většinou používá spíše k výzkumným účelům (18). Širšímu využití HR-pQCT v diagnostice OP v současnosti brání několik překážek, zejména nejistá nákladová efektivita, horší reprodukovatelnost a omezená dostupnost referenčních dat (18, 19, 20).

## Terapie osteoporózy

Léčba pacientů s osteoporózou musí být komplexní a dlouhodobá. Měla by kromě farmakologických postupů zahrnovat i postupy nefarmakologické, jako je změna životního stylu a režimová opatření, tj. přiměřená fyzická zátěž, ukončení škodlivých návyků (nepřiměřená konzumace alkoholu nebo nikotinizmus apod.).

Primárním cílem léčby OP je udržet množství a zejména kvalitu kostní hmoty, a tím snížit riziko zlomenin. K zahájení farmakologické terapie OP vždy přistupujeme až po kompletním vyšetření (anamnéza, fyzikální, rentgenové, osteodenzitometrické a laboratorní vyšetření markerů kostního obratu) a vyloučení sekundární příčiny osteoporózy. Včasná diagnóza a léčba pacientů s OP je nutná ke snížení výskytu komplikací – vertebrálních i nonvertebrálních zlomenin (13, 21).

Indikace k léčbě osteoporózy by se měla odvíjet od určení absolutního rizika zlomenin. Při hodnocení pravděpodobnosti vzniku osteoporotické fraktury se zvažuje přítomnost vybraných rizikových faktorů osteoporózy a měření kostní denzity.

Jednoduchému posouzení rizika vzniku nízkozátěžové fraktury a k primárnímu screeningu OP byl vytvořen přehledný, volně dostupný on-line kalkulátor FRAX (Fracture Risk Assessment Tool, on-line FRAX®) <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=cz&country=39> (Obr. 2). Na základě zadaných relevantních anamnestických a klinických údajů pacienta s potvrzenou diagnózou osteoporózy nebo nízké kostní hmoty stanoví tento kalkulátor riziko zlomeniny proximálního femuru či dalších hlavních osteoporotických zlomenin (Obr. 2).

# Kostní markery v terapii osteoporózy

- Kostní markery jsou enzymy nebo peptidy (či jejich fragmenty) produkované kostními buňkami. Poskytují důležité informace o kvalitativních změnách kostní hmoty a celkovém stavu kostního skeletu. Doplnují tak měření denzitometrie.<sup>1,2</sup>
- Jedná se o nejrychlejší ukazatele účinku léčby na kostní tkáň.<sup>3</sup>
- Umožňují monitorovat dodržování osteoporotické terapie a pomáhají pacientům pochopit význam této léčby pro jejich zdraví.<sup>3</sup>

## β-CrossLaps (CTX)

= C-terminální, příčně vázaný telopeptid kolagenu typu I

- referenční marker kostní resorpce<sup>\*3,4</sup>

Doporučeno  
ČSKB a SMOS  
ČLS JEP<sup>\*\*\*</sup>

## Total P1NP

= celkový N-terminální propeptid prokolagenu typu I

- referenční marker kostní novotvorby<sup>\*3,5</sup>

## 25-OH Vitamin D Total III

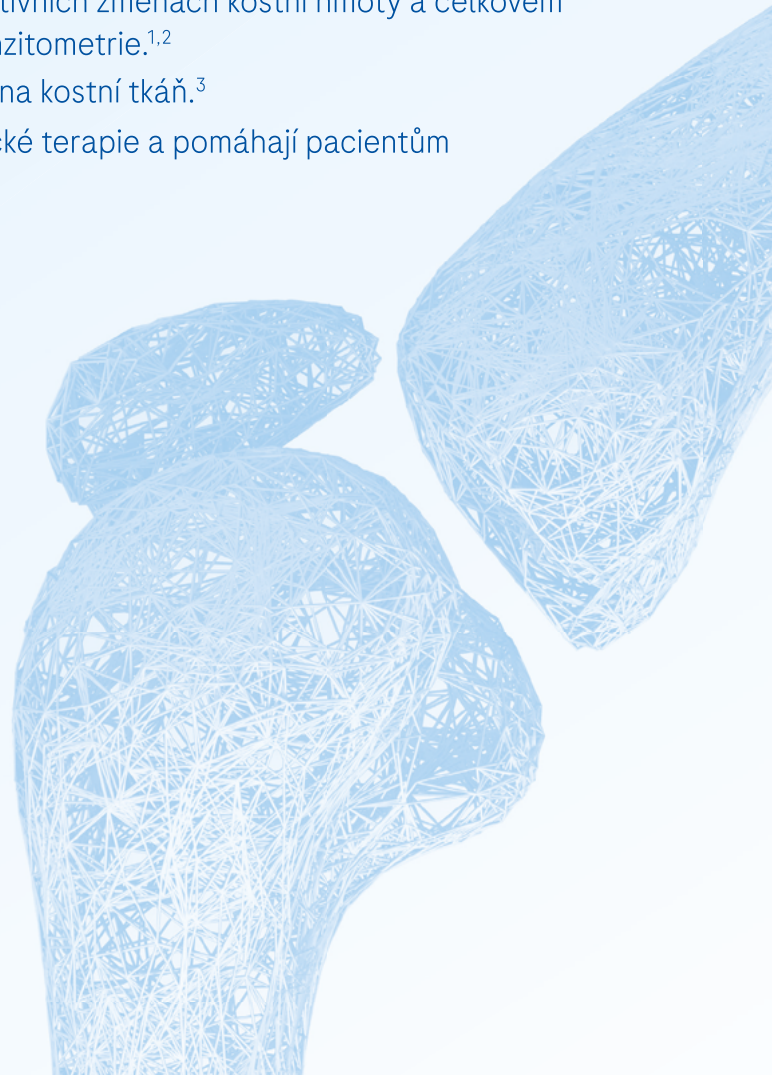
- stanovení celkového 25-OH vitamínu D<sup>6</sup>

## ALP

- stanovení celkové alkalické fosfatázy<sup>\*\*7</sup>

## PTH a PTH [1-84]

- stanovení hladin parathormonu pro určení příčin hyperkalcemie a hypokalcemie<sup>8</sup>



\* Referenční markery dle Mezinárodní nadace pro osteoporózu (IOF) a Mezinárodní federace klinické chemie a laboratorní medicíny (IFCC), \*\* podle Mezinárodní federace klinické chemie a laboratorní medicíny (IFCC), \*\*\* Česká společnost klinické biochemie a Společnost pro metabolická onemocnění skeletu České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

**Reference:** 1. Eastell R, et al. Eur J Endocrinol. 2018;178(1):R19-R31. 2. Morris HA, et al. Clin Chim Acta. 2017;467:34-41. 3. Pikner R, et al. Clin Osteol. 2020;25(2):65-82. 4. Metodický list Elecsys® β-CrossLaps/serum. 2021-04, V 1.0. 5. Metodický list Elecsys® total P1NP. 2021-10, V 6.0. 6. Metodický list Elecsys® Vitamin D total oddíl III. 2022-06, V 2.0. 7. Metodický list ALP2. 2023-04, V 9.0. 8. Metodické listy Elecsys® PTH 2023-10, V. 1.0. a PTH (1-84) 2022-09, V 7.0.

COBAS a ELECSYS jsou ochranné známky společnosti Roche.

Reagenční soupravy Elecsys® jsou diagnostické zdravotnické prostředky *in vitro*. Elecsys® β-CrossLaps/serum je určen pro imunochemické kvantitativní stanovení degradačních produktů kolagenu typu I v lidském séru a plazmě jako pomůcka při hodnocení resorpce kostí. Test lze použít jako pomůcku při sledování antiresorpčních terapií u pacientů s osteoporózou. Měřicí rozsah 0,01–6,00 ng/ml. Elecsys® total P1NP je určen pro imunochemické kvantitativní stanovení celkového P1NP v lidském séru a plazmě jako pomůcka k monitorování léčby osteoporózy a Pagetovy choroby. Měřicí rozsah 5–1200 ng/ml. Elecsys® Vitamin D total III je určen pro kvantitativní stanovení celkového 25-hydroxyvitamínu D v lidském séru a plazmě. Test je určen jako pomůcka pro posouzení dostatku vitamínu D. Měřicí rozsah 3,00–120 ng/ml. Celková doba stanovení 27 minut. Opakovatelnost a mezilehlá preciznost se liší dle typu analyzátoru. Elecsys® PTH je určen pro imunochemické kvantitativní stanovení intaktního parathormonu v lidském séru a plazmě. Test lze použít pro diferenciální diagnostiku hyperkalcemie a hypokalcemie. Měřicí rozsah 1,2–5000 pg/ml. Elecsys® PTH (1-84) je určen pro imunochemické kvantitativní stanovení biointaktního parathormonu PTH (1-84) v lidském séru a plazmě. Test lze použít pro diferenciální diagnostiku hyperkalcemie a hypokalcemie. Měřicí rozsah 5,5–2300 pg/ml. Elektrochemiluminiscenční imunostanovení Elecsys® jsou určena pro použití na automatických analyzátoch **cobas®e**. Reagenční souprava ALP2 je diagnostický zdravotnický prostředek *in vitro*. Test je určen pro fotometrické kvantitativní stanovení alkalické fosfatázy (ALP) v lidském séru a plazmě. Vzestup aktivity ALP nastává u cholestázy, při onemocněních kosterního systému, u zlomenin a maligních nádorů. Aktivita ALP roste také u dětí a mladistvých. Stanovení se provádí na systémech Roche/Hitachi **cobas®c**. Měřicí rozsah 5–1200 U/l.

Výsledky testů je nutné interpretovat v kontextu klinického stavu a anamnézy pacienta. Testy jsou určeny k použití odborníky ve zdravotnictví. Více informací najdete na [go.roche.com/Navody](https://go.roche.com/Navody).



Výsledkem je procentuální údaj označující desetileté riziko vzniku zlomeniny. Doporučení a shrnutí postupů v managementu osteoporózy jsou shrnuta v tabulce 3 (upraveno dle (22)).

## Přehled přípravků užívaných k léčbě osteoporózy

### Vitamin D a vápník

Vitamin D a vápník hrají v kostní homeostáze zásadní roli. Jejich nedostatek je významným rizikovým faktorem snížení minerální denzity a vzniku osteoporózy. Základem jakékoliv léčby OP by proto měla být dostatečná suplementace vápníkem a vitamínem D.

Neaktivní, nehydroxylovanou formou vitamínu D3 je cholekalciferol, který je vytvářen v kůži z provitaminu 7-dehydrocholesterolu po expozici UV záření, a lze ho také získat stravou v některých živočišných potravinách. Cholekalciferol je nejdříve hydroxylován na aktivní formu kalcifediol (25-hydroxyvitamin D3) v játrech, a dále se hydroxyluje v ledvinách na kalcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3), který je neaktivnější hormonální formou vitamínu D3.

Koncentrace kalcifediolu je dobrým ukazatelem syntézy vitamínu D z provitaminu v kůži a jeho příjmu potravou. Sérové hladiny kalcifediolu pod 50 nmol/l jsou definovány jako závažný, respektive při hladině pod 75 nmol/l jako mírný deficit vitamínu D. Nedostatek vitamínu D je v populaci zejména postmenopauzálních žen velmi častý.

Doporučený denní příjem vitamínu D se liší dle věku nemocných a přítomnosti komorbidit. Denní příjem pro dospělé starších 50 let je 800 až 1000 IU vitamínu D. U postmenopauzálních žen by denní dávka vitamínu D měla dosahovat hodnot 25 µg/den (1000 IU/den). V indivi-

duálních případech (malabsorpce, užívání antiepileptik) i dávek vyšších. U nemocných ve zvýšeném riziku zlomenin na suplementaci vitamínu D by dle naprosté většiny doporučení měla dosahovat cílové koncentrace vitamínu 25(OH)D3 jeho dolní fyziologické hranice 75 nmol/l. Vitamin D podáváme denně nebo jednou za týden. Delší intervaly, s výjimkou nasycovací dávek, se v současnosti nedoporučují (13).

Ohledně doporučované dávky vápníku stále panují kontroverze. Za zcela bezpečnou a dostatečnou lze považovat suplementaci 500–1000 mg/denně, aby se celkový příjem vápníku včetně příjmu stravou blížil 1200 mg/den.

Další léky užívané při léčbě osteoporózy lze schematicky rozdělit do dvou skupin – na přípravky snižující resorpci (antiresorpční, anti-remodelační preparáty) a přípravky zvyšující kostní novotvorbu (osteoblastické). Antiresorpční preparáty jsou především bisfosfonáty a denosumab; mezi dostupné osteoblastické preparáty patří teriparatid a romosozumab.

### Antiresorpční léčba

**Aminobisfosfonáty** jsou stabilní chemické sloučeniny – analoga anorganického pyrofosfátu. Jejich základní charakteristikou je inkorporace do kosti, kde pevně vážou kostní minerál, utlumují kostní resorpci prostřednictvím inhibice osteoklastů a jejich prekursorů, která vede až k jejich apoptóze.

Všechny bisfosfonáty mají podobné vlastnosti zejména z hlediska farmakokinetiky a byl prokázán jejich účinek jak na snížení rizika vertebrálních fraktur, tak i (s výjimkou ibandronátu) zlomenin proximálního femuru a fraktur distálního předloktí (13, 21, 22) (Tab. 4).

**Obr. 2.** FRAX® dotazník

|  |   |                        |
|--|---|------------------------|
| Zemi: <b>Česká republika</b>                   | Jméno/ID: <input type="text"/>  | O rizikových faktorech |
| <b>Dotazník:</b>                               |   |                        |
| 1. Věk (mezi 40 a 90 lety) nebo Datum narození |   |                        |
| Věk: <input type="text"/>                      | Datum narození: R: <input type="text"/> M: <input type="text"/> D: <input type="text"/> |                        |
| 2. Pohlaví                                     | <input type="radio"/> Muž <input type="radio"/> Žena                                    |                        |
| 3. Hmotnost (kg)                               | <input type="text"/>  |                        |
| 4. Výška (cm)                                  | <input type="text"/>  |                        |
| 5. Prodělaná zlomenina                         | <input checked="" type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Ano                           |                        |
| 6. Zlomenina v oblasti kyčle u rodiče          | <input checked="" type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Ano                           |                        |
| 7. Kouření v současnosti                       | <input checked="" type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Ano                           |                        |
| 8. Glukokortikoidy                             | <input checked="" type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Ano                           |                        |
| 9. Revmatoidní artritida                       | <input checked="" type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Ano                           |                        |
| 10. Sekundární osteoporóza                     | <input checked="" type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Ano                           |                        |
| 11. Alkohol 3 nebo více jednotek/den           | <input checked="" type="radio"/> Ne <input type="radio"/> Ano                           |                        |
| 12. BMD krčku femuru (g/cm <sup>2</sup> )      | Select BMD <input type="text"/>   |                        |
|  | <input type="button" value="Vymazat"/> <input type="button" value="Vypocitat"/>         |                        |

Vysvětlivky:

Věk: v modelu se uvažuje věk 40–90 let. Pokud se zadá věk nižší nebo vyšší, vypočítává se pravděpodobnost pro věk 40, resp. pro 90 let.

Prodělaná zlomenina: nízkotraumatická zlomenina v dospělosti, která by při prodělaném úraze u zdravého člověka nevznikla.

Zlomenina u rodičů: matka nebo otec prodělali zlomeninu v oblasti kyčle.

Glukokortikoidy: v současné době léčen p. o. glukokortikoidy anebo pokud je užíval déle než 3 měsíce v denní dávce odpovídající 5 mg.

Sekundární osteoporóza: pacient trpí onemocněním, které je silně asociováno s osteoporózou (diabetes mellitus typu I (inzulin dependentní), osteogenesis imperfecta v dospělosti, neléčená dlouhotrvající hypertyreóza, hypogonadismus nebo předčasná menopauza (< 45 let), chronická malnutrice nebo malabsorpce a chronická hepatopatie)

Alkohol: 3 nebo více jednotek za den (jednotka = 8–10 g alkoholu, odpovídá malému pivu (285 ml), 30 ml tvrdého alkoholu, deci vína nebo 60 ml aperitivu)

**Tab. 3.** Přehled postupů při diagnostice a léčbě postmenopauzální osteoporózy

| Koho léčit, jaké léky použít, jak léčbu monitorovat? |   |   |
|--|---|---|
| Doporučení   | Síla doporučení   |   |
| Léčba se doporučuje                                  | stupeň A  | osteopenie nebo nízké BMD a nízkozátěžová zlomenina kyčle nebo páteře v anamnéze  |
|  |   | T-skóre -2,5 nebo nižším v oblasti páteře, krčku stehenní kosti, celkové kyčle nebo distálního předloktí  |
|  |   | T-skóre mezi -1,0 a -2,5, pokud je FRAX® 10leté riziko vzniku fraktury $\geq 20\%$ (fraktury kyčle $\geq 3\%$ )   |
| Léčba se doporučuje                                  | stupeň B  | nedávná zlomenina (posledních 12 měsíců), zlomeniny v průběhu léčby OP, vícečetné zlomeniny, zlomeniny při užívání léků způsobujících poškození skeletu (dlouhodobě glukokortikoidy), velmi nízké T-skóre (méně než -3,0), vysoké riziko pádu nebo zlomenina po pádu v anamnéze, velmi vysoké riziko dle FRAX |
|  |   | ke zvážení u pacientů, u kterých byla diagnostikována osteoporóza, ale nemají příliš vysoké riziko zlomenin   |
| Jaké léky by měly být použity k léčbě osteoporózy?   | stupeň A  | schválená léčiva s účinností pro redukcí zlomenin kyčle, nevertebrálních zlomenin a zlomenin páteře – alendronát, denosumab, risedronát a zoledronát, jsou vhodná jako počáteční léčba pro většinu pacientů s osteoporózou s vysokým rizikem zlomenin   |
|  | stupeň B  | abaloparatid, denosumab, romosozumab, teriparatid a zoledronát u pacientů, kteří nemohou užívat perorální léčbu, a jako počáteční terapie u pacientů s velmi vysokým rizikem zlomenin   |
| Jak léčbu monitorovat?                               | stupeň B  | ibandronát nebo raloxifen mohou být v některých případech vhodnou počáteční terapií u pacientů vyžadujících léky se specifickou účinností na páteř  |
|  |   | DXA (bederní páteř a kyčle; distální předloktí, pokud je to indikováno) na počátku léčby a opakovat DXA každé 1 až 2 roky, distální předloktí hodnotíme, pokud nelze hodnotit bederní páteř/kyčel, nebo jako další místo u pacientů s primární hyperparatyreózou  |
|  | stupeň C  | markery kostního obratu k posouzení compliance pacienta a účinnosti terapie. Snížení je pozorováno při antiresorpční terapii a je spojeno s redukcí zlomenin. Jejich zvýšení naopak ukazuje dobrou odpověď na anabolickou terapii   |
| Jak dlouho léčit?                                    | stupeň A  | sledování pacientů by mělo být ideálně prováděno ve stejném zařízení a se stejným přístrojem DXA  |
|  |   | léčba abaloparatidem a teriparatidem na 2 roky a poté by měla následovat antiresorpční léčba bisfosfonátem nebo denosumabem   |
|  |   | u zoledronátu ke zvážení „prázdniny“ po 3 letech u vysoce rizikových pacientů nebo dokud riziko zlomenin přestane být vysoké a pokračujte po dobu až 6 let u pacientů s velmi vysokým rizikem   |
| stupeň B   | bisfosfonátové „prázdniny“ se nedoporučují u nebisfosfonátových antiresorpčních léků (denosumab) a léčba takovými látkami by měla pokračovat tak dlouho, jak je to klinicky vhodné  |   |
|  | pokud je léčba denosumabem přerušena, pacienti by měli být převedeni na jiný antiresorpční lék  |   |
|  | u perorálních bisfosfonátů zvažte bisfosfonátové „prázdniny“ po 5 letech léčby, pokud riziko zlomenin již není vysoké (např. když je T skóre vyšší než -2,5 nebo pacient neměl zlomeniny), ale pokračujte v léčbě až dalších 5 let, pokud riziko zlomeniny zůstává vysoké |   |
|  |   | léčba romosozumabem na 1 rok a pokračování antiresorpčním lékem určeným k dlouhodobému užívání, jako je bisfosfonát nebo denosumab  |

Vysvětlivky: Kritéria Americké asociace klinických endokrinologů pro hodnocení doporučení

| Stupeň doporučení | Popis  |
|-------------------|--|
| A                 | Důkazy z více randomizovaných kontrolovaných studií nebo z více kohortových kontrolovaných studií                  |
| B                 | Důkazy z alespoň 1 velké klinické studie, kohortové nebo případově kontrolované analytické studie nebo metaanalýzy |
| C                 | Důkazy založené na klinických zkušenostech, popisných studiích nebo konsenzuálním názoru expertů                   |
| D                 | Nehodnoceno  |

Užívají se perorálně jednou týdně (**alendronát** a **risedronát**), nebo jednou za měsíc (**ibandronát**). Jsou dostupné také v injekční formě – **ibandronát**, který se aplikuje intravenózně jednou za 3 měsíce a **kyselina zoledronová** jednou za rok intravenózní infuzí. Poslední uvedený lék je určen k léčbě osteoporózy u žen po menopauze a u dospělých mužů, u nichž je zvýšené riziko vzniku zlomenin. A vzhledem k tomu, že umožňuje díky dlouhému intervalu mezi dávkami potřebný čas pro novotvorbu kostní hmoty, je s výhodou indikován u pacientů s glukokortikoidy indukovanou OP a v této indikaci je hrazen již od hodnot T-score  $\leq -1,5$  SD.

**Denosumab** je monoklonální protilátka namířená proti RANKL (receptor activator of nuclear factor NF-kappa-B ligand), který po své aktivaci navozuje zvýšenou tvorbu a aktivitu osteoklastů. Vazbou denosumabu se tak inhibuje funkce osteoklastů a zkracuje jejich přežívání. Účinnost denosumabu byla prokázána v mnoha studiích. Nejvýznamnější studií byla mezinárodní, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie FREEDOM (Fracture Reduction Evaluation of

Denosumab in Osteoporosis Every 6 Months) (23). Denosumab se podává jako injekce do podkoží jednou za 6 měsíců (23).

**Hormonální substituční léčba (HRT)** je léčbou pomocí estrogenových derivátů, nebo kombinace estrogenu a progesteronu. U postmenopauzálních žen významně snižuje riziko osteoporotických zlomenin – vertebrálních i nevertebrálních, včetně fraktur kyčle (24). S ohledem na nežádoucí účinky HRT je spíše vhodná u mladších žen k řešení příznaků menopauzy a zároveň v nižším riziku dalších nežádoucích účinků této terapie, jako jsou nemoci tromboembolické, riziko karcinomu prsu a další. Není určena primárně k léčbě osteoporózy, užívá se u postmenopauzálních žen při vysokém riziku pouze pokud nelze zavést nehormonální antiporotickou léčbu (25).

**Selektivní modulatory estrogenních receptorů** (raloxifen) mají schopnost inhibovat osteoklasty. Působí vazbou na estrogenní receptory a mohou v cílové tkáni fungovat jako agonisté nebo antagonisté estrogenu podle typu orgánu. Mají stejně jako estrogenu vliv na produkci růstových faktorů a cytokinů, které regulují osteoklastogenezi a aktivitu

**Tab. 4.** Přehled přípravků pro léčbu postmenopauzální osteoporózy (13, 22)

| Účinnost jednotlivých registrovaných přípravků v léčbě postmenopauzální osteoporózy |  |                  |                |                        |
|---|--|------------------|----------------|------------------------|
| přípravek   | dávkování  | fraktura obratle | fraktura kyčle | nevertebrální fraktura |
| HRT   | dle typu přípravku                               | +                | +              | +                      |
| raloxifen   | p. o. 60 mg denně                                | +                | -              | -                      |
| alendronát  | p. o. 70 mg týdně                                | +                | +              | +                      |
| risedronát  | p. o. 35 mg týdně                                | +                | +              | +                      |
| ibandronát  | p. o. 150 mg měsíčně                             | +                | -              | -                      |
| kyselina zoledronová  | i. v. 5 mg / 100 ml infuze, 1x ročně             | +                | +              | +                      |
| teriparatid   | s. c. 20 µg denně                                | +                | -              | +                      |
| denosumab   | s. c. 60 mg v předplněné stříkačce po 6 měsících | +                | +              | +                      |
| romosozumab   | s. c. 210 mg měsíčně                             | +                | +              | +                      |

osteoklastů. Na kost působí podobně jako přirozené pohlavní ženské hormony, tj. tlumí odbourávání kosti a upravují činnost buněk, které tvoří kost, ale současně snižuje riziko karcinomu prsu, efekt na dělohu inertní. Je tedy vhodný u postmenopauzálních pacientek s vysokým rizikem karcinomu prsu (26).

## Léky zvyšující novotvorbu kosti (osteoblastické léky)

Na rozdíl od antiresorpční terapie osteoblastické léky stimulují kostní novotvorbu a aktivují kostní remodelaci. Mohou tedy i obnovit nebo zlepšit deteriorovanou mikroarchitekturu kosti. Přestože dlouhodobé a kontinuální působení zvýšené hladiny parathormonu vede ke zvýšenému odbourávání kosti, paradoxně intermitentní podávání menších dávek vede k opačnému efektu – k nárůstu počtu a zvýšené aktivitě osteoblastů a ve svém důsledku pak ke zvýšení kostní hmoty.

Anabolickými preparáty k léčbě OP jsou v první řadě deriváty PTH. Jedná o **teriparatid** – PTH-fragment 1-34, a dále **abaloparatid**, což je selektivní aktivátor receptoru parathormonu typ 1. V České republice jsou v současné době dostupné pouze deriváty teriparatidu.

V současné době je léčba v ČR indikována a hrazena pro pacienty s T-score SD minimálně -2,5 a méně, po selhání předchozí minimálně dva roky trvající antiresorpční léčby, s přítomnou zlomeninou obratle v anamnéze, nebo při glukokortikoidy indukované osteoporóze ( $\geq 5$  mg prednisonu nebo ekvivalentu po dobu minimálně 6 měsíců) a u postmenopauzálních žen s těžkou osteoporózou s vysokým rizikem opakovaných zlomenin definovanou prokázanou ztrátou kostní hmoty celotělovým denzitometrem (T-skóre menší nebo rovno -2,5 SD).

Délka léčby teriparatidem je omezena na dva roky (27).

Novým osteoblastickým preparátem je **romosozumab** – monoklonální protilátka typu IgG2 proti sklerostinu. Sklerostin je glykoprotein sekretovaný převážně osteocyty, který blokuje tzv. Wnt signalizaci v osteoblastech. Jeho inhibice pomocí protilátky romosumabu vede pak ke zvýšení kostní novotvorby, aniž by zároveň docházelo ke stimulaci kostní resorpce (28, 29). Léčba (1 rok) je určena postmenopauzálním ženám s těžkou osteoporózou ve vysokém riziku opakování zlomeniny (13).

Osteoblastické preparáty jsou určeny k léčbě komplikované a velmi závažné OP. Při léčbě výrazně klesá riziko nových obratlových i neobratlových zlomenin. Po vysazení léčby se však získaná kostní hmota musí udržovat některým z antiresorpčních léků (28, 30).

Léčba kostními anaboliky snižuje riziko zlomenin více než antiresorpční přípravky. Jednotlivé srovnávací studie prokázaly u vysoce rizikových skupin (s přítomnou vertebrální frakturou při zahájení léčby) větší přínosy teriparatidu nebo romosozumabu ve srovnání se samotnými perorálními bisfosfonáty (27, 29, 30).

Při antiresorpční léčbě je vhodné přehodnotit stav pacienta a efekt léčby nejpozději po pěti letech. Viz také Tab. 4 a Obr. 3.

**Sekvenční terapie.** Terapie anabolickým preparátem je určena pro pacienty v nejvyšším riziku fraktury. Vede k největšímu nárůstu BMD, a tedy snížení dlouhodobého rizika zlomenin. Výsledky klinických hodnocení ukazují, že k udržení efektu nárůstu kostní hmoty osteoblastickým preparátem je nutná pokračující udržovací léčba antiresorpčním lékem. Převedení terapie z bisfosfonátů nebo denosumabu na teriparatid může vést k poklesu BMD v oblasti kyčle v průběhu prvního roku anabolické terapie a celkový nárůst BMD je nižší. Proto pokud je to možné, by měla anabolická léčba předcházet té antiresorpční (30).

## Bezpečnost antiprotické terapie

Antiprotická léčba může být jako každá léčba provázena nežádoucími účinky.

Z těch závažnějších se jedná zejména o osteonekrózu čelisti a atypické fraktury femuru při antiresorpční léčbě, z těchto důvodů je doporučováno (13, 22) po 5 letech od zahájení terapie přehodnocení stavu pacienta a efektu léčby, eventuálně přerušení antiresorpční léčby, tzv. „lékové prázdniny“, nebo změna terapie.

Osteonekróza čelisti je velmi vzácnou, ale potenciálně velmi závažnou komplikací antiresorpční léčby bisfosfonáty nebo denosumabem. Její incidence je velmi nízká, ale narůstá s délkou léčby a při vyšších dávkách užívaných zejména v onkologických indikacích. Ohroženi jsou především pacienti se sníženou ústní hygienou a po stomatologických zákrocích, nebo radioterapeutických zákrocích v oblasti hlavy. Je proto vhodné před zahájením antiresorpční terapie odeslat pacienta ke stomatologickému posouzení vhodnosti této terapie.

Dalším nežádoucím účinkem může být snížená hladina vápníku. Jedná se o vzácnou komplikaci a pacienti léčení antiresorpčním přípravkem by měli mít dostatečný příjem kalcia vždy zajištěn.

U některých pacientů je popisován po aplikaci zejména intravenózních přípravků „flu-like syndrom“, k prevenci pomáhá aplikace předcházející podání nesteroidních antiflogistik (NSA) nebo paracetamolu.

**Stoboclo**<sup>®</sup>  
denosumab

# Zůstaňte silní se **Stoboclo**<sup>®</sup>

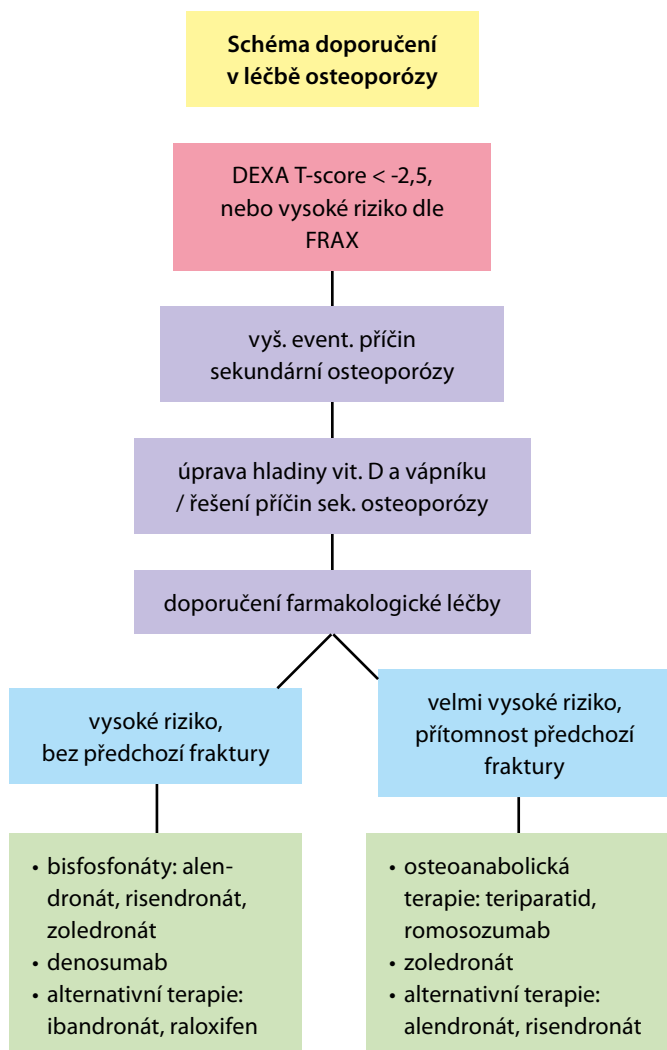
Síla ve Vás i Vašich kostech



## Základní informace o přípravku: **Stoboclo 60 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce**

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

**Složení:** Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 60 mg denosumabu v 1 ml roztoku (60 mg/ml). Tento léčivý přípravek obsahuje 47 mg sorbitolu (E 420) a 0,1 mg polysorbátu 20 (E 432) v jednom ml roztoku. **Indikace:** Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen a u mužů se zvýšeným rizikem zlomenin. U postmenopauzálních žen denosumab významně snižuje riziko zlomenin obratlů, nevertebrálních zlomenin a zlomenin celkového proximálního femuru. Léčba úbytku kostní hmoty vzniklého následkem hormonální ablace u mužů s karcinomem prostaty, u kterých je riziko vzniku zlomenin zvýšené. U mužů s karcinomem prostaty, léčených hormonální ablací, denosumab významně snižuje riziko zlomenin obratlů. Léčba úbytku kostní hmoty spojeného s dlouhodobou systémovou léčbou glukokortikoidy u dospělých pacientů se zvýšeným rizikem zlomenin. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka denosumabu je 60 mg, podávaná jako jednorázová subkutánní injekce jednou za 6 měsíců do stehna, břicha nebo horní části paže. Pacienti musejí mít dostatečný příjem kalcia a vitamínu D. Optimální celková délka antiresorpční léčby osteoporózy (zahrnující denosumab a bisfosfonáty) nebyla stanovena. Potřeba další léčby se má pravidelně přehodnocovat na základě přínosů a potenciálních rizik denosumabu pro individuálního pacienta, zejména po 5 nebo více letech používání. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypokalcemie. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** U všech pacientů je důležitý dostatečný příjem vápníku a vitamínu D. Před zahájením léčby je nezbytné upravit hypokalcemii dostatečným příjmem vápníku a vitamínu D. Po uvedení přípravku na trh byla hlášena těžká symptomatická hypokalcemie. Souběžná léčba glukokortikoidy je dalším rizikovým faktorem hypokalcemie. U pacientů léčených denosumabem se mohou vyskytnout kožní infekce (zejména flegmóna) vyžadující hospitalizaci. Pacient má být poučen, že v případě výskytu známek či příznaků flegmóny musí neodkladně vyhledat lékařskou pomoc. Zahájení léčby/nové léčebné kúry má být odloženo u pacientů s nezhojenými lézemi měkkých tkání v ústech. Před léčbou denosumabem se pacientům se souběžnými rizikovými faktory doporučuje podstoupit preventivní zubní prohlídku s individuálním posouzením přínosu a rizika léčby. Více viz platné SPC. **Interakce:** V interakční studii denosumab neovlivňoval farmakokinetiku midazolamu, který je metabolizován cytochromem P450 3A4 (CYP3A4). To naznačuje, že by denosumab neměl měnit farmakokinetiku léčivých přípravků metabolizovaných CYP3A4. Klinické údaje o souběžném podávání denosumabu a substituční hormonální léčby (estrogen) nejsou k dispozici, nicméně potenciál pro farmakodynamickou interakci je považován za nízký. Podle údajů z přechodové studie (z alendronátu na denosumab) předchozí léčba alendronátem neovlivnila farmakokinetiku a farmakodynamiku denosumabu u postmenopauzálních žen s osteoporózou. **Nežádoucí účinky:** Muskuloskeletální bolest, bolesti končetin. Více viz platné SPC. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** Balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku s bezpečnostním krytem jehly. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Celltrion Healthcare Hungary Kft., 1062 Budapest, Váci út 1-3, WestEnd Office Building B torony, Maďarsko. **Registrační číslo:** EU/1/24/1905/001. **Datum schválení:** 14. 2. 2025. **Způsob výdeje:** Vázany na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Hrazený z veřejného zdravotního pojištění. **Dříve, než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku (SPC).**

**Obr. 3.** Schéma doporučených postupů ve farmakologické léčbě osteoporózy (13, 22)

U pacientů užívajících denosumab je také prokázán častější výskyt infekcí močových cest, horních cest dýchacích, podkoží a některé studie naznačují statisticky nevýznamný, ale vyšší výskyt infekcí obecně (31).

Léčba deriváty teriparatidu je většinou dobře tolerována. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou nauzea, bolesti hlavy a vzácněji byly zaznamenány přechodné hyperkalcemie, které většinou nebyly provázeny klinickými projevy a objevily se jen krátce po podání léku (27).

## Závěr

Osteoporóza a s ní spojené komplikace – vertebrální a nonvertebrální fraktury – je závažné onemocnění skeletu se zásadním medicínským, sociálním i ekonomickým dopadem. Prevalence osteoporózy a nízkého BMD se zvyšuje s věkem a vzhledem ke globálnímu stárnutí populace je tak stále narůstajícím problémem. V současné době přibližně 30 % žen a 20 % mužů starších 50 let již má alespoň jednu osteoporotickou frakturu a počet zlomenin s přibývajícím věkem exponenciálně roste. Pouze u 20 % pacientek, které utrpěly frakturu krčku femuru, je možné se kompletně navrátit do funkčně aktivního stavu a více než 40 % dále není schopno po fraktuře chůze bez dopomoci a dojde tak ke ztrátě jejich soběstačnosti. Fraktury, nejen femorální, ale i vertebrální, jsou také spojeny se signifikantně vyšší mortalitou.

Pro management osteoporózy je důležitý přísně individuální a komplexní přístup. Onemocnění je nutné diagnostikovat včas, ještě v bezpříznakovém stadiu OP a následně co nejdříve zahájit léčbu. Léčba OP není pouze farmakologická, ale zahrnuje i nefarmakologické postupy – cvičení, edukace, prevence pádů a další, a významně snižuje riziko zlomenin. V současné době je k dispozici řada bezpečných a velmi účinných možností terapie osteoporózy.

Náklady na péči o pacienty s komplikacemi OP jsou obrovské. Je třeba proto důsledně dbát na screening, diagnózu a následně vhodnou léčbu v souladu se současnými doporučeními pro léčbu stavů snížené kostní denzity a osteoporózy.

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

## LITERATURA

- Lorentzon M, Cummings SR. Osteoporosis: the evolution of a diagnosis. *J Intern Med.* 2015;277:650-661.
- Leali PT, Muresu F, Melis A, et al. Skeletal fragility definition. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2011;8:11-13.
- Gao Y, Patil S, Jia J. The development of molecular biology of osteoporosis. *Int J Mol Sci.* 2021;22:8182.
- Aibar-Almazán A, Voltés-Martínez A, Castellote-Caballero Y, et al. Current status of the diagnosis and management of osteoporosis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(16):9465.
- Khosla S, Lufkin EG, Hodgson???, et al. Epidemiology and clinical features of osteoporosis in young individuals. *Bone.* 1994;15:551-555.
- Xiao PL, Cui AY, Hsu CJ, et al. Global, regional prevalence, and risk factors of osteoporosis according to the World Health Organization diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2022;33(10):2137-2153.
- Kanis JA, Norton N, Harvey NC, et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos.* 2021;16(1):82.
- Chen S, Xu X, Gong H, et al. Global epidemiological features and impact of osteosarcopenia: a comprehensive meta-analysis and systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2024;15(1):8-20.
- Kim JM, Lin C, Stavre Z, et al. Osteoblast-osteoclast communication and bone homeostasis. *Cells.* 2020;9(9):2073.
- Pikner R. Laboratorní vyšetření v klinické osteologii. In: Džupa V, Jenšovský J, eds. Diagnostika a léčba osteoporózy a dalších onemocnění skeletu. Karolinum; 2018:48-62.
- Micozkadioglu H, Ozelsancak R, Yildiz I, et al. Circadian rhythm of serum phosphate, calcium and parathyroid hormone levels in hemodialysis patients. *Clin Lab.* 2013;59(1-2):79-84.
- Sangondimath G, Sen RK, T FR. DEXA and imaging in osteoporosis. *Indian J Orthop.* 2023;57(Suppl 1):82-93.
- Palička V, Rosa J, Pikner R, et al. Osteoporóza: doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře [Internet]. Společnost metabolických onemocnění skeletu ČLS JEP; 2023 [cited 2025 Jul 16]. Available from: [https://smos.cz/wp-content/uploads/2023/12/doporucene\\_postupy\\_osteoporozna\\_2023.pdf](https://smos.cz/wp-content/uploads/2023/12/doporucene_postupy_osteoporozna_2023.pdf)
- Shevroja E, Reginster JY, Lamy O, et al. Update on the clinical use of trabecular bone score (TBS) in the management of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2023;34(9):1501-1529.
- Harvey NC, Glüer CC, Binkley N, et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. *Bone.* 2015;78:216-224.
- Adams JE. Advances in bone imaging for osteoporosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2013;9(1):28-42.
- Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, et al. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res.* 1993;8(9):1137-1148.

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

DOVOLUJEME SI VÁS POZVAT NA

# XXXII. KONGRES ČESKÉ INTERNISTICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP

**19. – 22. 11. 2025**

**Výstaviště Brno, Pavilon E**



[WWW.MERITIS.CZ/KONGRESCIS2025](http://WWW.MERITIS.CZ/KONGRESCIS2025)



ČESKÁ  
INTERNISTICKÁ  
SPOLEČNOST

**B | R | N | O**

# Venous excess ultrasound a co vše zatím (ne)víme

Adam Koudelka<sup>1,2</sup>, Michaela Habánová<sup>1,2</sup>, Ondřej Ludka<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Venous excess ultrasound (VExUS) představuje novou, neinvazivní metodu semikvantitativního hodnocení žilní kongesce, založenou na dopplerovském vyšetření jaterních, portální a renálních žil. Rozšiřuje tak možnosti zhodnocení hemodynamiky pacienta ultrazvukem u lůžka. Poruchy vodní rovnováhy jsou denním klinickým problémem interních pacientů s onemocněním srdce a ledvin včetně akutních stavů. VExUS u těchto nemocných umožňuje neinvazivně nahlédnout na žilní část cirkulace a dle výsledků upravit léčbu. Následující přehledový článek se věnuje základům VExUS, možnostem jeho využití a budoucímu potenciálu tohoto vyšetření.

**Klíčová slova:** dolní dutá žíla, kardiorenální syndrom, městnání, pulzní doppler, point-of-care ultrasound, venous excess ultrasound.

## Venous excess ultrasound – what we (don't) know so far

Venous excess ultrasound (VExUS) is a novel, non-invasive method for the semiquantitative assessment of venous congestion, using doppler examination of the hepatic, portal and renal veins. It expands the capabilities of bedside ultrasound in evaluating a patient's hemodynamic status. Disorders of fluid balance are a common clinical issue in internal medicine, particularly in patients with cardiac or renal disease, including acute conditions. In such cases, VExUS provides a non-invasive assessment of the venous part of the circulation and enables treatment adjustments based on the findings. This review article outlines the fundamentals of VExUS, its clinical applications, and the future potential of this diagnostic tool.

**Key words:** congestion, cardiorenal syndrome, inferior vena cava, pulsed wave doppler, point-of-care ultrasound, venous excess ultrasound.

## Úvod

Tekutinové přetížení a kongesce v žilním systému jsou častým klinickým problémem u interních pacientů zhoršujícím prognózu v akutních i chronických stavech (1). Tradiční neinvazivní metody hodnocení stavu hydratace, které zahrnují fyzikální vyšetření (otoky, zvýšená náplň krčních žil, plicní chrůpky, změna hmotnosti atd.) nebo měření centrálního žilního tlaku (CŽT), mají své limity a nejsou vždy spolehlivé (2, 3).

Zajištění optimální perfuze orgánů bylo historicky cíleno na udržení adekvátního srdečního výdeje a arteriálního tlaku. Naopak vliv žilního tlaku býval často neprávem opomíjen. Přitom již téměř 100 let máme k dispozici data o nežádoucím vlivu zvýšeného žilního tlaku na funkci ledvin a produkci moči, který se rovná vlivu tlaku tepenného (4). Na vině

je právě pokles arteriovenózního gradientu uvnitř orgánů vedoucí ke snížení perfuze, ke kterému se v kritických stavech často přidává edém intersticia při dysfunkčním endotelu (5).

S rostoucí dostupností ultrazvukového vyšetření u lůžka ošetřujícím lékařem (POCUS, point-of-care ultrasound), které se stává novým standardem v péči o interní pacienty, přichází neinvazivní a snadnější metody posouzení hemodynamiky, jako tomu je i v případě VExUS (venous excess ultrasound). Koncept VExUS poprvé publikovali Beaubien-Souligny et al. v r. 2020 na základě výsledků post-hoc analýzy u 145 kardiochirurgických pacientů. Zde hodnocení splachnické kongesce metodou VExUS předčilo CŽT v předpovědi vývoje městnavého akutního renálního poškození (3).

## Využití v praxi

Zvýšení CŽT s žilní kongescí doprovází především srdeční selhání a onemocnění ledvin, často při jejich kombinaci v rámci tzv. kardio-renálního syndromu. Dále se týká tekutinového přetížení v kritických stavech jako např. v léčbě sepse a septického šoku. Jde tedy o nejčastější diagnózy léčené internisty, kde se využití VExUS nabízí. Kromě zhodnocení tíže měštnání lze takto sledovat i dynamiku změn během léčby, typicky právě u nemocných s pravostranným srdečním selháním, kde i v případě méně vyjádřených klinických známek měštnání může kongesce orgány významně poškozovat. I při progredujících renálních parametrech zde není žádoucí překotná i. v. hydratace pacienta, jak tomu nezdávka v praxi bohužel bývá. Právě pokračování v dostatečné diuretické léčbě přináší nejen klinické, ale obvykle i laboratorní zlepšení a VExUS může posloužit k její titraci.

## Princip metody

VExUS je součástí na hemodynamiku zaměřeného POCUS. Umožňuje semikvantitativně hodnotit míru měštnání ve splachniku posouzením charakteru žilního toku v jaterních, portálních a intrarenálních žilách pomocí PW (pulsed wave, pulzního) doppleru (3). K vyšetření používáme sektorovou anebo konvexní sondu v přednastavení pro srdce anebo břicho. Celé vyšetření obvykle trvá při spolupráci pacienta jednotky minut.

## Dolní dutá žíla

VExUS začíná zhodnocením dolní duté žíly (DDŽ) v předozadním průměru ze subxifoidálního nebo interkostálního přístupu zprava (Obr. 1) zhruba 2 cm od kavoatriální junkce. V původní VExUS studii byla DDŽ měřena pouze v dlouhé ose, nicméně práce zaměřující se na POCUS vyšetření DDŽ nabádají použít i krátkou osu k menší míře chybovosti měření (6). Vyšetření DDŽ vychází z faktu, že s rostoucím CŽT dochází k její dilataci. V případě průměru 2 cm a více pokračujeme posouzením toku v jaterní žíle. Při průměru menším než 2 cm ve VExUS nepokračujeme, protože není předpoklad zvýšeného CŽT a významná splachnická kongesce je tak nepravděpodobná (3). Problém v interpretaci rozměru DDŽ může nastat u atletů, kde průměr nad 2 cm není nutně známkou vyššího CŽT. Naopak při zvýšeném nitrobřišním tlaku

**Obr. 1.** Pozice sondy ultrazvuku při subxifoidálním a pravém interkostálním přístupu



(tenzní ascites, těžká pankreatitida atp.) nemusí být DDŽ dilatovaná ani při vysokém CŽT (7). U pacientů na umělé plicní ventilaci (UPV) je interpretace rozměrů DDŽ dlouhodobě sporná a neodpovídá interpretaci při spontánní ventilaci (8). U pacientů nižšího věku se nabízí adjustace hraniční hodnoty DDŽ dle tělesného povrchu při očekávaném menším průměru (9). Prozatím však data u VExUS ohledně adjustace DDŽ vzhledem k habitu chybí.

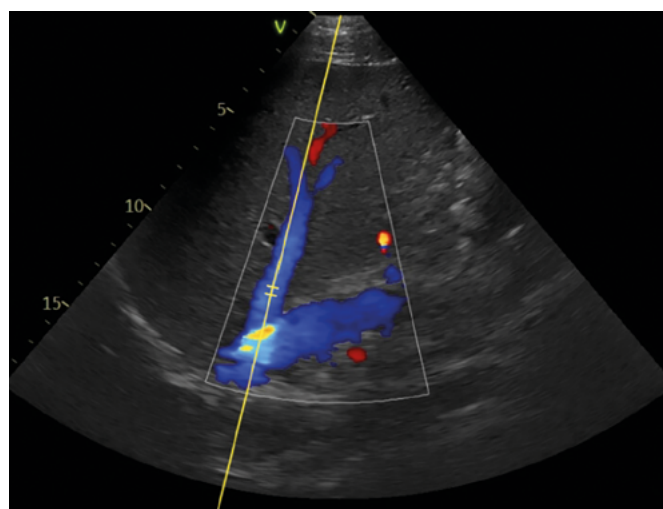
## Jaterní žíly

Následně po DDŽ hodnotíme žíly jaterní. K tomu používáme také subxifoidální nebo pravý interkostální přístup. Záznam provedeme nejlépe během klidného dýchání či ke konci expirace k vyloučení pohybových artefaktů a významných změn nitrohrušního a nitrobřišního tlaku. Zde si již nevystačíme pouze s B módem a přidáme PW doppler s umístěním vzorkovacího objemu do průběhu jedné z jaterních žil (obvykle pravé nebo střední) 2 cm před vstupem do DDŽ (Obr. 2). Identifikaci jaterní žíly si můžeme usnadnit použitím barevného doppleru (CFM, color flow mapping), kdy toky v jaterní žíle budou zaznamenány ve zmíněných projekcích modře, tedy směrem od sondy. Současný záznam EKG ultrazvukovým přístrojem je nezbytný pro správné odlišení jednotlivých vln v PW křivce. Měření z jaterních žil zahrnuje vlnu A (která následuje na EKG po vlně P), vlnu S (následuje na EKG kmit R) a vlnu D (na EKG následuje vlnu T). Někdy může být patrná i vlna V mezi vlnami S a D. K hodnocení VExUS používáme pouze vlny S a D. Fyziologicky má vlna S větší amplitudu než vlna D a obě jsou pod základní linií záznamu. S rostoucím CŽT se vlna S zmenšuje, až dojde k obrácení toku nad základní linií (Obr. 3). Problémy s interpretací PW záznamu mohou nastat u těžké trikuspidální regurgitace, kdy reverzní vlny S můžeme pozorovat i při nezvýšeném CŽT. U fibrilace síní vlna A chybí (7).

## Portální žíla

Poté pokračujeme posouzením toku v portální žíle, pro kterou obvykle využijeme stejné projekce jako pro žílu jaterní. Stěny portální žíly jsou vůči okolnímu parenchymu jater hyperechogenní na rozdíl od stěn jaterních žil, čehož využíváme k jejich odlišení (při absenci

**Obr. 2.** Jaterní žíla. Umístění PW doppleru před vstupem do DDŽ. Pravá laterální projekce (archiv autorů)

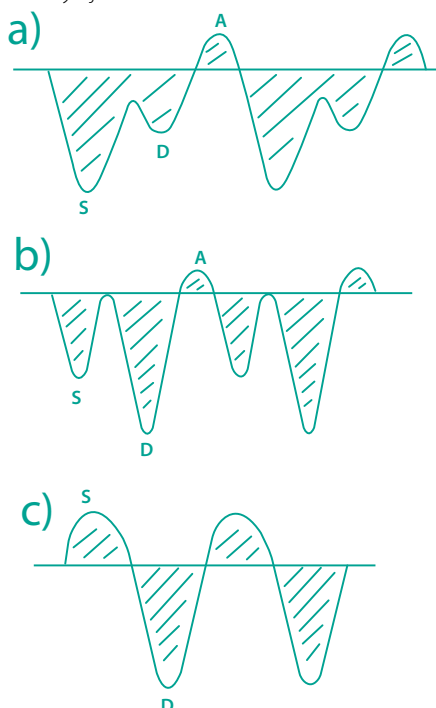


difuzního onemocnění jater zvyšujícího echogenitu, např. steatóza). Při použití CFM zaznamenejme barvu toku v oblasti jaterního hilu červeně, směřuje k sondě (Obr. 4). Fyziologicky je tok v portě při měření PW dopplerem monofázický s minimální variací pulzatility do 30 %. Zvyšující se pulzatility je známkou městnání a při variaci toku nad 50 % již hodnotíme nález jako těžkou kongesci (Obr. 5). Pulzatilní tok však můžeme pozorovat i v případě jaterní cirhózy anebo u hubených jedinců a nemusí se tak jednat pouze o známku vysokého CŽT. U těžké portální hypertenze může dojít k obrácení toků hepatofugálně, tedy od sondy se záznamem pod základní linií (7, 10).

### Intrarenální žíly

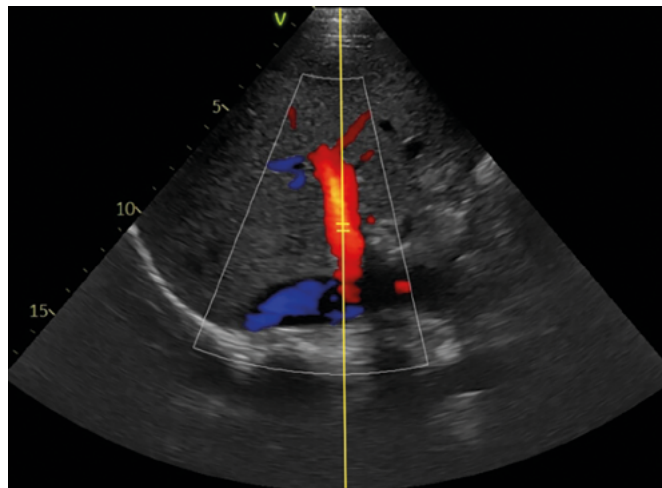
Jako poslední vyšetřujeme intrarenální žíly. Z praktického důvodu vyšetřujeme častěji pravou ledvinu, jejíž zobrazení z pravého laterálního přístupu po jaterní a portální žíle plynule navazuje kaudálním a mírně dorzálním posunem sondy. Za využití CFM identifikujeme mezi dřeňovými pyramidami toky v interlobárních žilách (Obr. 6). Normální žilní tok v ledvině je monofázický, který při směrování od sondy PW křivka zaznamenává pod základní linií. Současně s žilním tokem je obvykle ve stejném záznamu přítomen i tok tepenný nad základní linií, který nám může pomoci v rozeznání fáze srdečního cyklu. Se zvyšujícím se CŽT se žilní tok v ledvině stává pulzatilním. Pak lze v PW křivce rozeznat systolickou vlnu S a diastolickou vlnu D. S rostoucí kongescí se vlna S obrací nad základní linií jako v případě jaterních žil. Zde je však skryta za záznamem tepenného toku, a proto při nejvyšším stupni kongesce vidíme pouze vlnu D (Obr. 7). Vyšetření žil ledvin bývá v rámci VExUS techniky nejnáročnější a usnadnit nám ho může krátké zadržetí dechu pacientem. Vzhledem k pomalým

**Obr. 3.** PW křivky z jaterních žil

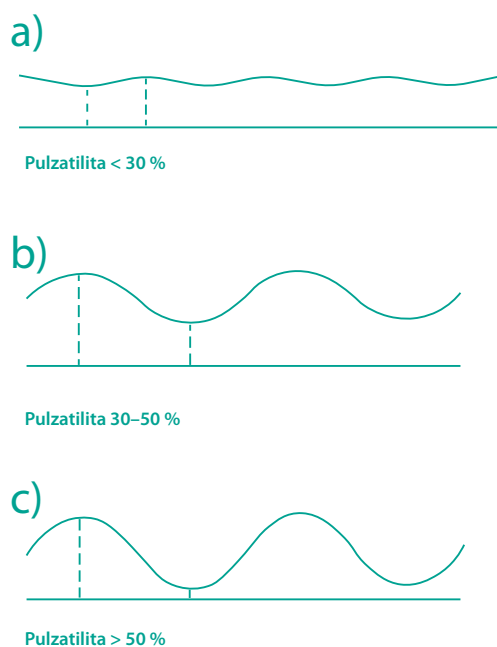


a) fyziologický záznam s vlnami S, D a A; b) lehká kongesce, vlna S je menší než vlna D; c) těžká kongesce, vlna S je nad základní linií

**Obr. 4.** Portální žíla (červeně – tok k sondě) s umístěním PW doppleru. Pravá laterální projekce (archiv autorů)

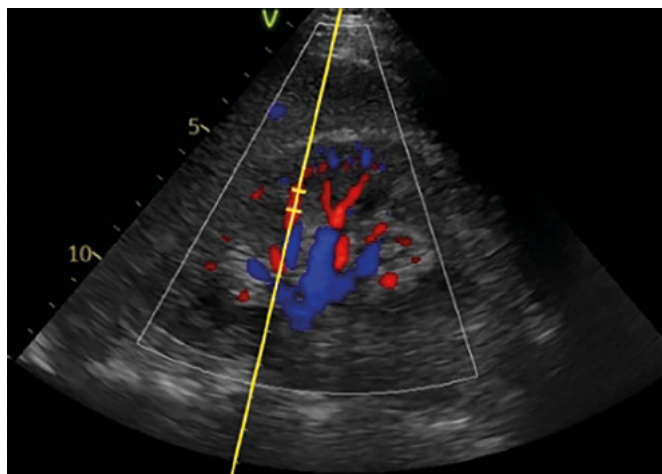


**Obr. 5.** PW křivky z portální žíly

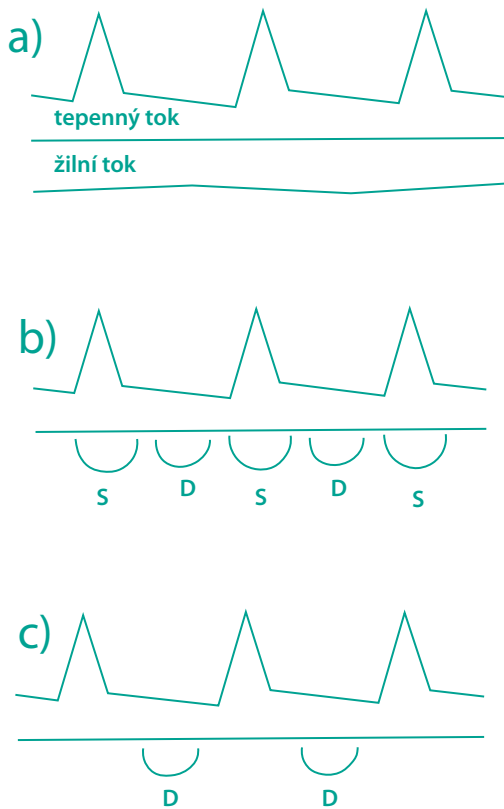


a) fyziologický záznam, variace toku je menší než 30 %; b) lehká kongesce, variace toku mezi 30 % a 50 %; c) těžká kongesce, variace toku nad 50 %

**Obr. 6.** Interlobární žíly i tepny v jednom záznamu s umístěním PW doppleru (archiv autorů)



**Obr. 7.** PW křivky z intrarenálních žil



a) fyziologický záznam, monofázický tok v žilách. Nad základní linií současně zaznamenán tepenný tok; b) lehká kongesce, žilní tok je již pulzatilní s vlnami S a D; c) těžká kongesce, pod základní linií viditelná pouze vlna D

tokům v intrarenálních žilách si může pomoci při jejich identifikaci snížením Nyquistova limitu pod 10–15 cm/s a zvýšením gainu CFM. Žíly nevyšetřujeme v hilu ledviny, kde toky mohou být pulzatilní i fyziologicky (11).

### Hodnocení

Při průměru DDŽ pod 2 cm je automaticky VExUS stupeň 0, není předpoklad městnání v břišních orgánech. Hraniční hodnoty u habituálně menších jedinců hodnotíme individuálně obzvláště při absenci kolapsu DDŽ s nádechem. Při průměru DDŽ 2 a více cm může kongesce nabývat tří stupňů dle charakteru jednotlivých křivek (Tab. 1). U jaterních žil je jako lehké městnání považována menší vlna S než vlna D a jako těžké městnání obrácení vlny S nad základní linií. U portální žíly bereme jako lehké městnání variaci toků o 30–50 % a jako těžké městnání nad 50 %. V případě intrarenálních žil pak jako lehkou kongesci hodnotíme přítomnost pulzatility s jasně definovanými vlnami S a D, u těžkého

**Tab. 1.** Stupně VExUS

| Stupeň | VExUS nález  | Hodnocení              |
|--------|--|------------------------|
| 0      | Dolní dutá žíla menší než 2 cm                     | bez městnání           |
| 1      | Záznam alespoň jedné PW křivky s lehkým městnáním  | lehké městnání         |
| 2      | Záznam jedné PW křivky s těžkým městnáním          | středně těžké městnání |
| 3      | Dva nebo všechny tři PW záznamy s těžkým městnáním | těžké městnání         |

VExUS – venous excess ultrasound, PW – pulzní doppler

městnání pak pozorujeme pouze vlnu D. Součtem těchto měření stanovíme celkovou závažnost městnání. VExUS stupeň 1 určuje alespoň jedna křivka se známkami lehké kongesce. Jako stupeň 2 označíme měření při jednom záznamu křivky s těžkou kongescí. Pokud jsou alespoň 2 křivky se záznamem těžké kongesce, pak nález hodnotíme jako stupeň 3 (3).

### Limitace a nevýhody

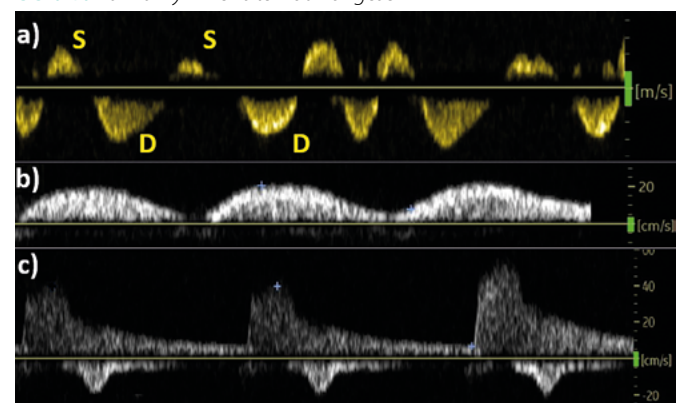
Limitace VExUS spočívá v absenci rozsáhlejší studie mimo populaci kardiokirurgických pacientů. Z původní studie byli vyloučeni pacienti s jaterní cirhózou nebo chronickým renálním selháním G5. Všichni pacienti sledovaní ve studii byli spontánně ventilující v poloze na zádech (3). Nabízí se tedy obezřetnost k interpretaci výsledků u pacientů na UPV či při měření kongesce v pronační poloze. Z menšího množství prací hodnotících VExUS u UPV ale zatím významné ovlivnění výsledků nevyplývá (12). Data o vlivu pronační polohy na VExUS doposud chybí.

Další praktické omezení vzniká při vyšetření výrazně dušných pacientů. Rychlé dechové exkurze vedou k obtížnému udržení vzorkovacího objemu PW doppleru ve stabilním místě se vznikem artefaktů. Stejně tak výrazné změny nitrohruďního a nitrobřišního tlaku zde ovlivní výsledný tvar křivek záznamu (7). U těchto pacientů ovšem stanovení městnání v břišních orgánech nebývá prioritou. Naopak rozumným prvním krokem je využití na dušnost zaměřeného POCUS.

Většina POCUS vyšetření je obvykle limitována na konkrétní klinickou otázku s požadavkem na rychlou odpověď, k čemuž často používáme tzv. handheld přenosné ultrazvuky. Některé z těchto přístrojů stále postrádají pro VExUS nezbytnou funkci PW doppleru. Navíc současné snímání EKG u nich zatím žádný z výrobců nenabízí. Přitom pro správnou interpretaci záznamu z jaterních žil se bez současného EKG nelze obejít. Výjimkou je záznam těžkého městnání při fibrilaci síní. Zde vidíme pouze reverzi vlny S, která se stírá s vlnou D (Obr. 8). Vlna A chybí, a proto není obtížné jednotlivé vlny od sebe rozpoznat. V ostatních případech lze při známkách těžké kongesce v portální žíle i intrarenálně v rámci redukováného VExUS jaterní žíly vynechat. I tento nález by totiž dostačoval k průkazu těžkého městnání.

VExUS nerozezná orgánovou kongesci v důsledku objemového nebo tlakového přetížení. Nezbytné je proto výsledek hodnotit v kontextu ostatních informací o stavu pacienta. VExUS nenahrazuje klinické vyšetření, ale jakožto součást POCUS přidává v nejasných případech

**Obr. 8.** Záznamy křivek s těžkou kongescí



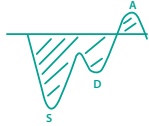
a) jaterní žíla při fibrilaci síní; b) portální žíla; c) intrarenální žíly (archiv autorů)

**Obr. 9.** VExUS krok po kroku

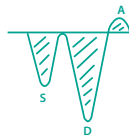
## 1. vyšetření DDŽ pokud $\geq 2$ cm

## 2. vyšetření jaterní žíly

fyziologický tok



lehké městnání



těžké městnání

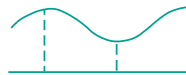


## 3. vyšetření portální žíly

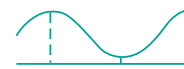
fyziologický tok



lehké městnání



těžké městnání



## 4. vyšetření intrarenálních žil

fyziologický tok



lehké městnání



těžké městnání



## 5. výsledek VExUS

stupeň 0

všechny křivky  
fyziologické

stupeň 1

 $\geq 1$  křivka  
s lehkým  
městnáním

stupeň 2

1 křivka  
s těžkým  
městnáním

stupeň 3

 $\geq 2$  křivka  
s těžkým  
městnáním

podrobnější informace o hemodynamickém stavu. Např. vysoký stupeň VExUS při srdeční tamponádě by jistě neměl vést k diuretické léčbě, ale především k drenáži perikardu.

### Budoucnost metody

Primárním cílem původní VExUS studie byla predikce rozvoje kardiorenálního syndromu 1. typu. Vzhledem k měření v jaterní i portální žíle se nabízí využití i pro zhodnocení jaterní a střevní dysfunkce v důsledku městnání. Pro střevní poškození však data prozatím zcela chybí. U jaterního poškození jsou zmínky o úspěšném vedení léčby dle výsledků VExUS pouze na úrovni kazuistik (13). Také u pacientů s chronickým renálním onemocněním je využití VExUS logickou volbou a lze takto při klinických pochybách upřesnit stupeň městnání (14). Popsány jsou případy úspěšného navýšení ultrafiltrace u dialyzovaných dle výsledků VExUS i při absenci klinických známek kongesce (15).

Komplikace vyplývající z městnání se však netýkají pouze plic a břišních orgánů. Pozitivní tekutinová bilance je nezávislým rizikovým faktorem rozvoje deliria u kriticky nemocných (16). Data z populace kardiokirurgických pacientů ukazují na zvýšené riziko pooperačního deliria v případě kongesce měřené pulzatilním tokem v portální žíle (17). U akutně hospitalizovaných interních pacientů tvoří delirium značnou část komplikací (18). I zde se proto nabízí prostor pro další výzkum a hledání vhodných intervencí na základě POCUS, respektive VExUS výsledků.

V úvodní fázi léčby sepse a septického šoku hraje hlavní roli časné podání antibiotik, tekutin a vazopresorů. Avšak přehnaná hydratace s vysokou kumulativní bilancí s sebou nese riziko komplikací z městnání a zvýšené mortality (19). Zařazení POCUS a hodnocení stupně VExUS se tak zdají praktickou volbou. Rozsáhlejší práce však zatím čekáme a vyhlížíme výsledky studií Andromeda-VEXUS a VExLUS (20, 21).

## Závěr

Možnosti diagnostiky u lůžka pacienta se neustále rozšiřují a VExUS patří mezi novou neinvazivní časově nenáročnou vyšetřovací metodu. Umožňuje nahlédnout na žilní část oběhu a systémové městnání revolučním pohledem. V klinicky méně jasných případech může přinést další informace o stavu hemodynamiky,

kteřé by dříve nebyly k dispozici, a dle toho upravit přístup k tekutinové strategii oběma směry. Data ohledně využití máme především z prostředí jednotek intenzivní péče a kardiochirurgie. Do budoucna se tak nabízí potenciální prostor pro další výzkum u širokého spektra interních pacientů, kterých se problematika přetížení tekutinami týká.

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

## LITERATURA

- Koratala A, Ronco C, Kazory A. Diagnosis of fluid overload: from conventional to contemporary concepts. *Cardiorenal Med.* 2022;12(4):141-154.
- Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA.* 1989;261:884-888.
- Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J.* 2020;12(1):16.
- Winton FR. The influence of venous pressure on the isolated mammalian kidney. *J Physiol.* 1931;72:49-61.
- De Backer D, Orbegozo Cortes D, Donadello K, et al. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. *Virulence.* 2014;5:73-79.
- Rola P, Haycock K, Spiegel R. What every intensivist should know about the IVC. *J Crit Care.* 2024;80:154455.
- Soliman-Aboumarie H, Denault AY. How to assess systemic venous congestion with point of care ultrasound. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2023;24(2):177-180.
- Ciozda W, Kedan I, Kehl DW, et al. The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure. *Cardiovasc Ultrasound.* 2016;14(1):33.
- Taniguchi T, Ohtani T, Nakatani S, et al. Impact of body size on inferior vena cava parameters for estimating right atrial pressure: a need for standardization? *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(12):1420-1427.
- Wachsberg RH, Needleman L, Wilson DJ. Portal vein pulsatility in normal and cirrhotic adults without cardiac disease. *J Clin Ultrasound.* 1995;23(1):3-15.
- Beaubien-Souligny W, Benkreira A, Robillard P, et al. Alterations in portal vein flow and intrarenal venous flow are associated with acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective observational cohort study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(19):e009961.
- Andrei S, Nguyen M, Bouhemad B, et al. High VExUS grades are linked to cardiac function in general intensive care unit patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2025;14(1):24-30.
- Dollar F, Gonzalez I, Shankar N, et al. Congestive Hepatopathy Diagnosed by Venous Excess Ultrasound Score. *ACG Case Rep J.* 2024;11(5):e01325.
- Koratala A, Argaiz ER, Romero-González G, et al. Point-of-care ultrasound training in nephrology: a position statement by the International Alliance for POCUS in Nephrology. *Clin Kidney J.* 2024;17(11):sfae245.
- Koratala A, Ibrahim M, Gudlawar S. VExUS to Guide Ultrafiltration in Hemodialysis: Exploring a Novel Dimension of Point of Care Ultrasound. *POCUS J.* 2024;9(1):16-19.
- Nguyen DN, Huyghens L, Parra J, et al. Hypotension and a positive fluid balance are associated with delirium in patients with shock. *PLoS One.* 2018;13:e0200495.
- Benkreira A, Beaubien-Souligny W, Mailhot T, et al. Portal hypertension is associated with congestive encephalopathy and delirium after cardiac surgery. *Can J Cardiol.* 2019;35(9):1134-1141.
- Efraim NT, Zikrin E, Shacham D, et al. Delirium in Internal Medicine Departments in a Tertiary Hospital in Israel: Occurrence, Detection Rates, Risk Factors, and Outcomes. *Front Med.* 2020;7:581069.
- Messmer AS, Zingg C, Müller M, et al. Fluid overload and mortality in adult critical care patients-A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Care Med.* 2020;48:1862-1870.
- Prager R, Argaiz E, Pratte M, et al. Doppler identified venous congestion in septic shock: protocol for an international, multi-centre prospective cohort study (Andromeda-VEXUS). *BMJ Open.* 2023;13(7):e074843.
- Romano M, Viana E, Martins JD, et al. Evaluation Of Congestion Levels in Septic Patients Admitted to Critical Care Units with a Combined Venous Excess-Lung Ultrasound Score (VExLUS) – a Research Protocol. *POCUS J.* 2023;8(1):93-98.

# Právě jste dokončili studium medicíny?

**Máme pro vás odborný kongres zcela zdarma.**



**SOLEN MEDICAL EDUCATION**



# Monitorování koncentrace kyslíku s využitím Internetu věcí během pandemie covidu-19

Jan Velička<sup>1</sup>, Martin Pieš<sup>1</sup>, Ján Hrubovčák<sup>2</sup>, Petr Jelínek<sup>2</sup>, Tomáš Mimra<sup>1</sup>, Radovan Hájovský<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství, Fakulta elektrotechniky a informatiky, Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava

<sup>2</sup>Chirurgická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava

Během pandemie covidu-19 bylo evidováno až dvojnásobné množství vzniku požárů a explozí souvisejících s výskytem nebezpečné koncentrace kyslíku v nemocnicích ve srovnání s nepandemickými časy. To bylo pravděpodobně dáno nedostatečnou připraveností nemocnic na prudký nárůst používání ventilátorů během kyslíkových terapií u těžce nemocných pacientů s covidem-19. Pandemie tak ukázala, že je potřeba považovat oddělení pracující s medicínským kyslíkem za potenciálně nebezpečná a zavést systémová opatření, která dokážou tato rizika ohrožující lidské životy eliminovat. Možným řešením, jak zabránit vzniku požáru souvisejícího s výskytem nebezpečné koncentrace kyslíku, je použití námi navrženého smart měřicího systému, který dokáže zvýšenou koncentraci kyslíku přesně a včas detekovat. Bezdrátový senzor je založen na technologii Internet of Things a splňuje požadavky na dlouhodobé monitorování v rámci nemocničního prostředí. Koncentrace kyslíku je měřena v pravidelných intervalech a data jsou bezdrátově přenášena do databázového úložiště. V případě překročení nastavené hodnoty koncentrace kyslíku dochází k upozornění nemocničního personálu formou SMS zprávy a e-mailu.

**Klíčová slova:** covid-19, měřicí systém, IoT, měření koncentrace kyslíku, JIP, detekce plynu, IQRF.

## Monitoring oxygen concentration using the internet of things during the COVID-19 pandemic

During the COVID-19 pandemic, up to twice as many fires and explosions related to the occurrence of dangerous oxygen concentrations in hospitals were recorded compared to non-pandemic times. This was probably due to the lack of preparedness of hospitals for the sharp increase in the use of ventilators during oxygen therapy in seriously ill patients with COVID-19. The pandemic thus showed that it is necessary to consider departments working with medical oxygen as potentially dangerous and to introduce systemic measures that can eliminate these risks threatening human lives. A possible solution to prevent fires related to the occurrence of dangerous oxygen concentrations is the use of a smart measuring system designed by us, which can accurately and promptly detect increased oxygen concentrations. The wireless device is based on Internet of Things technology and meets the requirements for long-term monitoring within the hospital environment. The oxygen concentration is measured at regular intervals and the data is wirelessly transmitted to a database storage. If the set oxygen concentration value is exceeded, hospital staff is notified via SMS and email.

**Key words:** COVID-19, Measurement system, IoT, Oxygen Concentration Measurement, ICU, Gas Detection, IQRF.

## Úvod

Onemocnění covid-19 způsobené koronavirem SARS-CoV-2 se poprvé objevilo v prosinci 2019 ve Wuhan city v Číně a velmi rychle se šířilo

celým světem. Již v březnu 2020 prohlásila Světová zdravotnická organizace šíření této vysoce infekční respirační nemoci za pandemii (1). Kvůli své vysoké nakažlivosti a snadné přenosnosti pomocí kapének

doc. Ing. Radovan Hájovský, Ph.D.  
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství, Fakulta elektrotechniky a informatiky,  
Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava  
radovan.hajovsky@vsb.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2025;71(5):312-319  
Článek přijat redakcí: 25. 4. 2025  
Článek přijat po recenzích: 21. 8. 2025

a aerosolových částic se toto virové onemocnění stalo celosvětovým problémem. Ačkoliv velká část nemocných prodělala nemoc s mírným či bezpříznakovým průběhem, existovalo u některých pacientů riziko vzniku těžkého průběhu a následné hospitalizace (2). Mezi závažné příznaky patřila zejména bolest na hrudi, zvýšená dušnost nebo dýchací obtíže, které mohly vést až k hypoxii (3). Hypoxické respirační selhání bylo u těžce nemocných pacientů s covidem-19 časté a bylo také hlavním důvodem hospitalizace s oxygenoterapií či umístění na JIP (jednotka intenzivní péče) (2). Při nedostatečné účinnosti konvenční oxygenoterapie během akutního hypoxického respiračního selhání bylo dále doporučeno přistoupit k vysokoprútokové nosní oxygenaci, neinvazivní přetlakové ventilaci nebo k intubaci (4).

Všechny tyto techniky pro podporu dýchání jsou obecně vysoce účinné léčebné přístupy, jejichž užití vede ve většině případů k záchraně života pacienta. Při jejich aplikaci se obvykle používají vysoké koncentrace kyslíku (od 24,0 % do 80,0 %) (5), a je proto potřeba dodržovat přísná bezpečnostní opatření. V případě nedodržení protokolů stanovených pro práci s medicínským kyslíkem může dojít v nemocničním prostředí k požáru (6). I velmi malé zvýšení hladiny kyslíku ve vzduchu z 21,0 % nad 23,0 % je označováno za nebezpečně vysoké a může mít za následek vznik požáru (7). Navíc koncentrace kyslíku vyšší než 21,0 % vede k rychlejšímu šíření ohně, snižuje minimální zápalnou teplotu, požár bývá intenzivnější, hůř se hasí a hořet mohou i ohnivzdorné materiály (8).

Ke vzniku nehod v nemocničním prostředí spojených s přítomností kyslíkem obohacené atmosféry docházelo i v nepandemických časech (9–11), avšak během pandemie covidu-19 bylo pozorováno dramatické zvýšení počtu (až dvakrát více incidentů než v předchozích letech) požárů a výbuchů, a to zejména na JIP a covid-19 jednotkách (7, 12). Tyto incidenty se zdály být přímým důsledkem nedostatečné připravenosti nemocnic na prudký nárůst používání ventilátorů během kyslíkových terapií u těžce nemocných pacientů s covidem-19. Ve studii (13) se ukázalo, že podíl vydechovaného kyslíku při použití kyslíkové masky dosahoval průměrné hodnoty 46,0 % a při použití kombinace chirurgické roušky a kyslíkové masky dokonce 49,9 %. Během experimentů (8, 14) bylo provedeno měření kyslíku na odděleních hospitalizovaných pacientů s covidem-19, při kterém se ukázalo, že v některých kompartmentech překračovala koncentrace kyslíku bezpečnou úroveň a dosahovala až 25,2 %. Koncentrovaná přítomnost kyslíkových ventilátorů v uzavřeném prostoru s nízkou cirkulací vzduchu spolu s používáním netěsnících ventilů či hadic vedlo k vytvoření prostředí s nebezpečně vysokou úrovní kyslíku. Čistý kyslík reagoval s běžnými materiály jako tuk, mazivo nebo organickými sloučeninami, což vedlo ke vzniku požáru či dokonce exploze, když se kyslík uvolňoval pod vysokým tlakem (7).

Z těchto důvodů je potřeba považovat oddělení, která pracují s medicínským kyslíkem, za potenciálně nebezpečná prostředí a zvýšit povědomí o riziku, které představuje zvýšená koncentrace kyslíku ve vzduchu. Dále je nutné zavést systémová opatření pro minimalizaci vzniku nehod, které mohou vést ke ztrátám na životech či materiálním škodám (7, 14). Mezi tato základní opatření patří zajištění optimálního rozdělení pacientů s oxygenoterapií na jednotlivých pokojích, dostatečné větrání místnosti, zamezení používání rozpouštědel, pravidelná údržba a kontrola systémů dodávajících kyslík a všech elektrických

a elektromechanických zařízení z hlediska opotřebení, průchodnosti a tepelného zatížení (7). Tato opatření jsou však velmi ovlivněna lidským faktorem a při jejich dodržování může docházet k chybám či úplnému selhání. Možným řešením, jak při nedodržení těchto opatření včas detekovat zvýšenou koncentraci kyslíku ve vzduchu a zabránit výše zmíněným nehodám, je použití smart senzoru kontinuálně měřícího tuto hodnotu v reálném čase.

Na začátku pandemie covidu-19 nebyla dle našich informací a na základě provedené rešerše k dispozici komerčně dostupná senzorická síť pro měření koncentrace kyslíku v uzavřených prostorech s přenosem naměřených hodnot do databáze a vizualizací těchto dat pomocí webové aplikace. Proto v tomto článku prezentujeme nový bezdrátový senzor spolu s komplexním měřicím systémem, který měří koncentraci kyslíku online a při překročení bezpečné hodnoty vyše upozornění zdravotnickému personálu. Výhodou senzoru je využitelnost také v jiných odvětvích, kde je vyžadováno kontinuální měření koncentrace kyslíku a sledování naměřených hodnot z dispečerského stanoviště.

## Návrh a realizace měřicího systému

V této kapitole je detailně popsáno jak hardwarové, tak softwarové řešení navrženého bezdrátového senzoru pro kontinuální měření koncentrace kyslíku a teploty v nemocnicích. Dále je zde popsána experimentální procedura, která byla provedena za účelem ověření funkčnosti zařízení a popis nasazení senzorů na JIP jednotkách ve Fakultní nemocnici Ostrava.

### Měřicí systém

Námi uvedené zařízení je primárně určeno pro měření koncentrace kyslíku v uzavřených prostorech, kde se předpokládá změna koncentrace kyslíku v ovzduší (jedná se zejména o oblast zdravotnictví nebo průmyslu). Sestava se skládá ze dvou hlavních částí, bezdrátového senzoru (uzlu sítě IQMESH) a IQRF komunikační brány (Obr. 1), které spolu komunikují pomocí IoT technologie IQRF® využívající topologii sítě mesh (IQMESH). Data z jednotlivých bezdrátových senzorů jsou skrz tuto síť zasílána na koordinátora sítě. Koordinátor sítě je v tomto

**Obr. 1** Ukázka sestavy bezdrátového senzoru a komunikační brány pro kontinuální měření koncentrace kyslíku a teploty v uzavřených prostorech



případě součástí brány vytvořené z jednodeskového počítače Nano Pi NEO 2 Plus, který je prostřednictvím wifi nebo ethernet zabezpečeně připojen do sítě internet. Koordinátor je vytvořen z IQRF modulu, který je k jednodeskovému počítači připojen pomocí SPI (Serial Peripheral Interface) sběrnice. Tyto speciální vlastnosti koordinátora IQMESH v rámci bezdrátové sítě jsou vytvořeny pomocí k tomu určeného firmware od výrobce.

K měření koncentrace kyslíku, teploty a dalších provozních dat senzoru dochází každých pět minut (nastavení tohoto parametru lze dálkově měnit). Mezi těmito diskrétními časovými okamžiky jsou senzorické moduly ve sleep režimu. Software IQRF GW Daemon zajišťuje komunikaci mezi senzorickou sítí a MQTT (Message Queue Telemetry Transport). Data jsou prostřednictvím MQTT zasílána přímo na univerzitní server a ukládána do SQL (Structured Query Language) databáze a následně zpracovávána do čitelné podoby programem v jazyce Python. Pro vizualizaci je využíván systém Grafana, který používá SQL databázi jako datový zdroj. Přístup k vizualizaci je přes přihlášení přístupovými údaji. Strukturu monitorovacího systému s jednotlivými komponentami je možné vidět na Obr. 2. V případě překročení nastavené

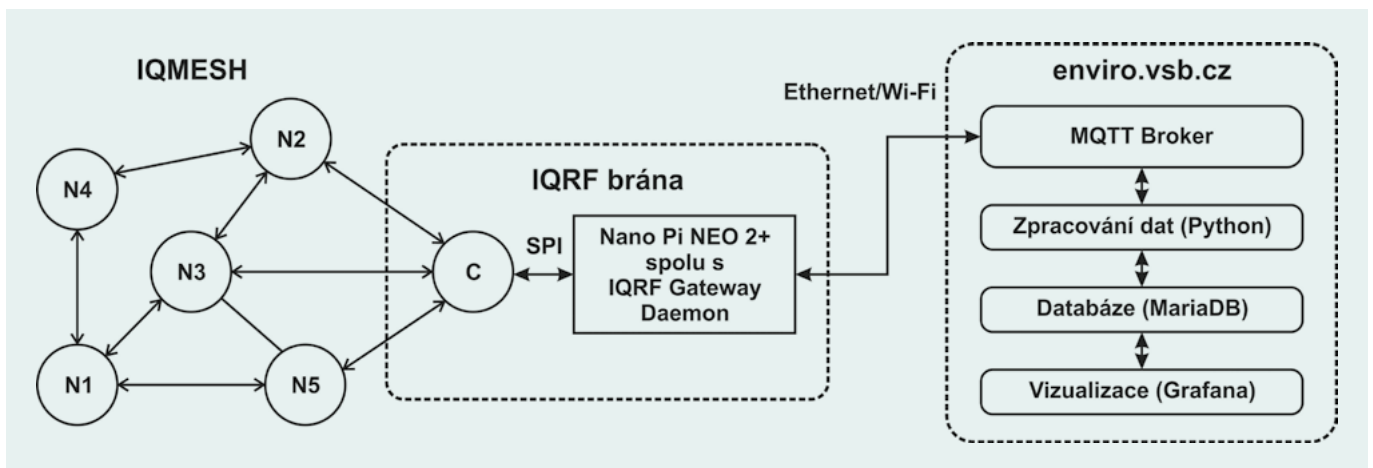
hodnoty koncentrace kyslíku dochází k upozornění uživatele formou SMS (Short Message Service) a e-mailu.

### HW část

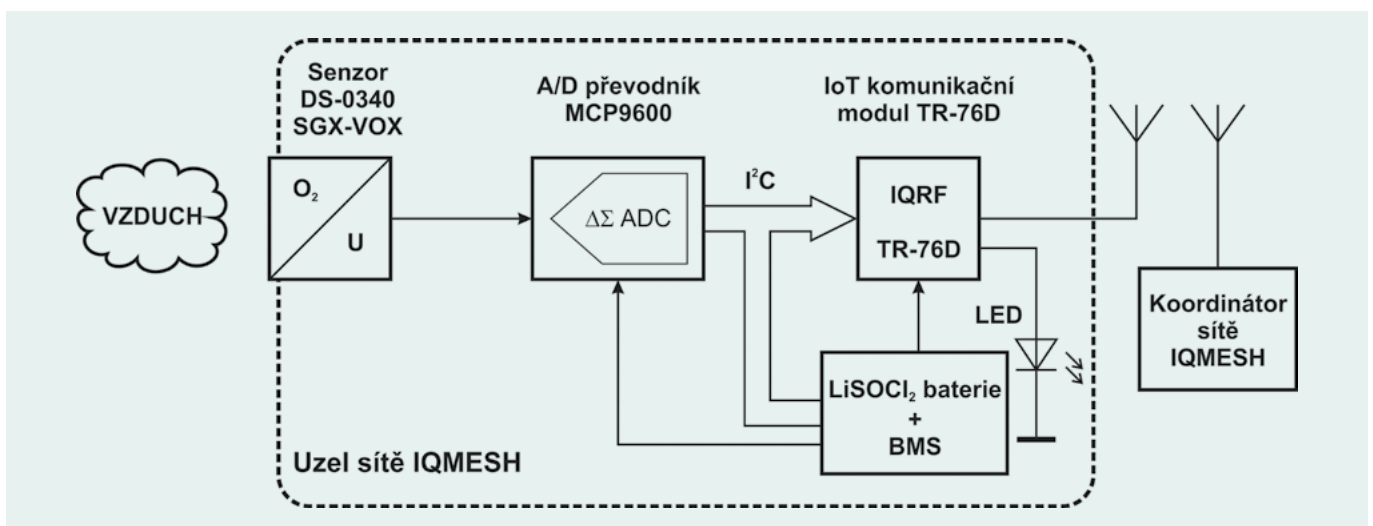
Senzorický modul, který je uzlem sítě IQMESH (N1 – N5), jehož vnitřní strukturu je možné vidět detailně na obrázku 3, je tvořen elektrochemickým snímačem kyslíku, který je propojen s ADC. Součástí systému je dále bezdrátový komunikační modul, který je propojen s ADC (analog to digital converter), koordinátorem bezdrátové sítě a napájecí baterií. Senzorický modul je koncipován jako kompaktní robustní box, o rozměrech 55 mm × 115 mm × 90 mm, umožňující snadnou povrchovou desinfekci a čištění. Modul je opatřen identifikačním štítkem. Jednotlivé implementované hardware komponenty jsou specifikovány následovně:

**Elektrochemický snímač koncentrace kyslíku** – Pro měření koncentrace kyslíku je použit elektrochemický senzor kyslíku DS-0340 SGX-VOX (15) s napěťovým výstupem. Rozsah měřené koncentrace kyslíku je 0–100 %. Senzor je určen pro použití ve ventilačních systémech, včetně měření podílu vdechovaného kyslíku při plicní ventilaci. Jeho

**Obr. 2.** Struktura monitorovacího systému koncentrace kyslíku. Data z jednotlivých senzorů (N1–N5) jsou zasílána na koordinátora sítě (C). Komunikace mezi senzorickou sítí a MQTT je zajištěna pomocí software IQRF GW Daemon. Data jsou následně uložena do SQL databáze a zpracována do čitelné podoby programem v jazyce Python. Vizualizace dat je realizována pomocí systému Grafana



**Obr. 3.** Blokový diagram hardwaru senzorického modulu pro měření koncentrace kyslíku obsahujícího elektrochemický snímač kyslíku ( $O_2$ ), ADC, bezdrátový komunikační modul založený na technologii IQRF®, napájecí baterii a koordinátor bezdrátové sítě využívající topologii sítě IQMESH



použití však není určeno pro trvalé užívání v prostředích s koncentrací kyslíku vyšší než 25 % a v prostředích s anesteziologickými plyny. Snímač je připojen k rezistoru 10 k $\Omega$ , na kterém je měřeno napětí. Výstupní napětí senzoru je lineárně závislé na koncentraci kyslíku a nabývá velmi nízkých hodnot (9–52 mV) při koncentracích kyslíku v rozsahu 21–100 %. Výpočet koncentrace kyslíku je realizován dle rovnice 1.

$$C_{\text{oxygen}}(\%) = a \cdot \text{ADC} + b + (k(T) - k(T_0))$$

kde:

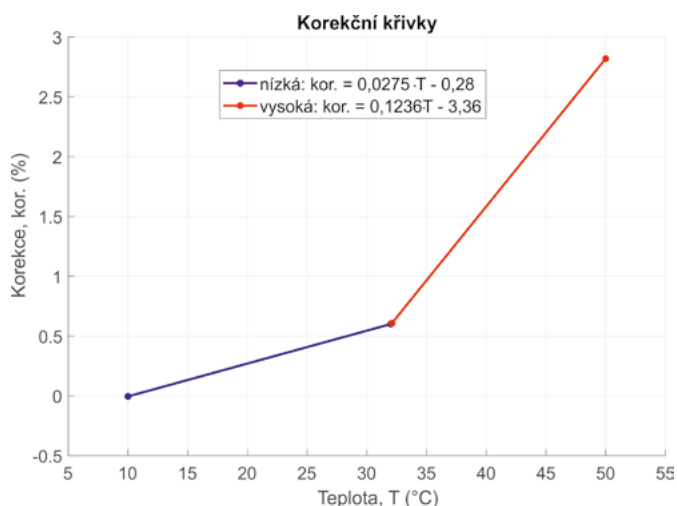
- koncentrace kyslíku (%)
- směrnice přímky vypočtená ze dvou bodů charakteristiky
- offset přímky vypočtený ze dvou bodů charakteristiky
- hodnota napětí z ADC (mV)
- teplotní korekce
- teplota
- teplota při kalibraci

Výstupní hodnota koncentrace kyslíku může klesat s nárůstem teploty, maximálně však o 2 %. Senzor je proto vybaven částečnou vnitřní teplotní kompenzací. Korekční charakteristika senzoru je ukázána na obrázku 4.

**Analogově digitální převodník** – Pro převod analogového napětí na výstupu senzoru kyslíku je použit obvod MCP9600 (16), což je přesný ADC s rozlišením až 18 bitů a LSB (least significant bit) od 2  $\mu\text{V}$ . Obvod je vybaven interním teploměrem a předzesilovačem. Rozsah vstupního napětí je -250 až +250 mV. Ačkoliv se jedná o převodník určený primárně pro termočlánky, byl tento obvod vybrán i v tomto případě, jelikož umožňuje efektivně číst i surovou hodnotu napětí na vstupu, jak se ukázalo v naší předchozí studii (17). Před vstupem ADC je použit RLC filtr typu dolní propust z důvodu omezení rušení. Komunikace s tímto obvodem je pomocí I2C (inter-integrated circuit) sběrnice.

**Komunikační modul – Komunikační IQRF® modul TR-76DA (18)** je umístěn na samostatné PCB (printed circuit board) desce, interně označené jako TR-BASE, připojené pomocí konektoru tak, aby byl ve vertikální poloze. Modul je vybaven interní PCB anténou, která je umís-

**Obr. 4.** Korekční charakteristika senzoru DS-0340 SGX-VOX pro závislost měřené koncentrace  $\text{O}_2$  na teplotě



těna mimo nosnou PCB s ohledem na doporučení výrobce. IQRF modul TR-76DA je vybaven mikrokontrolérem PIC 16LF1938 s 16 kB paměti FLASH, 1 kB paměti RAM a 256 Bytů paměti EEPROM. Radiofrekvenční část modulu tvoří obvod SPIRIT1, ve kterém je implementována GFSK modulace. Výstup je vybaven symetrizačním členem BALF-SPI-01D3. Pro rozšíření velikosti paměti typu EEPROM je osazen externím obvodem 24AA256. Napájecí napětí je možné v rozsahu 3,0–3,4 V.

**Koordinátor bezdrátové sítě** – Koordinátor bezdrátové sítě zajišťuje sběr dat a jejich předání do nadřazených systémů jak je možné vidět na obrázku 2.

**Napájecí baterie – Napájení** senzorického modulu je zajištěno prostřednictvím Li-SOCI2 baterie s kapacitou 19 Ah. Stav napájení je možné monitorovat prostřednictvím napětí baterie a včas tak upozornit na nízký stav baterie. Monitoring napětí je uskutečněn přes odporový dělič, který je připojován jen v době měření.

## SW část

Softwarovou část monitorovacího systému je možné rozdělit do dvou základních částí, první z nich je firmware vytvořený pro samotný bezdrátový senzor a druhou částí je serverová aplikace pro příjem, ukládání a zpracování naměřených dat. Výsledkem každého měřicího cyklu jsou data obsahující informaci o koncentraci kyslíku v místnosti, teplotě v místnosti, stavu baterie aj. Tyto informace jsou zakódovány do payloadu a zaslány zabezpečeným kanálem na univerzitní server. Jak již bylo uvedeno, zde probíhá jejich zpracování a vizualizace. Jelikož se jedná o komplexní reálný bezdrátový měřicí systém, nelze úplně eliminovat případné nejistoty a chyby měření. Proto je nutno veškerá data, která vzniknou měřením a jsou přenesena na server, primárně analyzovat na jejich přesnost a správnost. Tato procedura bude detailněji popsána dále.

**Firmware senzoru** – Firmware bezdrátového senzorického modulu je implementován přímo do mikrokontroléru uvnitř IQRF transceiver (TR) modulu. Je implementována komunikace s integrovanými obvody prostřednictvím sběrnice I2C. První použitý obvod je MCP9600 implementovaný jako A/D převodník pro senzor kyslíku a druhý použitý obvod je MCP3425, který je implementován pro monitorování napětí baterie. Součástí procesu měření je kontrola překročení nastavené hodnoty napětí na výstupu senzoru kyslíku pro zapnutí signalizace pomocí LED diody žluté barvy. Získané hodnoty jsou upraveny do jednotného formátu (dle IQRF standard sensor V15, dostupné na stránkách výrobce) (19).

**Serverová aplikace** – Sběr a zpracování dat na serveru je možné rozdělit do tří základních etap: **a) příjem dat**, **b) primární kontrola dat** a **c) zpracování a analýza dat**. Každá etapa je samostatným procesem. Zpracování dat na straně serveru je implementováno v jazyce Python.

a) **Přijem dat** – Data jsou přijata prostřednictvím vlastního MQTT klienta v jazyce Python, který přijatá data uloží do tabulky surových dat v databázi. Zde jsou surová data uložena pro pozdější zpracování do čitelné podoby.

b) **Primární kontrola dat** – Nejprve je provedena primární kontrola, zda přišla validní data z konkrétních senzorických modulů. Toto

je možné rozdělit na samostatné oblasti: oblast časová a oblast velikosti dat a metadat.

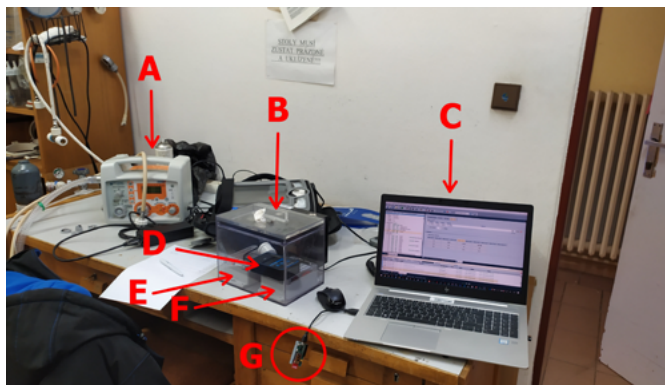
Metoda detekce příjmu dat je založena na kontrole časových značek v tabulkách surových hodnot. Kontrola je spouštěna periodicky a je založena na archivaci poslední známé hodnoty pro konkrétní senzorický modul a jeho poslední časové značky. Na základě porovnání těchto časových značek je provedeno vyhodnocení zda jsou data validní z hlediska časového intervalu přijetí. V případě, že je překročena předpokládaná doba příjmu nových dat, je nejprve uloženo varování a v případě opakovaného překročení je uložena chybová hláška. Jedná se o tři úrovně stavů (OK, Warning, Error). Druhá část kontroly se zaměřuje na množství přijatých Bytů a obsah vybraných Bytů, které obsahují meta informace.

- c) **Zpracování a analýza dat** – Zpracování dat do podoby číselných hodnot je prováděno samostatně a je implementováno včetně teplotní korekce. Pro přepočítání jsou používány vlastní kalibrační hodnoty pro konkrétní senzorický modul, které jsou uloženy v paměti modulu. Raw data jsou zpracována do čitelné podoby pomocí skriptu napsaného v jazyce Python. Při spuštění skriptu je nejprve provedeno načtení konfigurace z JSON (JavaScript Object Notation) souboru pro konfiguraci konkrétní instance. Tato konfigurace obsahuje parametry pro identifikaci dat ze senzorů. Mezi další parametry patří cílová tabulka a počet řádků zpracovaných v jednom spuštění. Na základě těchto údajů je vytvořeno připojení do databáze. Z cílové tabulky je zjištěno nejvyšší Id dat odpovídající tabulce raw dat. Na základě tohoto Id je sestaven dotaz na tabulku raw dat o řádky začínající Id+1 a končící Id+1+počet řádků zpracovaných v jednom spuštění. V případě, že nejsou žádná data ke zpracování, je skript ukončen. Detailnější informace o zpracování dat lze najít v naší předchozí studii (20). Data jsou cyklicky zpracovávána a zapisována pomocí SQL dotazu do tabulky. V případě chyby se pokračuje následujícím řádkem, chyba je zaznamenána do logu.

### Experimentální ověření měřicího systému

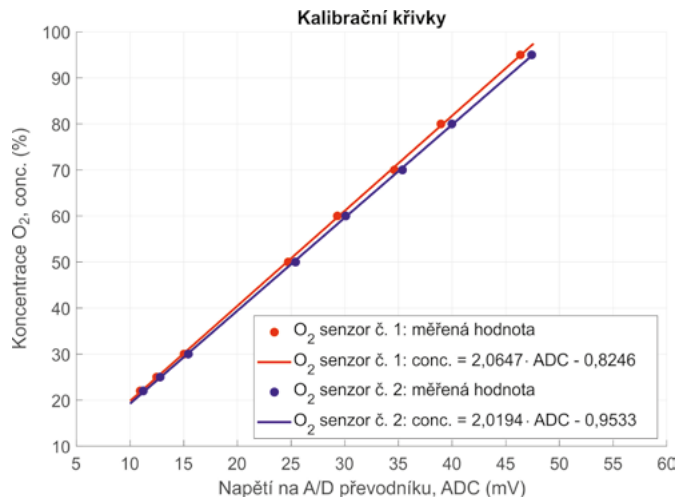
Před nasazením senzorů na JIP odděleních bylo nejprve provedeno experimentální ověření jejich funkčnosti. Experiment byl veden v uzavřené testovací plynové komoře se zajištěným prouděním/

**Obr. 5.** Fotografie z testování senzorů pomocí vysokých koncentrací kyslíku



A – zdroj kyslíku, B – testovací plynová komora, C – notebook pro zpracování dat, D – referenční měřicí přístroj GREISINGER GOX 100, E – bezdrátový senzor 1, F – bezdrátový senzor 2, G – IQRF koordinátor

**Obr. 6.** Převodní charakteristika senzoru DS-0340 SGX-VOX



mixováním pomocí malé vrtule, do které byly dva senzorické moduly umístěny společně s referenčním ručním měřidlem (GREISINGER GOX 100), viz Obr. 5.

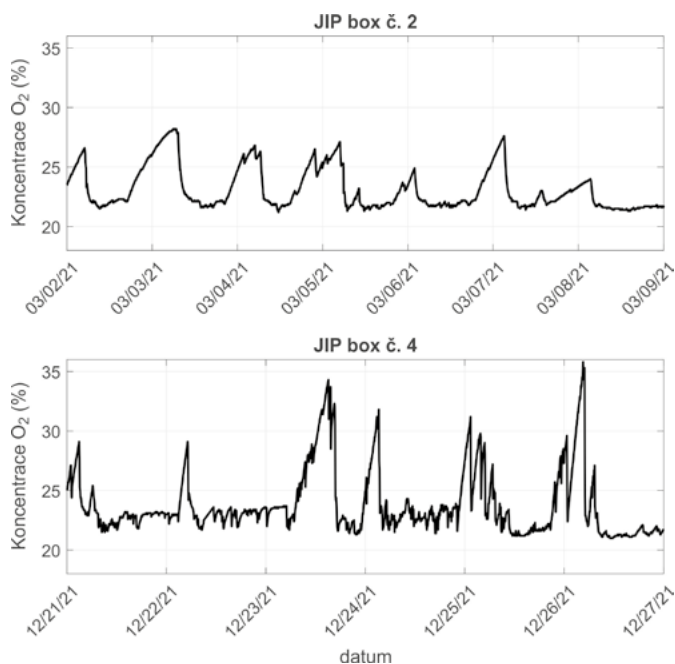
Pro naměřenou koncentraci kyslíku byla vždy zaznamenána hodnota výstupního napětí z obou testovaných senzorů v mV. Rovněž byla zaznamenána teplota během měření. Tento experiment byl proveden stejným medicínským kyslíkem, jako je používán při terapiích. Na základě těchto hodnot bylo možné zpřesnit přepočítání koncentrace kyslíku ze senzorů. Experimentálně naměřenou charakteristiku pro dva senzory je možné vidět na obrázku 6.

Samotná implementace vyvinutého bezdrátového monitorovacího systému byla uskutečněna ve Fakultní nemocnici Ostrava. Bylo

**Obr. 7.** Fotografie z in situ nasazení senzorů na JIP oddělení



**Obr. 8.** Týdenní záznam koncentrace kyslíku na JIP odděleních – BOX 2 a BOX 4

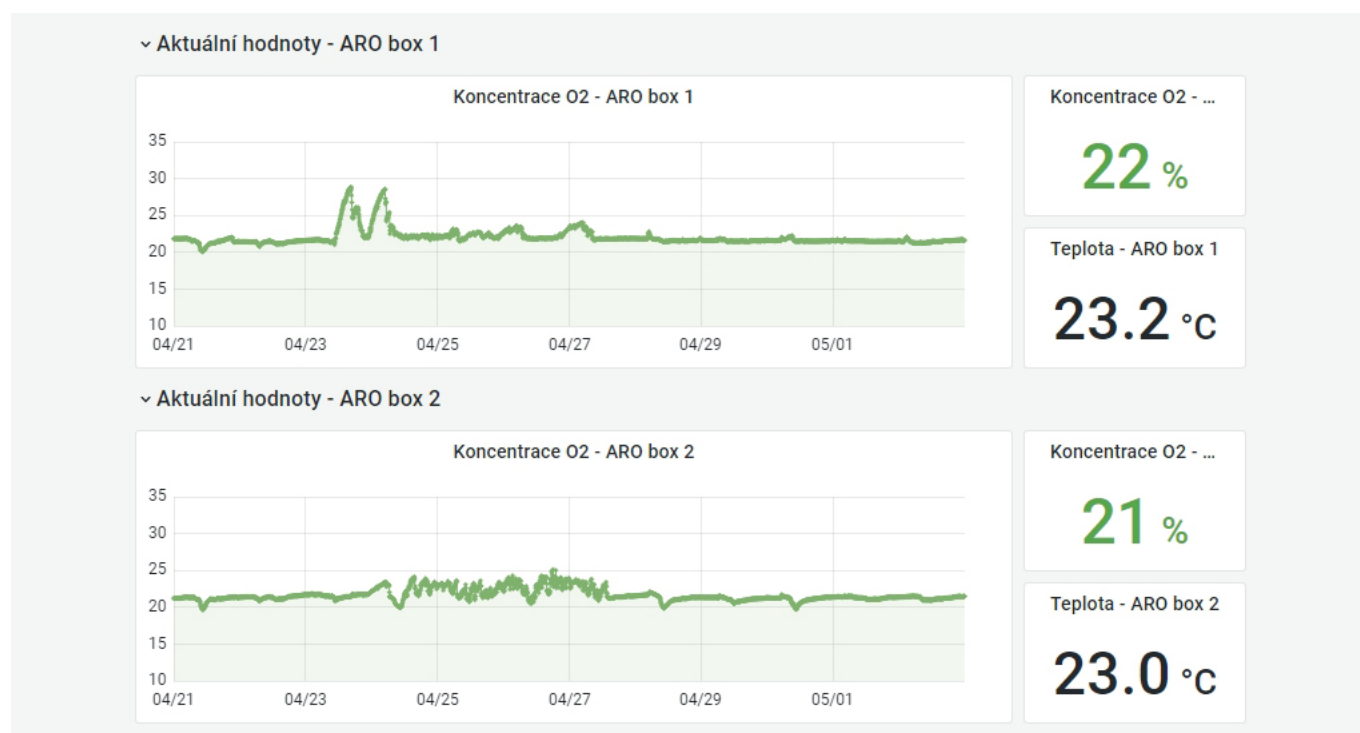


nasazeno celkem pět kusů bezdrátových senzorů, čtyři kusy přímo na jednotlivé místnosti JIP oddělení (viz Obr. 7) a jeden kus byl umístěn v pracovně sester jako referenční. Komunikační brána byla rovněž umístěna v pracovně sester. Jednalo se o oddělení kde probíhala léčba pacientů s covidem-19 i s použitím kyslíkové terapie.

## Výsledky měření

Tato podkapitola sumarizuje výsledky, kterých bylo dosaženo při testování senzorů v reálných podmínkách během jejich umístění v nemocni-

**Obr. 9.** Obrazovka vizualizace ze systému Grafana, kterou mají k dispozici zdravotníci. Popisky jsou uvedeny v češtině, jelikož je systém používán v české nemocnici



ci. Po celou dobu testování senzorů byly zaznamenávány jak hodnoty koncentrace kyslíku, tak hodnoty teploty.

Na Obr. 8 je zaznamenán týdenní průběh koncentrace kyslíku na JIP Boxu č. 2 a JIP Boxu č. 4 z období vrcholící pandemie covidu-19 (březen a prosinec 2021), kdy docházelo k vysokému zatížení vysoce specializovaných zdravotnických pracovišť. Jak je z Obr. 8 patrné, docházelo během tohoto období k nárůstu koncentrace kyslíků ve sledovaných prostorách až přes hodnotu 30 %. Na překročení běžné koncentrace kyslíku ve vzduchu byl upozorněn nemocniční personál pomocí SMS a e-mailu, který učinil potřebná opatření pro obnovení bezpečnosti daného oddělení.

K cyklickým nárůstům koncentrace kyslíku docházelo zejména v nočních hodinách. Toto pravidelné zvyšování koncentrace mohlo být pravděpodobně způsobeno výrazně menším pohybem zdravotnického personálu v prostorách JIP boxů. To vedlo k nižší cirkulaci vzduchu, a tedy k nižšímu mísení kyslíku s okolním vzduchem, mající za následek rostoucí koncentraci kyslíku. Z těchto důvodů je nutno průběžně monitorovat JIP jednotky zejména v nočních hodinách a naměřenou koncentraci pravidelně sledovat.

Vizualizaci obrazovky v systému Grafana, kterou má k dispozici zdravotnický personál je možné vidět na Obr. 9. Vizualizace grafu obsahuje koncentrace kyslíku v daném časovém období a aktuální hodnoty koncentrace kyslíku a teploty uvedené na pravé straně. Zde je také uveden název oddělení, na kterém je senzor umístěn.

## Diskuze

Toto pilotní nasazení senzorických modulů v nemocničním prostředí prokázalo funkčnost navrženého monitorovacího systému pro kontinuální měření koncentrace kyslíku na JIP odděleních. Systém úspěšně

detekoval překročení nastavených hodnot koncentrace kyslíku a odeslal upozornění kompetentním pracovníkům. Kromě vysoké spolehlivosti měřicího systému byl kladen důraz také na zvýšenou bezpečnost přenášovaných dat, a pro jejich přenos byla proto použita samostatná wifi síť a přímé propojení VPN (virtual private network) na univerzitní server. Výrobek navíc splňuje základní požadavky harmonizačních právních předpisů Evropské unie a směrnic Evropského parlamentu a rady 2014/30/EU a je chráněn užitným vzorem CZ 35107 U1.

Během testování senzorického systému se však ukázalo, že aby zařízení pracovalo správně, je při jeho používání potřeba dodržet určitá opatření. Dodržení následujících doporučení vede k eliminaci vlivů, které by mohly negativně ovlivnit přesnost měření a zajištění vysoké spolehlivosti navrženého systému. Je proto vhodné následovat tato doporučení:

- Senzorický modul je vhodné instalovat ve svislé poloze senzorem dolů, na zeď nebo obdobnou plochu ve výšce cca 120 cm nad podlahou (v některých případech však může být vhodné nižší umístění, protože kyslík je těžší než vzduch).
- Senzorický modul nesmí být v přímém proudění vzduchu, například v bezprostřední blízkosti dveří nebo oken.
- Senzorický modul nesmí být v bezprostřední blízkosti zdroje kyslíku.
- Senzorický modul nesmí být zakryt závěsem či jinou textilí.
- Senzorický modul nesmí být vystaven přímým tepelným účinkům, jako je například výstup chlazení přístrojů (počítače, monitory, notebooky, klimatizace), topení nebo přímý sluneční svit.

Pokud by nebyla tato doporučení dodržena, mohlo by dojít ke snížení přesnosti navrženého zařízení, a tedy ke snížení jeho spolehlivosti. Ke snížení efektivity senzorického systému může dále dojít při jeho nevhodném čištění. K čištění pouzdra se doporučuje použít pouze měkký, mírně vodou navlhčený hadřík. Pokud je to nutné, je možné použít dezinfekční přípravek, ten se však nesmí dostat přímo do senzoru, jelikož by mohlo dojít ke změně stavu plastových částí. Nedoporučuje se používat žádné prostředky na drhnutí nebo chemická rozpouštědla (acetón, ředidla barev a laků), neboť by tyto prostředky mohly poškodit pouzdro produktu. Žádnou další speciální údržbu produkt nevyžaduje. Avšak vzhledem k elektrochemickému principu fungování senzoru je nutné počítat se snížením životnosti senzoru při zvýšené expozici kyslíku, jak je uvedeno v datovém listu senzoru (15). Z tohoto důvodu je nutné senzor vyměnit nejpozději po dvou letech provozu, aby byla

zajištěna spolehlivost systému. V průběhu používání monitorovacího systému byly u některých senzorů dále zjištěny problémy s výdrží baterie, a to i přesto, že na základě měření spotřeby byla stanovena životnost baterie až na dobu devět let. Z důvodu zajištění kontinuity provozu je proto doporučeno vyměnit baterie po dvou letech provozu nebo dle potřeby technikem přímo v nemocnici.

Díky vysoké přesnosti, jednoduché obsluze a nenáročné údržbě lze tento monitorovací systém považovat za velmi efektivní nástroj vhodný pro dlouhodobé monitorování. Kontinuální monitorování koncentrace kyslíku probíhá nadále i v současné době, a umístění zařízení bude dále realizováno na JIP odděleních dalších nemocnic. Předmětem dalšího výzkumu, jenž povede k vylepšení monitorovacího systému, bude dále vývoj komponenty pro autodiagnostiku měřicí elektroniky, doplnění měření teploty vzduchu vstupujícího do senzoru pro zlepšení teplotní kompenzace měření a také komponenta pro diagnostiku stavu baterie s přesným výpočtem její zbývající kapacity.

Komunikační dosah jednotlivých komponent závisí na jejich umístění a podmínkách prostředí. V typickém nemocničním prostředí se dosah mezi senzorem a koordinátorem pohybuje okolo cca 500 m při přímé viditelnosti a cca 20 m v případě několika překážek (zdívo, dveře). Minimální vzdálenost mezi senzory a koordinátorem by měla být alespoň 0,5 m, aby se předešlo interferencím, přičemž systém využívá MESH topologii pro překlenutí větších vzdáleností. Tyto hodnoty vycházejí z technické dokumentace modulů IQRF® a z našich provozních zkušeností.

## Závěr

Tato studie se zabývala problematikou včasné a přesné detekce zvýšené koncentrace kyslíku na JIP odděleních. Navržený bezdrátový senzorický systém založený na IoT technologii se v rámci pilotní studie ukázal jako vysoce efektivní a vhodný pro dlouhodobé kontinuální monitorování v nemocničním prostředí. Hodnoty koncentrace kyslíku byly měřeny v pravidelných intervalech a při zaznamenání zvýšené koncentrace kyslíku došlo k upozornění nemocničního personálu, který mohl učinit potřebná opatření a zajistit bezpečnost daného oddělení. Za limitaci studie lze považovat testování pouze pěti senzorů. Po ověření funkčnosti většího množství senzorů v dalších nemocnicích bude možné, aby se zařízení díky své spolehlivosti, jednoduché obsluze a nízkým finančním nákladům stalo významným bezpečnostním prvkem a běžnou součástí moderního 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:** Tento článek byl podpořen projektem SP2025/019, „Vývoj algoritmů a systémů pro řídicí, monitorovací a bezpečnostní aplikace XI“, Studentská grantová soutěž, VŠB-TU Ostrava. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** Nebylo požadováno.

## LITERATURA

1. Pires SM, et al. Burden of disease of covid19: Strengthening the collaboration for national studies. *Front Public Health*. 2022; [Internet]. *Frontiers Media*; 2022 [cited 20250819]. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.907012>.
2. OspinaTascón GA, et al. Effect of highflow oxygen therapy vs conventional oxygen therapy on invasive mechanical ventilation and clinical recovery in patients with severe covid19. *JAMA*. 2021;326:21612171.
3. Simonson TS, et al. Silent hypoxaemia in covid19 patients. *J Physiol*. 2021;599:10571065.
4. Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (covid19). *Intensive Care Med*. 2020;46:854887.
5. Whittle JS, Pavlov I, Sacchetti AD, et al. Respiratory support for adult patients with covid19. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020;1:95101.
6. Kelly FE, et al. Fire safety and emergency evacuation guidelines for intensive care units and operating theatres. *Anaesthesia*. 2021;76:13771391.
7. Wood MH, Hailwood M, Koutelos K. Reducing the risk of oxygenrelated fires and explosions in hospitals treating covid19 patients. *Process Saf Environ Prot*. 2021;153:278288.
8. Dowbysz A, et al. Analysis of the flammability and the mechanical and electrostatic discharge properties of selected personal protective equipment used in oxygene-

nriched atmosphere. Int J Environ Res Public Health. 2022; [Internet]. MDPI; 2022 [cited 20250819]. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph191811453>.

9. Yardley I, Donaldson L. Surgical fires, a clear and present danger. Surgeon. 2010;8:8792.

10. Chowdhury K. Fires in Indian hospitals: Root cause analysis and recommendations for their prevention. J Clin Anesth. 2014;26:414424.

11. Cooper J, Griffiths B, Ehrenwerth J. Safe use of highflow nasal oxygen (hfno) with special reference to difficult airway management and fire risk. Anesth Patient Saf Found. \*\*2018;33.

12. Liu D, Xu Z, Wang Y, et al. Identifying fire safety in hospitals: Evidence from Changsha, China. Alex Eng J. 2023;64:297308.

13. Chang MG, et al. Reduced effective oxygen delivery and ventilation with a surgical facemask placed under compared to over an oxygen mask: A comparative study. Anesthesiol Res Pract. 2022;2022:15.

14. Wróblewski W, et al. Fire safety of healthcare units in conditions of oxygen therapy in covid19. Sustainability. 2022. [Internet]. MDPI; 2022 [cited 20250819]. Available from: <https://doi.org/10.3390/su14074315>

15. SGX Sensortech. DS0340 SGXVOX Datasheet [Internet]. SGXSensortech; 2020 [cited 20250819]. Available from: <https://www.sgxsensortech.com/content/uploads/2020/04/DS0340SGXVOXdatasheet1.pdf>.

16. Microchip Technology. MCP960X/LOX/RL0X Datasheet [Internet]. Microchip; 2019 [cited 20250819]. Available from: <https://ww1.microchip.com/downloads/en/Device-Doc/MCP960XLOXRL0XDataSheet20005426F.pdf>.

17. Hajovsky R, Pies M, Velicka J. Design and implementation of an iot sensor for high temperatures. In: Kluszczyński K, ed. 2021 Selected Issues of Electrical Engineering and Electronics (WZEE). IEEE; 2021:16. [Internet] [cited 20250819]. Available from: <https://doi.org/10.1109/WZEE54157.2021.9577014>.

18. IQRF Tech s.r.o. TR76D RF Transceiver [Internet]. IQRF Tech; 2022 [cited 20250819]. Available from: <https://www.iqrf.org/productdetail/tr76d>.

19. IQRF Alliance. IQRF Interoperability IQRF Standard Manuals [Internet]. [cited 20250819]. Available from: <https://www.iqrfalliance.org/iqrfinteroperability/>.

20. Hajovsky R, et al. Design of an iotbased monitoring system as a part of prevention of thermal events in mining and landfill waste disposal sites: A pilot case study. IEEE Trans Instrum Meas. 2023;72:114.

## ON-LINE KURZ

# Medicína pro praxi

# 2 2025

### OBSAH KURZU

- ▶ **Těžký pacient, těžká léčba: Jak jednodušeji zredukovat nadbytečné kilogramy**  
doc. MUDr. Šárka Svobodová, Ph.D.
- ▶ **Depresivní porucha: Důsledky chronicity onemocnění, farmakorezistence, současné možnosti léčby**  
MUDr. Jan Tuček, Ph.D., LL.M.
- ▶ **Možnosti podpůrné psychologické intervence u depresivních stavů**  
Mgr. Václav Šnorek

### ODBORNÝ GARANT:

**MUDr. Pavel Rutar**

Interní oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

### POŘADATEL:

Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Interním oddělením, Nemocnice Na Homolce

POČET  
KREDITŮ **2**

Registrace  
**ZDARMA**

**TERMÍN**  
červen 2025  
až květen 2026  
dostupný na  
[online.solen.cz](https://online.solen.cz)

ZLATÝ  
PARTNER

 **PharmaSwiss**  
Choose More Life



# Postavení bronchoskopie v diagnostice solitárních plicních uzlů v roce 2025

Jiří Votruba

Klinika TRN VFN a 1. LF UK Praha

Solitární plicní uzly (SPN – „solitary pulmonary nodule“) jsou stále častější klinickou výzvou a dalších minimálně 30 let budou představovat ohromnou zátěž pro zdravotní systém. Jsou problematické vzhledem k jejich variabilnímu malignímu potenciálu a různorodé etiologii. Počet zachycených uzlů má, a do budoucna i zajisté mít bude, prudce vzrůstající tendenci (1). Děje se tak kvůli rozšířenému využívání výpočetní tomografie a zavedení programů časného zachytu u rizikových pacientů. Přesun primozáchytu bronchogenního karcinomu z centrálních do periferních dýchacích cest je dalším důvodem vzestupu jejich incidence. Odhaduje se, že ročně je na světě detekováno více než 1 milion plicních uzlů, přičemž většina (90–95 %) je benigní etiologie (2). Tradiční diagnostické metody ovšem často postrádají přesnost potřebnou k rozlišení mezi benigními a maligními uzly, což vede často ke zbytečným invazivním zákrokům, či naopak zpoždění v zahájení vhodné léčby. Níže shrnujeme současné poznatky o solitárních plicních uzlech zejména s ohledem na možnost jejich diagnostiky a do budoucna i léčby endobronchiálním přístupem.

**PLNÁ VERZE ČLÁNKU →** <https://doi.org/10.36290/vnl.2025.061>



# Možnosti nutriční podpory v domácím prostředí

Michal Šenkyřík<sup>1</sup>, Petr Wohl<sup>2</sup> a Pracovní skupina pro domácí parenterální výživu při Společnosti klinické výživy a metabolické péče

<sup>1</sup>Interní gastroenterologická klinika Fakultní nemocnice Brno

<sup>2</sup>Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Domácí nutriční podpora umožňuje podávání nutričních přípravků za účelem léčby a/nebo zajištění výživy v domácím prostředí. Domácí enterální výživa je široce dostupná modalita, zahrnující sipping a podávání přípravků enterální výživy do sondy nebo cestou speciálně vytvořeného vstupu do gastrointestinálního traktu. Domácí parenterální výživa je metoda prováděná ve specializovaných centrech především u pacientů s chronickým selháním funkce střeva. Umožňuje podávání parenterální výživy nebo hydromineralní substituce prostřednictvím dlouhodobých cévních vstupů. Podávání nutriční podpory v domácím prostředí snižuje ekonomické náklady za hospitalizaci a zlepšuje kvalitu života pacientů.

**Klíčová slova:** domácí nutriční podpora, domácí enterální výživa, domácí parenterální výživa, selhání funkce střeva, sipping, sondová výživa, cévní vstupy.

**PLNÁ VERZE ČLÁNKU →** <https://doi.org/10.36290/vnl.2025.062>



# Úplná atrioventrikulární blokáda jako projev lymeské karditidy

Ivana Čapková

Interní oddělení SZZ Krnov

Lymeská borrelióza je častá infekce s multisystémovými projevy. U části pacientů může probíhat inaparentně, při symptomatické infekci se nejčastěji objevuje kožní symptomatika charakteru erythema migrans. V malém procentu případů se infekce manifestuje jako lymeská karditida. Projevy lymeské kardity zahrnují únavu, synkopy, palpitace či dušnost. Tyto potíže bývají nejčastěji způsobeny poruchou převodního srdečního systému. Hlavním rizikem této choroby je rychlá progresse převodní poruchy, rozvoj maligní arytmie a náhlá srdeční smrt pacienta. Podezření na borreliovou karditidu by mělo vést k rychlé diagnostice tohoto onemocnění, observaci pacienta na monitorovaném lůžku a bezprostřednímu zahájení ATB terapie, v některých případech může být nutná i dočasná kardiostimulace.

**Klíčová slova:** lymeská borrelióza, lymeská karditida, atrioventrikulární blokáda třetího stupně.

## Complete atrioventricular block as a manifestation of Lyme carditis

Lyme disease is a common infection with multi-systemic manifestations. In some patients, it may be asymptomatic, but in symptomatic cases, the most frequent manifestation is a skin lesion known as erythema migrans. In a small percentage of cases, the infection presents as Lyme carditis. The symptoms of Lyme carditis include fatigue, syncope, palpitations, and dyspnea. These symptoms are most often caused by cardiac conduction system disorders. The main risk of Lyme carditis is rapid progression of conduction abnormalities, the development of malignant arrhythmias, and sudden cardiac death. Suspicion of Lyme-associated carditis should prompt immediate diagnostic evaluation, patient observation and monitoring, and the initiation of antibiotic therapy without any delay. In some cases, temporary cardiac pacing may be required.

**Key words:** lyme disease, lyme carditis, third-degree atrioventricular block.

## Úvod

Lymeská borrelióza představuje časté, klíštětem přenášené onemocnění. Incidence této choroby v České republice se mezi lety 2005–2020 pohybovala mezi 20–40 případy na 100 000 obyvatel (1). Lymeská borrelióza se nejčastěji manifestuje jako erythema migrans, které je pro tuto chorobu patognomické. Mezi další časně klinické projevy patří borreliový lymfocytom a neuroborrelióza. Neuroborrelióza bývá nejčastěji vyjádřena jako paréza lícního nervu a meningoradikuloneuritida; méně častým projevem je aseptická meningitida, vzácně se objevuje časná encefalitida. Za čtyři až šest měsíců po vstupu infekce se mohou objevit kloubní projevy (oligoartritida), vzácnější je oční a kardiální manifestace. První publikované případy lymeské karditidy se objevily v osmdesátých letech 20. století (2). Incidence lymeské

karditidy se v evropské populaci odhaduje na 0,3–4 % z pacientů, kteří onemocněli lymeskou borreliózou (13). Dle údajů Státního zdravotnického ústavu ČR byla incidence lymeské karditidy v roce 2018 potvrzena u 0,3 % z pacientů, kterým byla diagnostikována lymeská borrelióza (3). V severoamerické populaci je odhadovaná incidence lymeské karditidy 4–10 %, novější data však naznačují, že by incidence mohla být pod 1 %, a to z důvodu lepší diagnostiky a časně léčby lymeské borreliózy. Rozdílná incidence v evropské a severoamerické populaci může také souviset s rozdílným kardiotropismem jednotlivých subtypů rodu *Borrelia*. V Evropě se nejčastěji vyskytují *B. afzelii* a *B. garinii*, zatímco v Severní Americe dominuje *B. burgdorferi sensu stricto* (4).

Borrelie, patřící mezi spirochety, mohou vykazovat kardiotropismus. V hostitelském organismu se šíří hematogenně a lymfogenně, jsou

také schopny aktivního pohybu v mezibuněčném prostoru a mohou postupovat hemato-encefalickou bariérou. V patogenezi lymeské karditidy hraje pravděpodobně významnou roli imunitně zprostředkované buněčné poškození, které může být způsobeno zkříženou reakcí mezi antigeny *Borrelia burgdorferi* a kardiálními epitopy (4). V histologických nálezech bývá přítomna intersticiální lymfocytóza a mírná fibróza. T buňky převažují nad B buňkami, obzvláště nápadné jsou plazmatické buňky. Nekróza kardiomyocytů je přítomna pouze minimálně (5). Přítomnost spirochet v autoptickém vzorku myokardu je zobrazena na obrázku 1. *In vitro* se mohou borrelie vyskytovat jak intracelulárně, tak extracelulárně. Oproti tomu, *in vivo* se spirochety vyskytují výhradně extracelulárně. Na základě analýzy biopsií elektronovým mikroskopem byly prokázány různé morfologie spirochet od obvyklých forem až po kulovité útvary (tzv. blebs), které vznikají nejspíše za suboptimálních podmínek, působením imunitního systému nebo antibiotik (6).

Klinické příznaky lymeské karditidy zahrnují únavu, synkopy, závratě, mdloby, dušnost, palpitace nebo bolest na hrudi. Nejčastějším patofyziologickým podkladem pro tyto symptomy je porucha převodního systému myokardu. Jako další manifestace karditidy byla popsána také myokarditida, perikarditida, pankarditida, dilatační kardiomyopatie a srdeční selhání. Zdokumentováno je také několik ojedinělých případů lymeské endokarditidy (7).

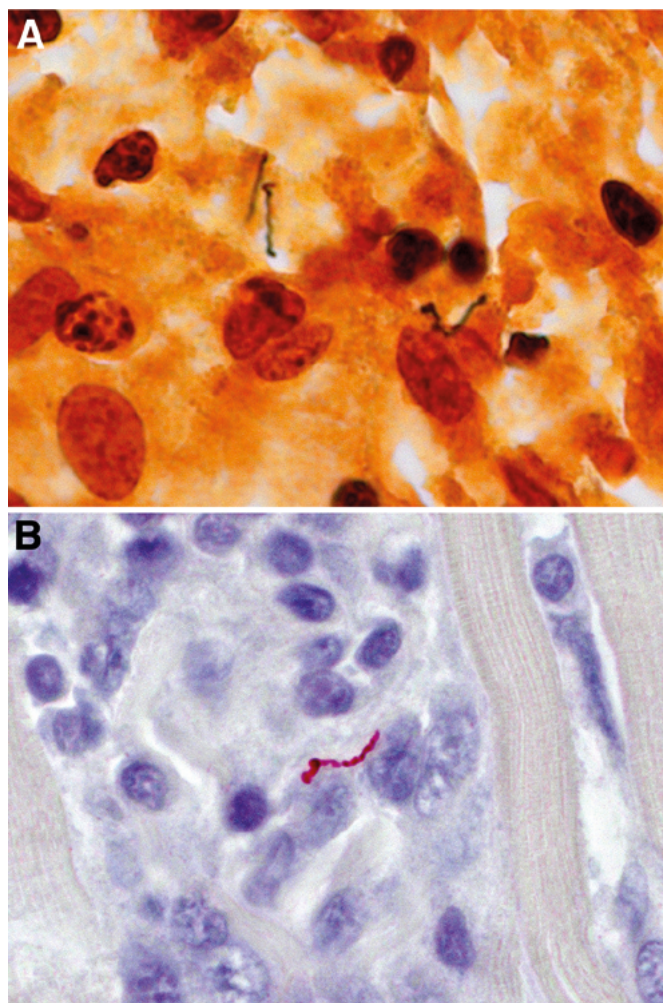
Dle dostupné literatury mají vyšší riziko atrioventrikulární blokády (AV blokády) při lymeské karditidě mladší muži ve věkovém rozmezí 15 až 30 let (8). Tíže AV blokády se může rychle měnit, přičemž přibližně u dvou třetin pacientů dochází k progresi až k AV blokáde III. stupně. Z toho důvodu je nezbytná kontinuální monitorace srdečního rytmu. V některých případech je vyžadováno zavedení dočasné kardiostimulace. AV blok asociovaný s lymeskou karditidou však bývá většinou přechodné povahy. I z tohoto důvodu je důležité na borreliovou karditidu při diagnostice myslet, protože včasná adekvátní léčba může předejít potenciálně zbytečné implantaci trvalého kardiostimulátoru. V literatuře jsou popsány kazuistiky úspěšných explantací kardiostimulátoru u pacientů s poruchou převodního systému, kteří byli po diagnóze lymeské karditidy cíleně přeléčeni antibiotiky (9). U malého počtu pacientů s přetrvávajícím AV blokem vyššího a 3. stupně je implantace trvalého kardiostimulátoru indikována. Podle rozsáhlé retrospektivní studie byl trvalý kardiostimulátor implantován přibližně 1 % pacientů, kteří byli hospitalizováni pro lymeskou borreliózu, což odpovídá přibližně 11 % pacientů s diagnózou lymeské karditidy (10).

Ačkoli bývá lymeská karditida většinou přechodným onemocněním s velmi dobrou odpovědí na terapii, ojediněle se mohou objevit i fatální případy (11). K závažným komplikacím může vést také lymeská perikarditida, při které může být vyžadováno provedení perikardiocentézy v důsledku hrozící nebo manifestní srdeční tamponády (12). V těchto případech lze prokázat přítomnost spirochet borrelií nepřímou imunofluorescencí nebo jinými metodami přímo z perikardiální tekutiny. V současné literatuře neexistují jednoznačné důkazy o souvislosti proběhlé borreliózy a pozdějšího rozvoje dilatační kardiomyopatie (13).

Diagnostika lymeské karditidy se opírá o typické klinické projevy, anamnestické údaje (např. přísátí klíštěte nebo erythema migrans)

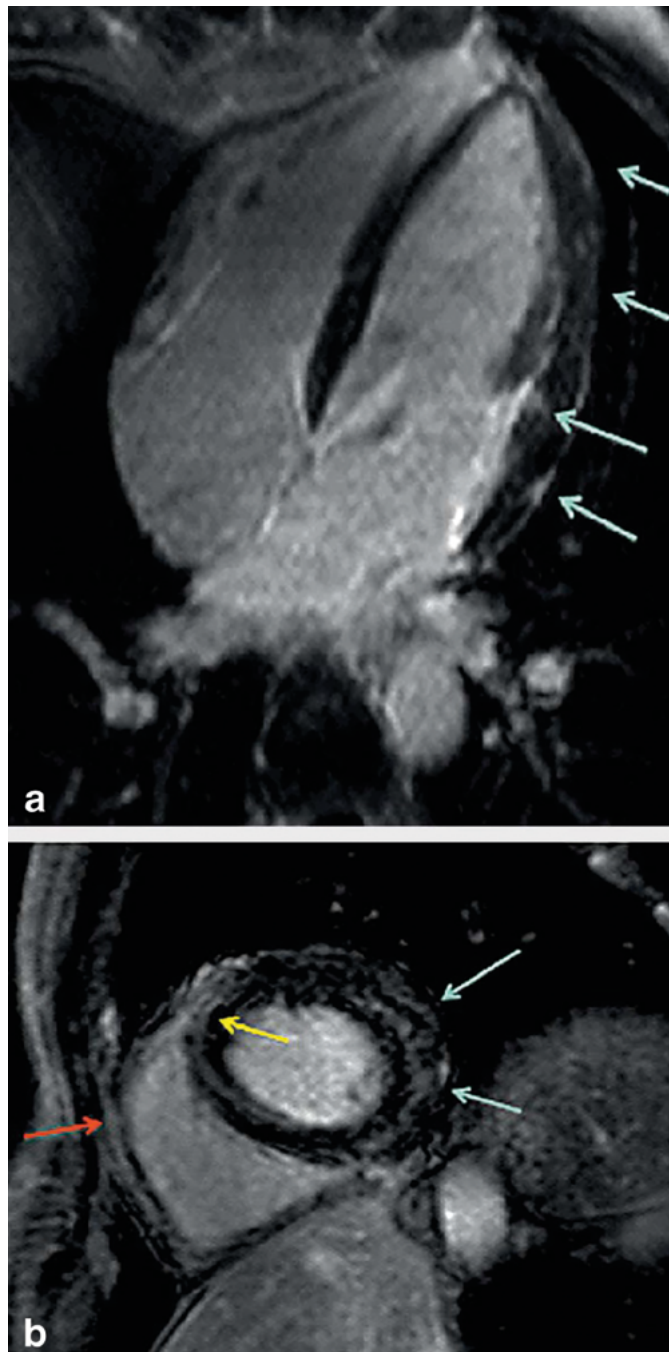
a laboratorní průkaz borreliové infekce. Metodou volby pro diagnostiku lymeské borreliózy je dvoustupňový průkaz infekce pomocí stanovení specifických protilátek metodou ELISA a Western blotting. V časných fázích infekce mohou být hladiny protilátek negativní, zejména u pacientů s erythema migrans. Senzitivita vyšetření je v případech lymeské karditidy vysoká; průkaz protilátek alespoň v jedné třídě imunoglobulinů se objevuje u 90–100 % pacientů (14). Jako doplňkové vyšetření může sloužit přímý průkaz borrelií metodou PCR, například ve vzorku perikardiální tekutiny při borreliové perikarditidě. K potvrzení diagnózy a monitorování průběhu onemocnění lze využít magnetickou rezonanci myokardu (MRI), avšak ve většině případů to nebývá nutné. (MRI pozdního syčení myokardu při lymeské myokarditidě je znázorněn na obrázku 2). V klinické praxi může být užitečné stanovení SILC skóre („The suspicious index in Lyme carditis“), na základě kterého můžeme odhadnout pravděpodobnost, že nově vzniklá AV blokáda etiologicky souvisí s borreliovou infekcí (Tab. 1). Přímý průkaz borrelií kultivací se v praxi využívá okrajově. Pro vědecké účely pak lze využít přímého průkazu spirochet elektronovou mikroskopií.

**Obr. 1.** Infiltrace myokardiální tkáně spirochetami; A (Warthin-Starry barvení); B (imunohistochemie)



Převzato z: Muehlenbachs A et al., Cardiac Tropism of *Borrelia burgdorferi*: An Autopsy Study of Sudden Cardiac Death Associated with Lyme Carditis (5)

**Obr. 2.** Magnetická rezonance myokardu u pacienta s lymeskou karditidou, AVB I. stupně a kompletním blokem levého Tawarova raménka; A) čtyřřutinová projekce po podání gadoliniové kontrastní látky; mnohočetné pozdní syčení subepikardiálně, myokardiálně a subendokardiálně; B) krátká osa; obraz pozdního syčení myokardiálně. Žlutá šipka znázorňuje předpokládané postižení převodního systému myokardu, červená šipka zobrazuje mírné syčení perikardu



Převzato z: Scheffold N et al., *Lyme carditis - diagnosis, treatment and prognosis* (12)

U hospitalizovaných pacientů s lymeskou karditidou se jako lék první volby doporučuje cefalosporin III. generace, nejlépe ceftriaxon. Jako lék druhé volby lze použít cefotaxim nebo penicilin G. Preferovaným perorálním antibiotikem je doxycyklin; mezi léky druhé volby patří amoxicilin nebo cefuroxim axetil. U těhotných, kojících žen a dětí do osmi let je v případě perorální léčby preferováno penicilinové antibiotikum, jako lék druhé volby pak cefuroxim

**Tab. 1.** SILC score (*The suspicious in Lyme carditis score*)

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| Symptomy (a)                         | 2 |
| Venkovní aktivita / endemická oblast | 1 |
| Mužské pohlaví                       | 1 |
| Přítomnost klíštěte                  | 3 |
| Věk pod 50 let                       | 1 |
| Erythema migrans                     | 4 |

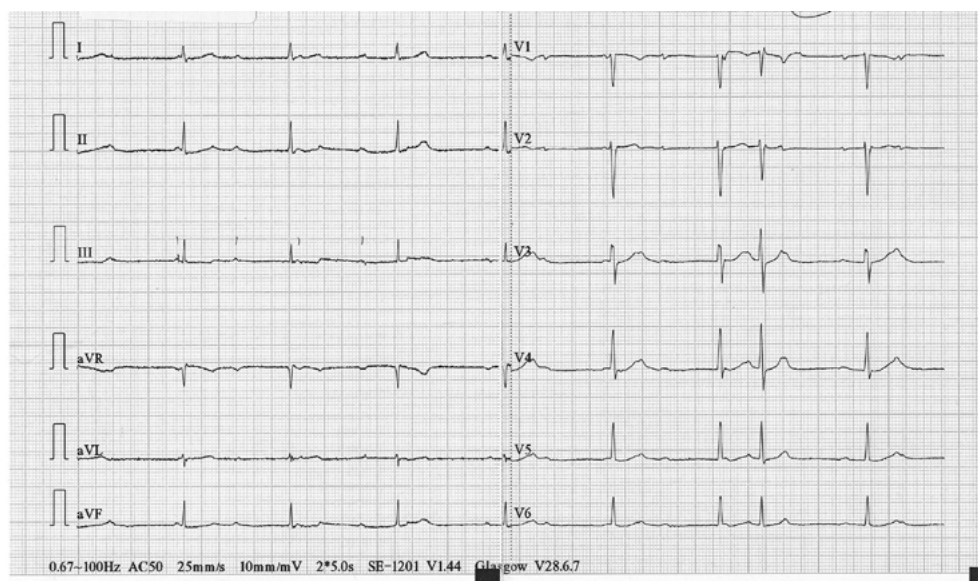
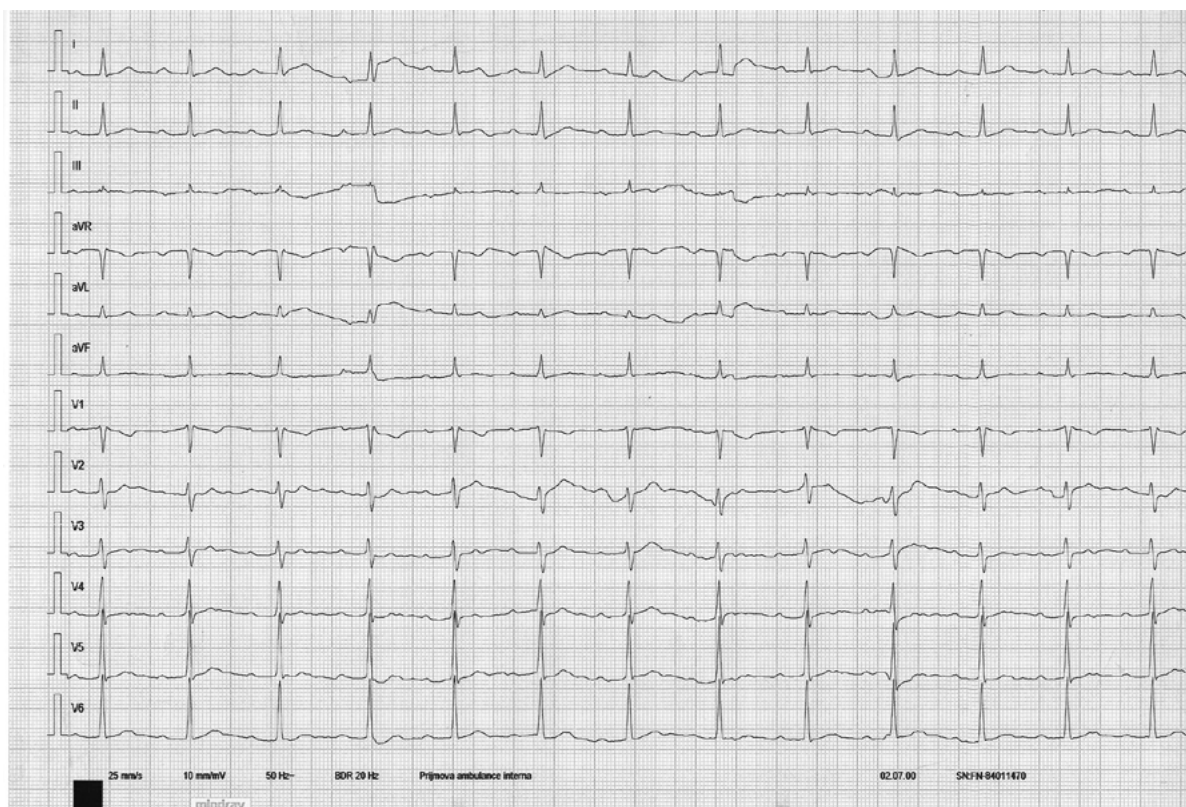
Převzato z: Besant G et al., *Suspicious index in Lyme carditis: Systematic review and proposed new risk score* (19); (a) febrilie, malátnost, atalgie, dyspnoe  
Celkové skóre: 0–2 (nízké), 3–6 (střední), vysoké (7–12).  
Pacienti s nízkým skóre by měli být zvykle léčeni pro AV blokádu bez dalšího serologického testování a ATB léčby (19)

axetil. Délka antibiotické terapie je u lymeské karditidy doporučena po 14 až 21 dní (15).

## Kazuistika

Devětatřicetiletý dosud zdravý pacient byl vyšetřen na urgentním příjmu pro recidivující prekolapsové stavy. Udával opakované pocity slabosti až presynkopální stavy trvající poslední dva dny, současně pozoroval námahovou dušnost bez doprovodu bolestí na hrudi, febrilií, palpitačí či jiných potíží. Při fyzikálním vyšetření byla zjištěna bradykardie kolem 50/min, na EKG byla zachycena atrioventrikulární blokáda III. stupně s náhradním junkčním rytmem (Obr. 3). Vstupní bed-side ECHO neprokázalo poruchu kinetiky myokardu, ani perikardiální výpotek. Laboratorní screening prokázal negativní hodnotu vysoce senzitivního troponinu I (hsTnI), hraničně zvýšený C-reaktivní protein (CRP), a to 13 mg/l, hladinu N-terminálního fragmentu proBNP (NT-proBNP) 1280 ng/l. Ostatní laboratorní nálezy byly fyziologické. Pacient byl následně přijat na interní jednotku intenzivní péče.

Bylo pátráno po etiologii AV blokády. Na cílený dotaz pacient udával přísátí klíštěte přibližně dva měsíce před začátkem potíží, současně popsal již odeznělé kožní projevy charakteru erythema migrans. Pacient byl klinicky bez neurologických symptomů nitrolební hypertenze, periferní nervové blokády či meningeálních projevů. Další diagnostický proces spočíval v potvrzení borreliové nákazy. Byl vyšetřen mozkomíšní mok s pozitivitou chemokinu CXCL 13 (258,99 pg/ml; cut-off hodnota pro mozkomíšní mok je stanovena na  $\geq 130$  pg/l), syntéza intratekálních protilátek prokázána nebyla. Byl proveden krevní odběr k nepřímému průkazu *Borrelia burgdorferi* metodou ELISA. Výsledky serologie byly doručeny v době již probíhající antibiotické léčby – byly zjištěny signifikantně zvýšené hladiny protilátek v séru ve třídě IgG, protilátky ve třídě IgM byly negativní. Po odběru diagnostických vzorků byla zahájena ATB terapie přibližně za dvě hodiny po příjmu pacienta (i. v. ceftriaxon 2 g à 24 h). V průběhu prvních dvou dnů pobytu na JIP byl přechodně podáván isoprenalin (0,4 mg ad 20 mg FR kontinuální rychlostí 1 ml/h) s dobrým efektem, uspokojivou srdeční frekvencí při akcelerovaném junkčním rytmu, nebylo tudíž nutné přistoupit k dočasné kardiostimulaci. Bylo doplněno transthorakální ECHO bez průkazu významné patologie, byla zjištěna pouze hraniční velikost levé síně (LA A4CH 43 × 58 mm) a nevýznamné regurgitace atrioventrikulárních chlopních při bradykardii. Systolická funkce levé komory byla dobrá s odhadovanou ejekční frakcí 65 %. S probíhající ATB léčbou došlo k úpravě AV

**Obr. 3.** EKG při příjmu pacienta AV blok III. stupně; archiv autorky**Obr. 4.** EKG při dimisi pacienta AV blok I. stupně; archiv autorky

blokády a normalizaci srdeční frekvence, aplikace isoprenalinu tak mohla být ukončena. Pacient byl k další léčbě přeložen na standardní oddělení.

Nález se postupně upravoval přes intermitentní II. stupeň AV blokády Mobitzova typu k prvnímu stupni AV blokády s iniciálně významně prodlouženým PQ intervalem (340 ms). Pacientovi byl s ohledem na plánovanou délku nitrožilní aplikace antibiotika zaveden Midline katétr. Pacient byl dimitován po 10 dnech hospitalizace s AV blokem I. stupně, PQ intervalem do 280 ms (Obr. 4), negativní hodnotou NT-proBNP (40 ng/l). Podání ceftriaxonu pokračovalo cestou denního stacionáře pod dohledem infektologické ambulance, a to po celkovou dobu 21 dní.

Po ukončení ATB léčby byl proveden kontrolní EKG Holter se záchytem již jen intermitentního AV bloku I. stupně s PQ intervalem maximálně 220 ms. Pacient se vrátil zpět k běžnému životu bez subjektivních potíží či jiných projevů Lymeské borreliózy.

## Diskuze

Diagnostika našeho pacienta byla usnadněna anamnézou přisátí klíštěte a erythema migrans. Při vstupním vyšetření však již nebylo erythema migrans přítomno a pacient až na cílený dotaz potvrdil jak přisátí klíštěte, tak typické kožní projevy. U pacientů s lymeskou karditidou

však mohou časné projevy borreliózy chybět. Na tuto infekci bychom měli pomyslet u pacientů s projevy AV blokády zejména vyššího stupně, i s ohledem na to, že Evropa patří mezi typické endemické oblasti borreliózy a střední Evropa k regionům s nejvyšší incidencí této infekce (16).

Při přijetí pacienta jsme k vyloučení borreliové neuroinfekce vedle standardního průkazu intrathekálních protilátek vyšetřili také hladinu chemokinu CXCL 13 v mozkomíšním moku. CXCL 13 je B-lymfocyty atrahující chemokin, který má potenciál využití jako biomarker intrathekálního zánětu (17). Výhoda stanovení hladiny tohoto chemokinu spočívá v jeho signifikantním zvýšení v případě časné neuroinfekce, ještě před syntézou intrathekálních protilátek. Současně hladina CXCL 13 rychle klesá s účinnou léčbou, na rozdíl od protilátek, které mohou perzistovat dlouho po ukončení antibiotické léčby. U našeho pacienta byla neuroborrelióza s ohledem na absenci klinických příznaků nepravděpodobná, pozitivní výsledek syntézy chemokinu CXCL 13 tudíž nebyl signifikantní. Avšak v případě manifestní neuroborreliózy může být odběr hladiny CXCL 13 doplňkovou diagnostickou a monitorovací metodou (18).

K léčbě pacienta byla zvolena i. v. aplikace ceftriaxonu v dávce 2 g co 24 hodin po 21 dní v souladu s „Doporučeným postupem diagnostiky a léčby lymeské borreliózy Společnosti infekčního lékařství ČLS J. E. P. (České lékařské společnosti J. E. Purkyně)“. V porovnání s tímto, americká guidelines pro lymeskou borreliózu z roku 2020

doporučují switch na perorální antibiotickou léčbu po klinickém zlepšení pacientů s lymeskou karditidou (slabé doporučení, nízká kvalita důkazů) (15).

## Závěr

Lymeská karditida je vzácné, avšak dobře léčitelné onemocnění. Diagnózu nám usnadní anamnéza přísátí klíštěte nebo projevy časné borreliózy. I v případě jejich absence bychom však měli na borreliovou karditidu pomyslet zejména u náhle vzniklých převodních poruch, především druhého a třetího stupně, zvláště u pacientů v mladším věku. Diagnostika je založena na kombinaci anamnézy, typického klinického obrazu a průkazu specifických protilátek. Vyhledávacím testem při suspekci na lymeskou borreliózu je vyšetření protilátek metodou ELISA. K potvrzení, případně rychlejšímu určení diagnózy mohou být využity i doplňkové diagnostické metody. Základem terapie je intravenózní podání ceftriaxonu, které má být zahájeno bezprostředně po odběru diagnostických vzorků. Důležitou součástí péče o pacienta je observace na monitorovaném lůžku, protože převodní porucha může rychle progredovat a potenciálně vést k náhlé smrti pacienta. Po zahájení léčby borreliové karditidy však obvykle dochází k rychlému ústupu symptomů a úpravě převodní poruchy; trvalá kardiostimulace je indikována jen u velmi malé části pacientů.

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

## LITERATURA

- Burn L, Tran TMP, Pilz A, et al. Incidence of Lyme Borreliosis in Europe from National Surveillance Systems (2005-2020). *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2023;23(4):156-171.
- Kostić T, Momčilović S, Perišić ZD, et al. Manifestations of Lyme carditis. *Int J Cardiol.* 2017;232:24-32.
- Orlíková H, et al. Lymeská borrelióza v České republice: roční zpráva o epidemiologické situaci za rok 2018. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ, Praha).* 2019;28(11-12):453-458.
- Radesich C, Del Mestre E, Medo K, et al. Lyme Carditis: From Pathophysiology to Clinical Management. *Pathogens.* 2022;11(5):582.
- Muehlenbachs A, Bollweg BC, Schulz TJ, et al. Cardiac Tropism of Borrelia burgdorferi: An Autopsy Study of Sudden Cardiac Death Associated with Lyme Carditis. *Am J Pathol.* 2016;186(5):1195-1205.
- Bartůněk P, et al. Lymeská borelióza. 4. přeprac. vyd. Praha: Grada; 2013.
- Paim AC, Baddour LM, Pritt BS, et al. Lyme Endocarditis. *Am J Med.* 2018;131(9):1126-1129.
- Kwit NA, Nelson CA, Max R, et al. Risk Factors for Clinician-Diagnosed Lyme Arthritis, Facial Palsy, Carditis, and Meningitis in Patients From High-Incidence States. *Open Forum Infect Dis.* 2017;5(1):ofx254.
- Wamboldt R, Wang CN, Miller JC, et al. Pacemaker Explantation in Patients With Lyme Carditis. *JACC Case Rep.* 2022;4(10):613-616.
- Uzomah UA, Rozen G, Hosseini SM, et al. Incidence of carditis and predictors of pacemaker implantation in patients hospitalized with Lyme disease. *PLoS One.* 2021;16(11):e0259123.
- Yoon EC, Vail E, Kleinman G, et al. Lyme disease: a case report of a 17-year-old male with fatal Lyme carditis. *Cardiovasc Pathol.* 2015;24(5):317-321.
- Bruyn GA, De Koning J, Reijsoo FJ, et al. Lyme pericarditis leading to tamponade. *Br J Rheumatol.* 1994;33(9):862-866.
- Scheffold N, Herkommer B, Kandolf R, et al. Lyme carditis--diagnosis, treatment and prognosis. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(12):202-208.
- Branda JA, Steere AC. Laboratory Diagnosis of Lyme Borreliosis. *Clin Microbiol Rev.* 2021;34(2):e00018-19.
- Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Lyme Disease. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2021;73(1):1-9.
- Angulo FJ, Colby E, Lebech AM, et al. Incidence of symptomatic Lyme borreliosis in nine European countries. *Int J Infect Dis.* 2024;149:107242.
- Gudowska-Sawczuk M, Mroczko B. Chemokine Ligand 13 (CXCL13) in Neuroborreliosis and Neurosyphilis as Selected Spirochetal Neurological Diseases: A Review of Its Diagnostic Significance. *Int J Mol Sci.* 2020;21(8):2927.
- Masouris I, Klein M, Ködel U. The potential for CXCL13 in CSF as a differential diagnostic tool in central nervous system infection. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(9):875-885.
- Besant G, Wan D, Yeung C, et al. Suspicious index in Lyme carditis: Systematic review and proposed new risk score. *Clin Cardiol.* 2018;41(12):1611-1616.

# Jak správně interpretovat výsledky lipidového profilu

**Vladimír Soška**

Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně  
II. interní klinika, Lékařská fakulta MU, Brno

Součástí lipidového profilu je obvykle celkový cholesterol, triglyceridy, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol a výpočet non-HDL-cholesterolu. Výsledky je optimální hodnotit je ve vzájemných souvislostech, nikoliv izolovaně jediný parametr. Koncentrace triglyceridů a celkového cholesterolu je důležitá pro posouzení, zda se jedná o atherogenní dyslipidemii, zda se lze spolehnout na výsledek LDL-cholesterolu a zda lze použít non-HDL-cholesterol k odhadu rizika dle tabulek SCORE2. K upřesnění rizika lze využít lipoprotein(a) a apolipoprotein B. Je vhodné brát v úvahu také spolehlivost měření jednotlivých parametrů, protože měření LDL-cholesterolu, HDL-cholesterolu a lipoproteinu(a) není mezilaboratorně standardizované.

**Klíčová slova:** cholesterol, triacylglyceroly, apolipoprotein B, lipoprotein(a).

## How to properly interpret lipid profile results

The lipid profile usually includes total cholesterol, triglycerides, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and calculation of non-HDL-cholesterol. It is optimal to evaluate the results in their mutual context, not in isolation as a single parameter. The concentration of triglycerides and total cholesterol is important for assessing whether atherogenic dyslipidemia is present, whether the LDL-cholesterol result can be relied on, and whether non-HDL-cholesterol can be used to estimate risk according to the SCORE2 tables. Lipoprotein(a) and apolipoprotein B can be used to specify the risk. It is also appropriate to take into account the reliability of blood lipid measurements, since the measurement of LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and lipoprotein(a) is not standardized between laboratories.

**Key words:** cholesterol, triacylglycerols, apolipoprotein B, lipoprotein(a).

## Úvod

Při měření krevních lipidů bývá požadován soubor nazývaný jako „lipidový profil“ nebo „lipidogram“. Jeho standardní součástí je obvykle celkový cholesterol (T-C), triglyceridy (TG), LDL-cholesterol (LDL-C) a HDL-cholesterol (HDL-C). Součástí protokolu bývá výpočet non-HDL-cholesterolu (non-HDL-C). Na některých pracovištích je dále měřena koncentrace apolipoproteinu B a lipoprotein(a) (Lp(a)). Význam a interpretace některých z parametrů doznává v čase změn, většinou v souvislosti s výsledky nových klinických studií.

## LDL-cholesterol (LDL-C)

Je hlavním a kauzálním rizikovým faktorem pro rozvoj aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění (AS KVO). Jsou stanoveny

jeho cílové hodnoty pro osoby v různých kategoriích rizika AS KVO (1). Regulačními orgány (SÚKL) a zdravotními pojišťovnami jsou stanoveny přesné hodnoty LDL-C, při kterých lze indikovat (při splnění i dalších podmínek) nasazení terapie PCSK9-inhibitory, inclisiranem a kyselinou bempedoovou (2, 3). Je nutné doložit i procentuální pokles LDL-C po jejich nasazení, aby terapie mohla pokračovat. To činí z LDL-C klíčový parametr.

V kontrastu k přesně stanoveným limitům LDL-C (na desetiny mmol/l) je skutečnost, že stanovení LDL-C není standardizováno, takže výsledky mezi laboratořemi nejsou srovnatelné. Koncentrace LDL-C je stanovována buď měřením několika možnými analytickými postupy (v závislosti na firmě dodávající diagnostiku), nebo je získávána výpočtem pomocí některého z dostupných vzorců (4–6). Relativně spoleh-

livé jsou výsledky měření i výpočtu LDL-C ve fyziologických sérech. U pacientů s dyslipidemií se ale koncentrace LDL-C z téhož vzorku krve, změřená různými soupravami, může lišit až o 20–30 % (7, 8). U pacientů s LDL-C na hranici rozhodovacího limitu pro nasazení biologické terapie tak může rozhodnout o zahájení terapie to, ve které laboratoři a jakou metodou byl LDL-C změřen či vypočten. Výše uvedené je potřebné brát v úvahu při interpretaci výsledku LDL-C:

1. Při sledování účinku farmakoterapie, změn životního stylu apod., kdy je sledován trend hodnot u konkrétního pacienta, by měl být LDL-C měřen/vypočítáván stále ve stejné laboratoři (= stejnou metodou), aby bylo možné spolehlivě sledovat trend hodnot.
2. Máme-li u pacienta s DLP další výsledky LDL-C, změřené/vypočtené v jiné laboratoři, nemusí být malá změna do 20–30% koncentrace LDL-C dána jeho změnou v krvi, ale může se na ní významně podílet jiná metoda jeho stanovení.
3. Spolehlivost měření/výpočtu koncentrace LDL-C se snižuje při jeho velmi nízkých koncentracích, dosahovaných moderními terapeutickými postupy. Spolehlivost měření/výpočtu se dále významně snižuje při zvyšující se hladině TG a při TG nad asi 10 mmol/l může být výsledek měření LDL-C velmi zavádějící (9–11).

### HDL-cholesterol (HDL-C)

Ve starších odborných doporučeních bylo konstatováno, že existuje kauzální vztah mezi koncentrací HDL-C a rizikem AS KVO: snížená koncentrace HDL-C riziko AS KVO zvyšuje, zvýšená koncentrace toto riziko snižuje (12). Výsledky nových studií ale zpochybnily, že vztah mezi HDL-C a AS KVO je kauzální (13). Studie také prokázaly, že velmi vysoká hladina HDL-C riziko AS KVO nejenže nesnižuje, ale naopak zvyšuje, a zvyšuje i celkovou mortalitu (14). Měření koncentrace HDL-C není standardizováno, takže výsledky měření mezi laboratořemi nemusejí být srovnatelné. Pro interpretaci výsledku měření HDL-C je vhodné vzít v úvahu následující fakta:

1. Snížený HDL-C i nadále indikuje zvýšené riziko AS KVO, vztah ale pravděpodobně není kauzální.
2. Zvyšující se HDL-C (nad hodnoty u žen asi 2,4 mmol/l a u mužů asi 1,9 mmol/l) je spojen s postupně se zvyšujícím rizikem AS KVO i s úmrtími z jiných příčin (14).
3. Zvyšování či snižování HDL-C v prevenci AS KVO by nemělo být cílem intervence, protože vztah mezi HDL-C a AS KVO zřejmě není kauzální. Potvrzují to i klinické studie s léky zvyšujícími HDL-C, které nepřinesly žádný benefit (15). Základním cílem intervence ke snížení rizika AS KVO by měla být snaha o maximální snížení LDL-C a o intervenci (eliminaci) dalších rizikových faktorů AS KVO.

### Celkový cholesterol (T-C)

Měření koncentrace T-C je mezilaboratorně standardizovaná metoda, splňující mezinárodní požadavky na přesnost stanovení. Stanoveno je celkové množství cholesterolu ve všech lipoproteinech (LP): chylomikronech (CL), jejich remnantech, VLDL (bohatých na TG v krvi a v krvi vždy přítomných), IDL (většinou ve velmi nízkých koncentracích), LDL, HDL, lipoproteinu(a). Koncentrace TC proto musí být vždy vyšší, než je pouhý součet koncentrací LDL-C a HDL-C. Pokud tento součet vychází roven nebo je dokonce větší než hodnota T-C, svědčí to o chybě v měření, většinou LDL-C a/nebo HDL-C,

jejichž měření není standardizováno. Pro správnou interpretaci výsledku T-C je důležité současně zohlednit koncentraci TG:

1. Vysoká (či velmi vysoká) koncentrace T-C není aterogenní, pokud je sérum chylosní a/nebo je současně vysoká koncentrace TG (nad 10 mmol/l). Tehdy je většina cholesterolu nesena v CL a/nebo atypických velkých VLDL, které nejsou aterogenní. Koncentrace LDL-C bývá za této situace velmi nízká, výsledek měření LDL-C v chylosním séru může být zcela zavádějící. Je zvýšené riziko akutní pankreatitidy, nikoliv AS KVO. Nejčastější příčinou bývá abúzus alkoholu/alkoholový exces, nebo výrazně dekompenzovaný diabetes mellitus, velmi vzácně může jít o vrozený chylomikronemický syndrom (frekvence asi 1 : 1 000 000). Nasazení statinů/ezetimibu není indikováno, protože tyto léky snižují pouze LDL-C, nikoliv VLDL-C nebo cholesterol v CL. Terapii je třeba zaměřit na vyvolávající faktory.
2. Koncentrace T-C koreluje velmi dobře s koncentrací LDL-C u pacientů, u kterých jsou fyziologické TG. U těchto pacientů se při terapii léky snižujícími LDL-C snižuje současně proporcionálně i koncentrace T-C.

### Non HDL-cholesterol (non HDL-C)

Je to rozdíl T-C – HDL-C. Je považován za lepší ukazatel rizika AS KVO, než je LDL-C, protože zohledňuje kromě LDL-C také VLDL-C. Koncentraci non HDL-C potřebujeme také pro odhad rizika AS KVO podle tabulek SCORE2, dále pro výpočet LDL-C pomocí dvou moderních a spolehlivých vzorců (4, 5). Pro non HDL-C jsou stanoveny cílové hodnoty pro různé kategorie rizika, které jsou o 0,8 mmol/l vyšší, než pro LDL-C (1). Pro správnou interpretaci výsledku měření non HDL-C je důležité znát současně koncentraci TG: Jsou-li TG velmi vysoké nad 10 mmol/l a/nebo je chylosní sérum, nelze non HDL-C použít pro odhad rizika podle SCORE2, ani jako cílovou hodnotu pro terapii. Hodnota non HDL-C je v tom případě vysoká proto, že v sobě zahrnuje velké množství „neaterogenního“ cholesterolu, neseného v TG bohatých neaterogenních LP.

### Triacylglyceroly (TG)

Měření koncentrace TG je mezilaboratorně standardizovaná metoda, splňující požadavky na přesnost stanovení. TG ale mají poměrně vysokou intraindividuální variabilitu a jejich koncentrace v čase může výrazně kolísat. Při měření koncentrace TG jsou změřeny TG obsažené ve všech krevních LP: CL a jejich zbytky, VLDL, IDL, LDL, HDL, Lp(a). Není-li sérum chylosní, a je-li koncentrace TG fyziologická nebo jen mírně–středně zvýšená (do asi 9–10 mmol/l), je většina TG nesena v malých částicích VLDL, které jsou proaterogenní (i když méně, než LDL) (16). Malé množství TG (cca 5 %) obsahují i částice LDL, a tedy i Lp(a). Pro interpretaci výsledku měření TG je vhodné zohlednit následující:

1. Mírně se zvyšující koncentrace TG (do max. 10 mmol/l) je spojena s nárůstem rizika AS KVO (17).
2. Velmi vysoká koncentrace TG nad 10 mmol/l (vždy doprovázená vysokou koncentrací T-C, protože CL i VLDL nesou i velké množství cholesterolu) není aterogenní, zvyšuje ale riziko akutní pankreatitidy (17, 18).
3. Výrazné kolísání koncentrace TG (a současně i T-C) v čase u jednoho pacienta svědčí většinou pro některou sekundární hypertriglyceridemii.

4. TG většinou reagují citlivě změnou koncentrace na změny životního stylu, stravy, váhy, fyzické aktivity, zvláště výrazně pak na konzumaci alkoholu.
5. Trvale velmi vysoká koncentrace TG (současně s vysokým T-C) a recidivující ataky pankreatitidy mohou svědčit pro velmi vzácný vrozený chylomikronemický syndrom.

### Apolipoprotein B (ApoB)

Je to bílkovina, vázaná na lipoproteinech VLDL, IDL, LDL. Na každé z těchto LP částic je vázán jeden řetězec apoB, koncentrace apoB proto informuje o počtu většiny aterosgeních LP v krvi (10). Odborná doporučení pro prevenci AS KVO a pro terapii DLP uvádějí cílové hodnoty apoB pro jednotlivé kategorie rizika AS KVO, podobně jako je tomu u LDL-C (10). Stanovení koncentrace ApoB je mezilaboratorně standardizovaná metoda, její měření je proto spolehlivější než měření LDL-C. Byl by to optimální parametr pro potřeby preventivní kardiologie, protože by nahrazoval LDL-C i non HDL-C. Nicméně využití LDL-C je (na rozdíl od ApoB) historicky i současně v medicíně velmi pevně zakotveno: je využíváno v klinických studiích, odborných doporučeních, v klinické praxi, v limitacích pro indikace biologické terapie atd. Je proto zatím asi nereálné nahradit měření LDL-C měřením apoB.

Jeho stanovení je vhodné zejména u osob s velmi nízkou koncentrací LDL-C, hypertriglyceridemií, diabetem či metabolickým syndromem (10).

### Poznámka k interpretaci výsledku apoB

Koncentrace apoB je citlivějším ukazatelem rizika AS KVO než LDL-C. Pokud pacient při léčbě dosáhne cílové hodnoty LDL-C, ale zůstává zvýšený apoB pro příslušnou kategorii rizika, má pacient zvýšené tzv. reziduální riziko a terapie hypolipidemiky by měla být zintenzivněna k dosažení cílové hodnoty apoB (10).

### Apolipoprotein A1

Je součástí lipoproteinů HDL, může tedy sloužit k hrubému odhadu částic HDL, měl by také přibližně korelovat s koncentrací HDL-C. Pro běžnou klinickou praxi ale jeho měření nemá praktický význam.

### Lipoprotein(a) (Lp(a))

Lipoprotein(a) je atypický lipoprotein, je to samostatný nezávislý rizikový faktor pro AS KVO a pro aortální valvulární stenózu. Jeho hladina

v krvi je geneticky determinována, stačí proto většinou změřit jeho koncentraci 1x za život (19). Jde o komplex LDL s navázaným řetězcem apolipoproteinu(a). V současné době není k dispozici specifická terapie, snižující jeho koncentraci, k mírnému poklesu do asi 30 % dochází účinkem PCSK-inhibitorů a inclisiranu (20).

Měření koncentrace Lp(a) je ještě více problematické než měření LDL-C. Nejenže neexistuje standardizace metod, ale používá se více metod jeho stanovení, které nejsou navzájem srovnatelné. Navíc se u nich používají 2 způsoby vyjadřování výsledků: hmotnostní (mg/l, g/l) a molární (nmol/l), které nelze navzájem přepočítat (19). Příčinou problémů je jeho obrovská variabilita částice Lp(a) jak z hlediska velikosti, tak i složení a obsahu bílkovinné i lipidové složky. Probíhající práce na standardizaci jednoznačně směřují k měření v molárních jednotkách, které udává počet částic Lp(a) v 1 litru krve. Měření v hmotnostních jednotkách standardizovat nelze.

### Poznámky k interpretaci výsledků Lp(a):

- Každé klinické pracoviště by k měření Lp(a) mělo využívat trvale stejnou laboratoř. Výsledky měření vzorku téhož pacienta v jiné laboratoři (při měření v hmotnostních jednotkách) se při použití soupravy jiného výrobce mohou lišit o více než o 30 % (21).
- Nelze přepočítávat výsledky v mg/l na jednotky molární, ani naopak.
- Zvýšená koncentrace Lp(a) má být hodnocena vždy v kontextu přítomnosti/nepřítomnosti dalších rizikových faktorů a hodnoty celkové výše rizika pacienta. Na rozhraní nízkých a zvýšených hodnot je tzv. šedá zóna (19).

### Závěr

Výsledky měření krevních lipidů a lipoproteinů je důležité hodnotit pokud možno vždy ve vzájemném kontextu, nikoliv jeden parametr izolovaně. Interpretace izolovaného výsledku měření LDL-C může být u některých pacientů zavádějící, neznáme-li současně i koncentrace TG a T-C. Je důležité zohlednit i spolehlivost měření jednotlivých parametrů, a jejich variabilitu. Při rozhodování o terapii hypolipidemiky je doporučeno vycházet z celkového rizika AS KVO konkrétního pacienta a cílit na snížení tohoto rizika – tedy intervenovat nejen krevní lipidy, ale i případné další přítomné rizikové faktory (kouření, hypertenze...).

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

### LITERATURA

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42:3227-3337.
2. SÚKL. Rozhodnutí o změně podmínek úhrady léčivého přípravku Repatha 140MG INJ SOL 2x1ML, správné řízení sp. zn. SUKLS29290/2019, č. jedn. sukl4530/2021 ze dne 7. 1. 2021. SÚKL; 2021.
3. SÚKL. Rozhodnutí o změně podmínek úhrady léčivého přípravku Praluent 75 mg, F-CAU-003-02R/31. 08. 2018, Sp. zn. SUKLS85942/2019, č. jedn. sukl209748/2020, ze dne 20. 8. 2020. SÚKL; 2020.
4. Martin SS, Giugliano RP, Murphy SA, et al. Comparison of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Assessment by Martin/Hopkins Estimation, Friedewald Estimation, and Preparative Ultracentrifugation: Insights From the FOURIER Trial. *JAMA Cardiol.* 2018;3:749-753.
5. Sampson M, Ling C, Sun Q, et al. A New Equation for Calculation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients With Normolipidemia and/or Hypertriglyceridemia. *JAMA Cardiol.* 2020;5:540-548.
6. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18:499-502.
7. Miller WG, Myers GL, Sakurabayashi I, et al. Seven direct methods for measuring HDL and LDL cholesterol compared with ultracentrifugation reference measurement procedures. *Clin Chem.* 2010;56:977-986.

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

# Upadacitinib: Inhibitor JAK pro léčbu revmatoidní artritidy

**Petra Matalová**

Farmakologický ústav LF UP a FN Olomouc

Upadacitinib (UPA), inhibitor JAK, je klasifikován jako tsDMARD, tedy cílený syntetický chorobu modifikující antirevmatický lék. Poprvé byl schválen FDA v srpnu 2019 a Evropskou komisí v prosinci téhož roku. Na rozdíl od monoklonálních protilátek je UPA velmi malá molekula s molekulovou hmotností 380 Da (daltonů), což mu umožňuje preferované perorální podávání. Aktuálně patří mezi přední léky v léčbě revmatoidní artritidy.

**Klíčová slova:** upadacitinib, revmatoidní artritida, inhibitor JAK.

## Upadacitinib: JAK inhibitor for the treatment of rheumatoid arthritis

Upadacitinib (UPA), a JAK inhibitor, is classified as a tsDMARD, a targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug. It was first approved by the FDA in August 2019 and by the European Commission in December of the same year. Unlike

<https://doi.org/10.36290/vnl.2025.064>

**PLNÁ VERZE ČLÁNKU → <https://doi.org/10.36290/vnl.2025.064>**



## 42. dny mladých internistů v Olomouci

Ve dnech 5. 6.–6. 6. 2025 proběhly již 42. dny mladých internistů, které se každým rokem konají střídavě v České republice v Olomouci a na Slovensku v Martine. Letos byla pořadatelem Česká internistická společnost a hlavním garantem prof. MUDr. Pavel Horák, CSc., přednosta 3. interní kliniky FN Olomouc za „domácí“ a kolegové ze Slovenska tentokrát tedy v roli „hostů“. Jedná se však o symbolickou nadsázku, neboť za ta léta probíhají setkání pravidelně ve velmi přátelské atmosféře.

Mladí lékaři do 35 let z interních oborů prezentovali své původní práce, přehledová sdělení a zajímavé kazuistiky v prostorách Teoretických ústavů Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Dvoudenní program, celkem 62 sdělení v 10 blocích dle odborností, pokryl široké spektrum problematiky a jednotlivým sekcím předsedali přední české i slovenské osobnosti v diabetologii a endokrinologii, gastroenterologii a hepatologii, hematologii, kardiologii, nefrologii a revmatologii. Těm také připadla nelehká úloha vybrat ty nejlepší práce, neboť většina sdělení byla vskutku kvalitních a hodnocení často těsná, o čemž svědčí i vícenásobný počet udělených třetích cen.

### 1. cena předsedu Slovenskej internistickej spoločnosti

MUDr. Miert A. et al. Vplyv kombinovanej liečby metformínom a semaglutidom na redukciu telesnej hmotnosti a fertilitu u pacientok s obezitou a syndrómom polycystických ovárií: pilotná prospektívna štúdia. I. interná klinika UN Martin, Jesseniova lekárska fakulta v Martine univerzity Komenského.

### 2. cena Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

MUDr. Ožanová I. et al. Fibrilace síní na interním oddělení za rok 2023 – zhodnocení terapeutického přístupu. Nemocnice ve Frýdku-Místku.

### 2. cena Slovenskej internistickej spoločnosti

MUDr. Plutko Š. et al. Vplyv POEM na metabolomiku a telesné zloženie u pacientov s achaláziou. 1. Interná klinika - gastroenterologická UN Martin, JLFUK, Martin.

### 3. cena přednosta III. interní kliniky – NRE Fakultní nemocnice Olomouc

**CELÝ ČLÁNEK NAJDETE V ARCHIVU ČLÁNKŮ NA WEBU ČASOPISU U ČÍSLA 5/2025**

# Hypomagnezemie jako nejčastější nedagnostikovaná iontová nerovnováha v klinické praxi a jak ji řešit

**MUDr. Jiří Havel, MSc.**  
Healthcare Consulting

Hořčík je druhým nejčastějším intracelulárním a čtvrtým nejčastějším extracelulárním kationtem v lidském těle a plní řadu důležitých funkcí (1). Také je klíčovým kofaktorem pro syntézu DNA a proteinů, oxidativní fosforylaci, neuromuskulární excitabilitu a buněčnou propustnost, enzymatickou aktivitu a regulaci sekrece parathormonu (PTH).

Zastoupení hořčíku v organismu je odhadováno na 0,043 %, což představuje 535–730 mmol (22–30 g) (2). Přibližně 99 % celkového tělesného hořčíku je intracelulární a je uloženo převážně v kostech (85 %), svalch a měkkých tkáních, přičemž pouze 1 % je v extracelulárním prostoru. Nízká koncentrace hořčíku v séru obecně ukazuje na celkovou depleci hořčíku v těle, ale je třeba uvést, že koncentrace hořčíku v séru může být normální za přítomnosti celkové deplece hořčíku v těle (3), což v klinické praxi ztěžuje diagnostiku nedostatku hořčíku v organismu. Klinická symptomatologie hořčíkové deplece je velmi široká od těžko specifikovatelných minimálních obtíží až po život ohrožující srdeční arytmie (4). Hypomagnezemie je tak v klinické praxi nejčastější nedagnostikovanou iontovou nerovnováhou (5).

## Hypomagnezemie

Za hypomagnezemií (deficit hořčíku) označujeme stav, kdy je sérová koncentrace  $Mg^{2+}$  v těle  $\leq 0,75$  mmol/l (18 mg/l). Koncentraci  $Mg^{2+} \leq 0,75$  mmol/l lze považovat za preklinickou hypomagnezemií (6), neboť fyziologické referenční rozmezí pro  $Mg^{2+}$  v séru je 0,76–1,15 mmol/l.

Prevalence hypomagnezemie v běžné populaci se uvádí 2,5 % až 15 %. U hospitalizovaných pacientů se pohybuje v rozmezí od 12 % do 20 % (7). Některé zdroje uvádějí prevalenci hypomagnezemie v běžné západní populaci dokonce až 33 % (4).

Prevalence hypomagnezemie je ještě vyšší u kriticky nemocných, v těchto případech je odhadovaná prevalence až 65 % (7).

Hlavními klinickými příznaky hypomagnezemie jsou svalové křeče, závažné srdeční komorové arytmie, hypokalemie rezistentní na přívod draslíku, psychické deprese, neurologické příznaky (zejména parestezie), zvracení, zmatenost až kóma (8).

## Doporučená denní dávka hořčíku

Stanovení doporučené denní dávky příjmu hořčíku pro dospělého člověka není v literatuře sjednocené, různé odborné zdroje uvádějí odlišná množství doporučené denní dávky (DDD).

Podle české legislativy (Vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 450/2004 Sb., o označování výživové hodnoty potravin) (9) je DDD stanovena v hodnotě 375 mg.

Vzhledem k tomu, že potřeba hořčíku závisí na pohlaví a věku, rozlišuje např. NIH (National Institute of Health) hodnotu DDD hořčíku podle věku a pohlaví, pro ženy starší 30 let je to 320 mg, pro muže starší 30 let 420 mg (10).

Panel EFSA pro dietetické produkty, výživu a alergie (NDA) zase obdobně stanovil DDD pro příjem hořčíku u zdravé populace odlišně pro muže na 350 mg a pro ženy na 300 mg (11).

K uvedeným údajům je nutno zdůraznit ještě jeden důležitý fakt, a to že denní potřeba hořčíku se dále zvyšuje, zejména při fyzické zátěži, zvýšeném stresu a u žen v těhotenství.

## Vstřebávání hořčíku

Míra vstřebávání hořčíku ze střeva závisí na typu chemické sloučeniny, ve které je obsažen, a také na dalších faktorech. Mezi ty patří zejména složení současně konzumované stravy, kdy střevní resorpci významně snižuje například vyšší konzumace lipidů a sacharidů, ale také fosfáty, zinek s vápníkem a nedostatek některých vitaminů (thiamin, riboflavin, pyridoxin) (5, 12).

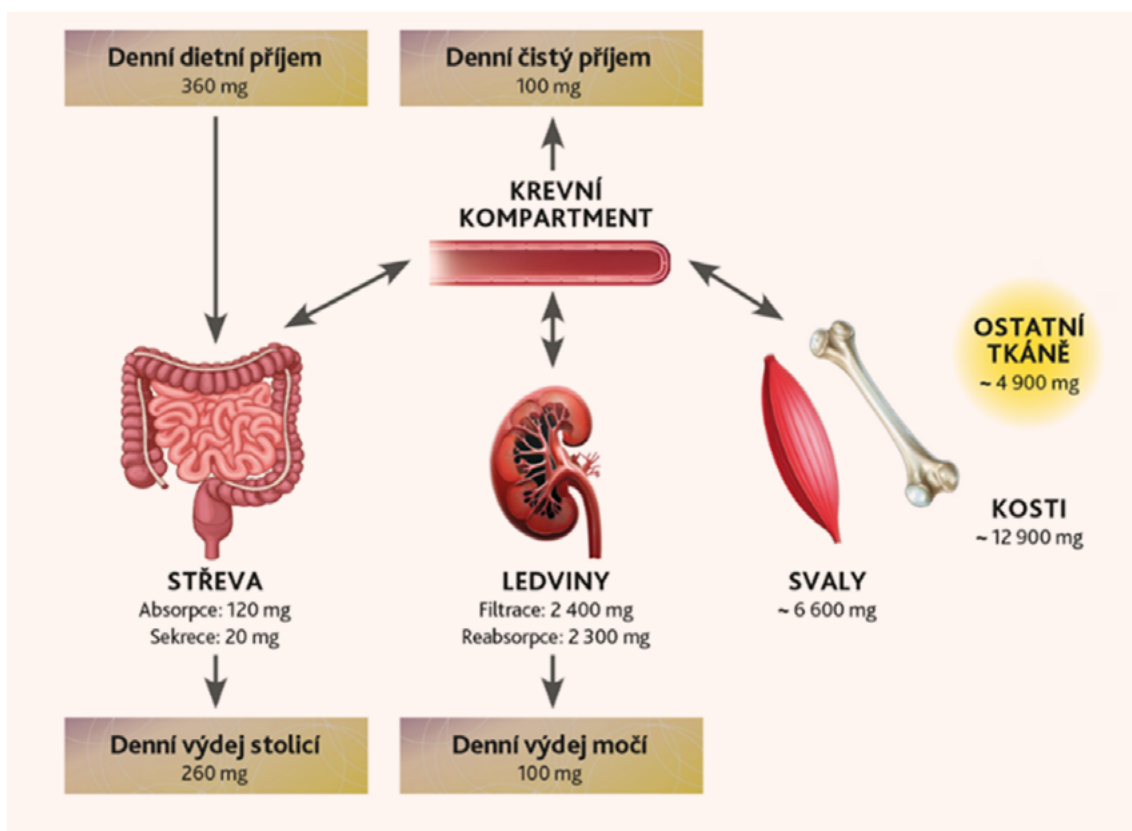
NIH uvádí, že přibližně 30 % až 40 % perorálně přijatého hořčíku je absorbováno do organismu (10).

Homeostáza hořčíku je udržována střevem, kostmi a ledvinami. Hořčík, stejně jako vápník, se vstřebává ve střevě a ukládá se do kostí. Přebytek hořčíku je vylučován ledvinami a stolicí (Obr. 1).

Hořčík se vstřebává převážně v tenkém střevě, i když část je vychytávána také tlustým střevem (13). Absorpce hořčíku z gastrointestinálního traktu má primárně pasivní charakter paracelulárního mechanismu pomocí koncentračního spádu (8).

Z celkového spotřebovaného hořčíku v potravě se pouze asi 24–76 % vstřebá ve střevě a zbytek se vyloučí stolicí. Střevní absorpce není přímo úměrná příjmu hořčíku, ale závisí především na hladině hořčíku v organismu. Čím nižší je hladina hořčíku, tím více tohoto prvku se ve střevě vstřebá, takže relativní absorpce hořčíku je vysoká při nízkém příjmu a naopak (13). Pravidlo, čím vyšší podaná dávka hořčíku, tím nižší procento resorpce ze střeva, ukazuje tabulka 1.

Pro homeostázu hořčíku jsou klíčové ledviny, protože koncentrace hořčíku v séru je primárně řízena jeho vylučováním močí. Vylučování hořčíku se řídí cirkadiánním rytmem, k maximálnímu vylučování

**Obr. 1.** Metabolismus hořčíku (13)**Tab. 1.** Závislost mezi vyšší přijatou dávkou  $Mg^{2+}$ , procentem resorpce a typem transportu ve střevě (2)

| Přijatá dávka $Mg^{2+}$ per os | % resorpce ze střeva | Resorbovaný $Mg^{2+}$ v mg | % transportu transcelulárního | % transportu paracelulárního |
|--------------------------------|----------------------|----------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| 100 mg                         | 80                   | 80                         | 75                            | 25                           |
| 300 mg                         | 38                   | 114                        | 90                            | 10                           |
| 1 000 mg                       | 20                   | 200                        | 97                            | 3                            |

dochází v noci. Za fyziologických podmínek je přibližně 2 400 mg hořčíku v plazmě filtrováno glomeruly. Z filtrované náplně je přibližně 95 % okamžitě reabsorbováno a pouze 3–5 % je vyloučeno močí, tj. přibližně 100 mg. Je pozoruhodné, že transport hořčíku se liší od transportu většiny ostatních iontů, protože hlavním reabsorpčním místem není proximální tubulus, ale tlusté vzestupné rameno Henleovy kličky. Tam se reabsorbuje 60–70 % hořčíku a dalších přibližně 10 % se vstřebává v distálních tubulech. Ledviny mohou značně snížit nebo zvýšit vylučování a reabsorpci hořčíku, renální vylučování filtrované zátěže se může lišit od 0,5 % do 70 %. Na jedné straně jsou ledviny schopny šetřit hořčík v těle během nedostatku hořčíku snížením jeho vylučování; na druhé straně může být hořčík také rychle vylučován v případě jeho nadměrného příjmu. Zatímco reabsorpce závisí hlavně na hladinách hořčíku v plazmě, hormony (např. parathormon, antidiuretický hormon, glukagon, kalcitonin) ovlivňují homeostázu hořčíku v ledvinách jen málo, výjimkou je estrogen (13).

### Aktuální možnosti suplementace hořčíku v České republice

Doporučená denní dávka (DDD) hořčíku se podle různých mezinárodních autorit pohybuje mezi 300–400 mg. Je třeba mít na paměti,

že pokrýt deficit hořčíku pouze ze stravy bohaté na hořčík nebo pitím minerálních vod s vyšším obsahem hořčíku není jednoduše dlouhodobě pro pacienty dosažitelné – pro dostatečnou DDD hořčíku by museli například denně vypít 3 l minerální vody Magnesia, zkonsumovat 0,7 kg sušených meruněk nebo 1,5 kg brokolice či 1 kg banánů (7).

Jaké jsou tedy možnosti suplementace hořčíku v České republice? Lehce dostupnou variantou jsou doplňky stravy, kterých je v současné době na trhu, a to nejen v lékárnách, ale i v drogeriích, tzv. zdravých výživách, benzinových stanicích, supermarketech, e-shopech a dalších prodejních místech, obrovské množství. Jaká úskalí jsou skryta v této nabídce? Doplňky stravy jsou definovány jako potraviny, které se od potravin pro běžnou spotřebu odlišují vysokým obsahem vitamínů, minerálních látek nebo jiných látek s nutričním nebo fyziologickým účinkem a které byly vyrobeny za účelem doplnění běžné stravy spotřebitele. Nejsou tedy určeny k léčbě či prevenci onemocnění. Co se týče legislativního rámce upravujícího tuto problematiku, pak doplňky stravy v ČR posuzuje a schvaluje Ministerstvo zemědělství ČR. Před uvedením těchto výrobků na trh se posuzuje pouze jejich zdravotní nezávadnost, nikoli jejich účinnost, to znamená, že neexistují například důkazy o absorpci hořčíku do organismu u jednotlivých přípravků a další důležité informace. Tyto produkty jsou různé kvality a někdy mohou být svým

složením a informacemi uvedenými na obalu pro pacienty matoucí a jejich nesprávné užívání může mít v některých případech i negativní dopad na zdraví pacienta (14). Z minulosti jsou známy i případy stažení těchto výrobků z prodeje, neboť se zjistilo, že neobsahují deklarované množství látek anebo obsahovaly nadlimitní množství nebezpečných látek. Připomeňme nedávný případ, kdy Státní zemědělská a potravinářská inspekce (SZPI) v rámci kontrol internetového prodeje zjistila

nevyhovující doplněk stravy a neprodleně zakázala prodej. Laboratorní analýza u odebraného vzorku doplněk stravy potvrdila přítomnost těžkého kovu rtuť, a to v 6x vyšším množství, než je povolený limit (15).

Existují také, dokonce až soudně řešené, případy, kdy doplňky stravy obsahovaly závažná klamavá sdělení o léčebných účincích přípravku. Podle zákona o regulaci reklamy nesmí reklama na potraviny uvádět v omyl zejména přísuzováním vlastností prevence potravině, ošetřová-

**Tab. 2.** Přehled registrovaných léčivých přípravků pro suplementaci hořčíkem dostupných na českém trhu (ATC skupina A12CC – HOŘČÍK) ([https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/))

| Název LP  | Úhrada   | Léková forma                         | Složení   | Dávkování   | Způsob podání  |
|---|--|--------------------------------------|---|---|--|
| <b>Magne B<sub>6</sub></b> 470 mg/5 mg obalené tablety            | nehrazené  | obalená tableta                      | dihydrát magnesium-laktátu 470 mg (odpovídá 48 mg hořčíku), pyridoxin-hydrochlorid (vitamin B <sub>6</sub> ) 5 mg v 1 tabletě   | dospělí: 6 tablet <b>3x denně</b><br><br>určeno pro dospělé, dospívající a děti od 6 let  | užívat ráno, v poledne a večer, nejlépe během jídla; zapít velkou sklenicí vody<br><br>léčba má být přerušena, jakmile se sérové hladiny hořčíku vrátí do normálu  |
| <b>Magnerot</b> 500 mg tablety                                    | nehrazené  | tablety o průměru 13 mm              | magnesium-rotát 500 mg ( <b>odpovídá 32,8 mg hořčíku</b> ), sodík méně než 1 mmol (23 mg) v 1 tabletě   | dospělí: <b>počáteční dávka je 3x denně 2 tablety</b> po dobu jednoho týdne, poté 1 až 2 denně 1 až 2x tablety<br><br>přípravek je určen pro dospělé, dospívající a děti od 6 let   | užívání přípravku musí trvat minimálně 6 týdnů   |
| <b>MAGNESII LACTICI</b> 0,5 tbl. <b>Medicamenta</b> tablety       | nehrazené  | tableta o průměru asi 13 mm          | dihydrát magnesium-laktátu 0,5 g ( <b>odpovídá 32,8 mg hořčíku</b> ), sodík (množství neuvedeno) v 1 tabletě  | dospělí: v indikaci léčby hypomagnezemie 6 tablet denně<br><br>přípravek mohou užívat dospělí, děti od 6 let věku, dospívající  | denní dávku je vhodné rozdělit do 2 až 3 dávek; dospělí polykají tablety celé, nerozdělené a zapíjejí dostatečným množstvím tekutin  |
| <b>Magnesium lactate Biomedica</b> 500 mg tablety                 | nehrazené  | tableta                              | dihydrát magnesium-laktátu 0,5 g ( <b>odpovídá 51 mg hořčíku</b> ), 2,6 mg sodíku v 1 tabletě   | dospělí: při léčbě hypomagnezemie <b>6 tablet denně</b><br><br>přípravek mohou užívat dospělí, děti od 6 let, dospívající   | denní dávku je vhodné rozdělit do 2–3 dávek (ráno, v poledne, večer) a zapíjet dostatečným množstvím tekutiny; tablety se polykají celé, nerozdrčené; obvyklá délka podávání je 3 až 4 týdny                           |
| <b>Magnesium/vitamin C Pharmavit</b> 250 mg/150 mg šumivé tablety | nehrazené  | šumivá tableta                       | těžký oxid hořečnatý 420 mg (odpovídá 250 mg hořčíku), kyselina askorbová 150 mg, 198,7 sodíku v 1 šumivé tabletě   | dospělí: <b>2–3x denně 1 šumivou tabletu</b><br><br>přípravek není určen pro děti a dospívající do 18 let   | šumivá tableta se před užitím rozpustí ve sklenici vody  |
| <b>Magnosolv</b> 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku      | léčivý přípravek je hrazen v terapii onemocnění s prokázanou či suspektní hypomagnezemií; <u>specializace předepisujícího lékaře</u> : endokrinologie, geriatric, gynekologie a porodnictví, dětská gynekologie, vnitřní lékařství, neurologie, dětská neurologie, klinická onkologie, dětská onkologie a hematologie, radiační onkologie a onkogynekologie, psychiatrie, dětská a dorostová psychiatrie, gerontopsychiatrie | granule pro perorální roztok v sáčku | celkový obsah hořčíku je 365 mg v 1 sáčku ve složení: 670 mg lehkého zásaditého uhličitanu hořečnatého ( <b>odpovídá 169 mg hořčíku</b> ), 342 mg lehkého oxidu hořečnatého ( <b>odpovídá 196 mg hořčíku</b> ), 147,5 mg sodíku, 212,85 mg draslíku | dospělí: <b>1 sáček</b> rozpuštěný ve 200 ml vody 1x denně.<br><br>doporučovaná střední denní dávka činí 4,5 mg hořčíku (0,185 mmol) na kg tělesné hmotnosti<br><br>děti do 6 let mohou užívat Magnosolv s přihlédnutím k jejich tělesné hmotnosti, vztažené na obsah hořčíku v přípravku | obsah sáčku se rozpustí v 200 ml vody; pije se v době mezi jídly<br><br>užití před jídlem zlepšuje vstřebávání<br><br>v případě chronického nedostatku hořčíku je nezbytná denní aplikace po dobu minimálně čtyř týdnů |

# MAGNOSOLV®

Mg2+



## K LÉČBĚ STAVŮ PROVÁZENÝCH NEDOSTATKEM HOŘČÍKU



Mg

Mg

**Název přípravku:** Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku. **Složení:** jeden sáček o hmotnosti 5,6 g obsahuje: 670 mg lehkého zásaditého uhlíkatého hořečnatého (= 169 mg hořčíku), 342 mg lehkého oxidu hořečnatého (= 196 mg hořčíku). Celkový obsah hořčíku je 365 mg, což odpovídá 15 mmol hořečnatých iontů. **Indikace:** léčba stavů provázených nedostatkem hořčíku, které nevyžadují parenterální substituci, podpůrná léčba u onemocnění koronárních tepen. **Dávkování:** dávkování se řídí mírou nedostatku hořčíku. Doporučovaná střední denní dávka činí 4,5 mg hořčíku (0,185 mmol) na kg tělesné hmotnosti. **Dospělí a dospívající od 14 let:** dospělí a dospívající od 14 let užívají 1 sáček rozpuštěný ve 200 ml vody 1x nebo 2x denně. **Pediatrická populace:** děti ve věku od 10 do 12 let a dospívající ve věku od 12 do 14 let užívají 100 ml až 200 ml roztoku vzniklého po rozpuštění 1 sáčku ve 200 ml vody, a to 1x denně. Děti ve věku od 6 do 9 let užívají 100 ml roztoku vzniklého po rozpuštění 1 sáčku ve 200 ml vody, toto množství může být rozděleno do 2 dávek. Děti do 6 let mohou užívat Magnosolv s přihlédnutím k jejich tělesné hmotnosti, vztažené na obsah hořčíku v přípravku. **Způsob podání:** Obsah sáčku se rozpustí v 200 ml vody. Vyšší popsané množství roztoku, které vznikne rozpuštěním obsahu 1 sáčku, se pije v době mezi jídly. Užití před jídlem zlepšuje vstřebávání. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku, akutní renální insuficience v anurické fázi, terminální oligurická fáze chronické renální insuficience, dehydratace, hypermagnezémie. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je nutné provádět pravidelné kontroly sérové hladiny hořčíku v krvi kvůli riziku otravy hořčíkem a může být zapotřebí snížit dávku. V případě rozvoje průjmu je nutno snížit dávku přípravku nebo přípravek dočasně vysadit. Tento přípravek obsahuje 212,85 mg draslíku v jednom sáčku. Je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku. **Interakce:** V důsledku tvorby soli, popř. komplexních sloučenin, může dojít ke snížení resorpce železa, tetracyklinů, chlorpromazinu, digoxinu a fluoridu sodného. Tyto látky se proto mají užívat 3 až 4 hodiny před nebo po užití přípravku s obsahem magnezia. Při současně aplikaci kalium šetrných diuretik je třeba zohlednit množství draslíku v přípravku. V tomto případě je vhodné dodržovat dietu s nízkým obsahem draslíku. **Fertilita, těhotenství a kojení:** tento léčivý přípravek má však být používán během těhotenství pouze tehdy, pokud potenciální přínosy pro matku převažují nad potenciálními riziky, včetně rizik pro plod. Vzhledem k nedostatku údajů o léčbě v období kojení je však u kojící ženy třeba vždy zvážit nutnost podávání. **Nežádoucí účinky:** řídká stolice nebo průjem, únava po vysokých dávkách nebo dlouhodobém užívání. **Uchovávání:** uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** 30 sáčků. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Viatrix Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublin, Irsko **Registrační číslo:** 39/895/92-C. **Datum revize textu:** 17. 7. 2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a léčivý přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte úplnou verzi SPC. Distributor v ČR: MagnaPharm CZ, s.r.o., Karla Engliše 6/3201, 150 00 Praha 5, Česká republika. MAG\_25\_13\_CZ. Datum přípravy: 13.5.2025.

ni, léčby nebo vyléčení lidských onemocnění nebo takové vlastnosti naznačovat (16).

Vhodnější formou suplementace pacientů s hypomagnezemií jsou registrované léčivé přípravky, v případě suplementace hořčičku uvedené v rámci farmakoterapeutické skupiny ATC kód: A12CC: minerální doplňky, hořčičk (kombinace různých solí).

Na rozdíl od doplňků stravy procházejí léčivé přípravky před svým uvedením na trh registračním řízením, v jehož rámci je hodnocena kvalita, bezpečnost a účinnost přípravku v konkrétních indikacích. Toto hodnocení musí být podloženo výsledky provedených klinických studií (14). Na rozdíl od doplňků stravy s hořčičkem je u léčivých přípravků indikovaných pro suplementaci pacientů s hypomagnezemií v rámci klinických studií také prokázána absorpce hořčičku do organismu. Co se týče bezpečnosti léčivých přípravků, tato je pravidelně sledována a vyhodnocována po celou dobu přítomnosti léčivého přípravku na trhu, a to jak ze strany držitele rozhodnutí o registraci, tak ze strany SÚKL (14).

Mezi léčivými přípravky pro suplementaci deficitu hořčičku lze najít rozdíly, a to zejména v lékové formě, která úzce souvisí s dávkováním. Co se týče lékových forem léčivých přípravků pro léčbu hypomagnezemie, je na trhu dostupné rozpětí forem od tablet, přes šumivé tablety až po granule pro perorální roztok.

Léčivé přípravky ve formě tablet je třeba užívat v dávce 6 tablet denně rozdělených do 3 dávek během jídla (17, 18), což může významně snižovat compliance a adherenci pacienta k léčbě, zejména pokud léčba probíhá dlouhodobě. Klinická data porovnávací jednotlivé režimy dávkování uvádějí, že režimy 1x denně a 2x denně byly spojeny s významně lepší compliance (73 %, resp. 70 %) než režimy 3x denně (52 %) a 4x denně (42 %). Při tom bylo zjištěno, že dodržování dávkování nesouvisí s výší příjmu, sociální vrstvou, povoláním nebo vzděláním pacientů. Je třeba mít také na zřeteli, že neúmyslné chyby v užívání léků dělá obecně 50 % až 90 % pacientů (19).

Zejména z důvodu lepší adherence pacientů k léčbě je výhodnější volit léčivé přípravky s režimem dávkování 1x denně. Tomu odpovídá

léčivý přípravek Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku, který je také jako jediný z na trhu dostupných léčivých přípravků u indikovaných pacientů hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (20).

Jeden sáček tohoto léčivého přípravku obsahuje 670 mg lehkého zásaditého uhličitanu hořečnatého (= 169 mg hořčičku), 342 mg lehkého oxidu hořečnatého (= 196 mg hořčičku).

Celkový obsah hořčičku je 365 mg, což odpovídá 15 mmol hořečnatých iontů (20) a DDD podle české legislativy i mezinárodních odborných standardů. Pro pacienty je forma granulátu rozpuštěného v 200 ml vody komfortním způsobem podání léčivého přípravku. Podání tohoto léčivého přípravku před jídlem ještě zlepšuje vstřebávání hořčičku. Přehled registrovaných léčivých přípravků pro suplementaci hořčičkem dostupných na českém trhu uvádí tabulka 2.

## Závěr

Hořčičk je vysoce důležitý prvek pro lidské tělo a jeho deficit způsobuje řadu nepříjemných až závažných symptomů, a to jak akutních, tak i chronických. Z klinické praxe známe i prokázanou souvislost hypomagnezemie s některými závažnými onemocněními (např. maligní arytmii), nedostatek hořčičku může také přispívat k rozvoji řady civilizačních chorob, jako jsou chronické žilní onemocnění (CVD), diabetes typu 2, nádorová onemocnění, deprese a jiné.

V současné době je pro lékaře i pacienty snadné suplementovat hladinu hořčičku do požadovaných hladin doporučené denní dávky, protože na českém trhu existuje široká nabídka přípravků. Obtížné pak může být dobře se v této nabídce zorientovat, neboť jednotlivé produkty se významně liší obsahem magnezia, mírou absorpce, dávkováním, cenou, typem produktu (potravinářská vs. léčivý přípravek) a dalšími aspekty. V případě léčby hypomagnezemie je vhodné volit přípravek s vysokým obsahem hořčičku, prokázanou absorpcí, jednoduchým dávkováním a přijatelnou cenou pro pacienta, protože dostatečná compliance pacienta je v suplementaci hořčičku s ohledem na dlouhodobé používání léčiva základním předpokladem úspěšného řešení hypomagnezemie.

## LITERATURA

- Pham PC, Pham PA, Pham SV, et al. Hypomagnesemia: a clinical perspective. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014;7:219-30. doi: 10.2147/IJNRD.S42054. PMID: 24966690; PMCID: PMC4062555.
- Wilhelm Z. Co je dobré vědět o hořčičku. *Klinická Fyziologie. Prakt. Lékáren.* 2007;3:132-138. Available from: <https://www.solen.cz/pdfs/lek/2007/03/09.pdf>.
- Ayuk J, Gittoes NJL. How should hypomagnesaemia be investigated and treated? *Clinical Endocrinology.* 2011;75:743-746. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04092.x. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2265.2011.04092.x#b6>.
- Zadák Z, Tichá A, Hyšpler R. Suplementace hořčičku – farmakologické mechanismy, metody podání a pastí. *Praktické lékárenství.* 2018;14:e3-e8. Available from: <https://farmaciepraxi.cz/pdfs/lek/2018/89/01.pdf>.
- Johnson S. The multifaceted and widespread pathology of magnesium deficiency. *Medical Hypotheses.* 2001;56:163-170.
- Hořčičk. *gesundheit.gv.at*, Biochemický ústav LF MU. 29. 7. 2022. Available from: <https://www.nzip.cz/clanek/1148-horcik>
- Gragossian A, Bashir K, Bhutta BS, et al. Hypomagnesemia. [Updated 2023 Nov 30]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500003/>.
- Zadák Z, Tichá A, Hyšpler R. Suplementace hořčičku – farmakologické mechanismy, metody podání a pastí. *Praktické lékárenství.* 2018;14:e3-e8. Available from: <https://farmaciepraxi.cz/pdfs/lek/2018/89/01.pdf>. Ministerstvo zemědělství. Available from: <https://mze.gov.cz/public/portal/mze/legislativa/vap58266-1324>.
- Vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 450/2004 Sb., o označování výživové hodnoty potravin. Příl. Doporučené denní dávky (DDD) vitamínů a minerálních látek. Available from: <https://mze.gov.cz/public/portal/mze/legislativa/vap58266-1324>
- Magnesium. Fact Sheet for Health Professionals. Updated: June 2, 2022. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional/>>11. <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/150728>.
- Suter PM. Checkliste Ernährung, Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 2002:434 s.
- Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. *Clin Kidney J.* 2012 Feb;5(Suppl 1):i3-i14. doi: 10.1093/ndtplus/sfr163. PMID: 26069819; PMCID: PMC4455825.
- Krajčová V. Registrovaný léčivý přípravek a doplněk stravy – rozdíly a dopady na zdraví pacienta. *Remedia.* 2019;29:52-55.
- Potravinářská inspekce nařídila stažení doplňku stravy s 6x překročeným limitem pro rtuť. TZ 2022 Státní zemědělská a potravinářská inspekce. Available from: <https://www.szpi.gov.cz/clanek/potravinarska-inspekce-naridila-stazeni-dopluku-stra-%20vyvys-s-6x-prekrocenym-limitem-pro-rtut.aspx>
- Rozsudek Nejvyššího správního soudu ze dne 20. 10. 2014. Available from: <https://vyhledavac.nssoud.cz/DokumentDetail/Index/632768>
- SPC léčivého přípravku Magne B6 470 mg/5 mg obalené tablety. Available from: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/).
- SPC Magnerot 500 mg tablety. Available from: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/).
- Greenberg RN. Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review. *Clin Ther.* 1984;6(5):592-9. PMID: 6383611.
- SPC léčivého přípravku Magnosolv 365 mg granule pro perorální roztok v sáčku. Available from: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/).

# Vnitřní lékařství

Ročník 71, 2025, číslo 5

## Předseda redakční rady:

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

## Výkonní šéfredaktoři:

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

## Užší redakční rada:

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

## Širší redakční rada:

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



## Vydavatel:

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

## Adresa redakce:

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

## Redaktorka:

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

## Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Michal Bajnok, bajnok@solen.cz

## Obchodní oddělení:

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

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

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

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

**Na otištění rukopisu není právní nárok.**

## Předplatné v ČR:

Cena předplatného (8 čísel) včetně supplement na rok 2025  
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 2025 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 Českoslovacca, Bibliographia medica Slovaca,  
Index Copernicus International, Chemical Abstracts, INIS Atomindex



# Uperold®

kalcifediol 255 µg

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



JEDNODUCHÉ  
DÁVKOVÁNÍ<sup>1</sup>



RYCHLEJŠÍ  
EFEKT<sup>1,2</sup>



ÚČINNÁ  
LÉČBA<sup>1,2</sup>

JEDNA TOBOLKA JEDNOU MĚSÍČNĚ  
ŘEŠENÍ PRO MNOHO PACIENTŮ<sup>1,3</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 hyperkalciurie, 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 induktory enzymů; srdeční glykosidy; léky, které snižují absorpci kalcifediolu, jako je kolestyramin, kolestipol nebo orlistat; parafin a minerální olej; thiazidová diuretika; některá antibiotika, jako je penicilin, neomycin a chloramfenikol; látky vázající fosfáty, jako jsou soli hořčičku; 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 hyperkalciurie. **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, Brandi 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. 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