

svět praktické MEDICÍNY

ČASOPIS POSTGRADUÁLNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ LÉKAŘŮ



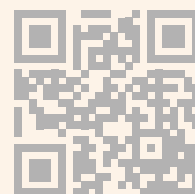
6. ROČNÍK

2/2024

PRO VŠECHNY AMBULANTNÍ I NEMOCNIČNÍ LÉKAŘE V PRAXI

Hlavní téma čísla:
DERMATOLOGIE

- Rozhovory
– s doc. Filipem Robem
– s MUDr. Milanem Trojánkem
- Nové registrace
 - Guidelines HIV
 - Pruritus
 - Léčba psoriázy
 - Alopecie
 - Hidradenitis suppurativa
 - Maligní melanom
 - Recidivující erysipel a celulitida
 - Bércové ulcerace
 - Gastroezofageální reflux
 - Antibiotická rezistence
 - Kognitiva
 - Tirzepatid v léčbě obezity
 - Onkologická péče
 - **Znalostní test: 2 kredity ČLK**



AXONITE s.r.o.
nakladatelství
lékařské literatury



VESSEL DUE F SULODEXIDE

- **Vessel Due F působí protektivně a reparačně na cévní endotel i endoteliální glykokalyx.¹⁻⁹**
- **Protektivní účinky sulodexidu mohou pozitivně ovlivňovat průběh řady onemocnění.³**
- **Vessel Due F je indikován u chorob venózního i arteriálního systému.¹⁻²**

Reference: 1. SPC Vessel Due F 250 LSU měkké tobolky, datum revize textu: 7.11.2023. 2. SPC Vessel Due F 600 LSU injekční roztok, datum revize textu: 7.11.2023. 3. Kristová V. Mechanismus pleiotropního účinku sulodexidu. Kardiologická revue. 2013; 15(4):254-255. 4. Strojil J. Sulodexid. Remedia. 2006; 16(4):376-381. 5. Carroll BJ, Piazza G, Goldhaber SZ. Sulodexide in venous disease. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2019; 17(1): 31-38. 6. Li T, Liu X, Zhao Z et al. Sulodexide recovers endothelial function through reconstructing glycocalyx in the balloon-injury rat carotid artery model. Oncotarget. 2017; 8(53): 91350-91361. 7. Broekhuizen LN, Lemkes BA, Mooij HL et al. Effect of sulodexide on endothelial glycocalyx and vascular permeability in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetologia. 2010; 53(12): 2646-2655. 8. Drost CC, Rovas A, Kumpers P. Protection and rebuilding of the endothelial glycocalyx in sepsis - Science or fiction? Matrix Biology Plus. 2021; 12:100091. 9. Ying J, Zhang C, Wang Y et al. Sulodexide improves vascular permeability via glycocalyx remodelling in endothelial cells during sepsis. Frontiers in Immunology. 2023; 14:1172892.

NÁZEV: Vessel Due F 250 LSU měkké tobolky. **SLOŽENÍ:** Jedna měkká tobolka obsahuje: 250 LSU sulodexidu, pomocné látky: sodná sůl propylparabenu (E217) 0,13 mg, sodná sůl ethylparabenu (E215) 0,26 mg, sodná sůl lauroylsarkosinu, koloidní bezvodý oxid křemičitý, triacetin, želatina, glycerol, oxid titaničitý, červený oxid železitý. **NÁZEV:** Vessel Due F 600 LSU injekční roztok. **SLOŽENÍ:** Jedna ampule obsahuje: 600 LSU sulodexidu, pomocné látky: chlorid sodný, voda pro injekci. **INDIKACE:** K léčbě dospělých na choroby žilního systému (žilní trombóza a post-trombotický syndrom), choroby arteriálního systému (ischemická choroba srdeční, okluzivní onemocnění mozkových tepen, ischemická choroba dolních končetin), poruchy mikrocirkulace (diabetická mikroangiopatie), diabetes (diabetická makroangiopatie, diabetická noha, diabetická retinopatie, diabetická nefropatie, diabetická neuropatie), neurologické cévní poruchy (senilní deteriorace, prevence cévních mozkových příhod), v oftalmologii (prevence okluze a trombózy venae centralis retinae, makulární degenerace), v kardiologii (dlouhodobá léčba po infarktu myokardu, prevence vzniku intrakardiálních trombů). **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Léčbu je vhodné zahájit parenterální aplikací sulodexidu v dávce 600 LSU intramuskulárně nebo intravenózně jednou denně po dobu 10-20 dnů a u pacientů s vyšším rizikem trombóz po dobu až 30 dnů. Poté léčba pokračuje perorálním podáváním sulodexidu, obvykle 1-2 tobolky 2x denně po jídle. Podle klinického stavu pacienta může být přípravek podáván i cyklicky, obvykle po dobu 3-4 měsíců 2x ročně. Při přechodu pacienta z předchozí heparinizace nebo perorální kumarinové antikoagulační léčby není nutná úvodní parenterální aplikace sulodexidu. V těchto případech je nutná opatrnost a laboratorní kontrola k vyloučení potenciace účinků léčiv při vzájemné interakci odeznívajícího účinku předchozí antikoagulační léčby s nastupujícím účinkem sulodexidu. Porucha funkce ledvin nebo jater - není třeba redukovat dávku, je však nutné sledovat koagulační parametry a případně dávkování upravit. Bezpečnost a účinnost Vessel Due F u dětí a dospívajících nebyla dosud stanovena. Vessel Due F 250 LSU tobolky jsou určeny pro perorální podání. Vessel Due F 600 LSU injekční roztok je určen pro intramuskulární nebo intravenózní podání. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku nebo na heparin nebo heparinoidy, hemoragická onemocnění a hemoragická diatéza. **INTERAKCE:** Sulodexid je molekula podobná heparinu, která může zvýšit antikoagulační a antiagregační účinky samotného heparinu a jiných perorálních antikoagulancií nebo jiných léků ovlivňujících agregaci krevních destiček (např. NSAID), pokud jsou podávány současně. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Časté: závrať, průjem, bolest v nadbříšku, vyrážka; méně časté: ztráta vědomí, bolest hlavy, krvácení do žaludku, flatulence, urtikárie, ekzém, periferní edém, hematom v místě vpichu; není známo: anemie, porucha metabolismu plazmatických bílkovin, derealizace, záchvaty, třes, porucha zraku, palpitace, návaly horka, hemoptýza, meléna, zvracení, dyspepsie, nauzea, abdominální diskomfort, angioedém, erytém, purpura, ekchymóza, pruritus, stenóza močového měchýře, dysurie, polymenorea, otok genitálu, erytém genitálu, bolest na hrudi, bolest, bolest v místě vpichu. **UPOZORNĚNÍ:** Během léčby antikoagulační je třeba pravidelně sledovat koagulační parametry. Obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v tobolce/ampuli, tzn. že je v podstatě „bez sodíku“. Tobolka obsahuje sodnou sůl propylparabenu a sodnou sůl ethylparabenu, které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné). Jelikož je sulodexid kyselý polysacharid, může při podávání i.v. přípravků reagovat za vzniku komplexů s bazickými látkami. Inkompatibilní látky běžně používané pro extemporální přípravky pro fleboklyzu jsou následující: vitamin K, B - komplex, hydrokortizon, hyaluronidáza, glukonát vápenatý, kvarterní amonné soli, chloramfenikol, tetracyklin a streptomycin. **Těhotenství:** podávání sulodexidu se z preventivních důvodů nedoporučuje. **Kojení:** Vessel Due F by se neměl používat během kojení. **Fertilita:** studie na zvířatech nenaznačují přímý nebo nepřímý vliv na plodnost. Sulodexid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Předávkování** může vést ke krvácení. V případě krvácení je nutné injekčně aplikovat protamin sulfát. **ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Alfisigma S.p.A., Via Ragazzi del '99, n. 5, 40133 Bologna (BO), Itálie. **DATUM REVIZE TEXTU:** 7.11.2023. Výdej je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku se prosím seznamte s plným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Kód: CZV2F.2023.12.02

ALFASIGMA

Úvodní slovo



Obraz dermatovenerologie se v posledních dvou dekadách podstatně proměnil. Díky výraznému pokroku v pochopení imunologie mnohých onemocnění máme dnes k dispozici cílené léčby, které jsou významně účinnější a často i bezpečnější než terapie dostupné v minulosti. Velice se tak zvýšila kvalita života pacientů například s těžkou formou psoriázy či atopické dermatitidy, díky čemuž dnes často mohou vést prakticky normální život. Stále však i v dermatologii máme mnoho onemocnění, jejichž léčba je velmi obtížná a neustáváme v pokusech o průlom v jejich terapii. Dermatologie je tak dnes oborem, který zasahuje výrazně do imunologie, revmatologie, ale také onkologie či infekční medicíny.

V tomto čísle jsme se vám snažili přiblížit moderní možnosti diagnostiky a terapie imunitně podmíněných onemocnění, jako jsou těžké formy psoriázy, alopecie nebo hidradenitis suppurativa, ale také současné možnosti prevence recidivujících erysipelů nebo správný diagnostický a terapeutický postup u maligního melanomu. Dozvíte se i o současných přístupech k diagnostice a léčbě pruritu, který je nejčastějším symptomem v dermatologii, nebo doporučených postupech pro léčbu a prevenci HIV, se kterou se často potýkáme u našich venerologických pacientů.

Doufám, že toto číslo vám tak přiblíží dermatologii jako moderní obor, který dokáže dnes pomoci i pacientům s dekadý trvajících těžkými chorobami.

*Přeji hezké čtení
doc. MUDr. Filip Rob, Ph.D.*

Obsah

Úvodní slovo	1
Rozhovor: Dermatovenerologie Rozhovor s doc. MUDr. Filipem Robem, Ph.D. V tom, co můžeme pacientům nabídnout, jdeme stále dopředu	7
Rozhovor: Cestovní medicína Rozhovor s MUDr. Milanem Trojánkem, Ph.D. Pokud začnete na začátku předvýjezdového poradenství probírat cokoli jiného než vakcíny, obvykle vás klient zarazí a řekne, ale já jsem tady kvůli očkování!	11
Aktuality doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D. Nové registrace EMA	17
MEDICÍNA VE SVĚTĚ	
Guidelines Michael J. Arnold, MD, FAAFP Léčba a prevence HIV infekce: doporučení z panelu Mezinárodní antivirové společnosti – USA	19
Komentář k článku Léčba a prevence HIV infekce: doporučení z panelu Mezinárodní antivirové společnosti – USA MUDr. Dan Veselý	22
Diagnostika a léčba Jedda Rupert, MD, James David Honeycutt, MD Pruritus: diagnostika a léčba	23
Komentář k článku Pruritus: diagnostika a léčba MUDr. Nina Benáková, Ph.D.	31
MEDICÍNA V ČR	
Léčba psoriázy MUDr. Tereza Sobotková Terapie psoriázy u seniorů	34
doc. MUDr. Filip Rob, Ph.D. Bimekizumab – účinná moderní léčba psoriázy	39
Alopetická onemocnění MUDr. Kristýna Sokolová Alopecie – jak poznat a léčit jednotlivé typy alopetických onemocnění?	44
Vlasové folikuly MUDr. Jitka Kopriva Hidradenitis suppurativa: klinický obraz, diagnostika a léčba	48

ZAČNĚTE HNED

Když systémová terapie psoriázy*, včetně fototerapie, není dostatečně účinná, či tolerována nebo je kontraindikována, zvolte přípravek

OTEZLA[®]



* Přípravek Otezla je indikován k léčbě středně těžké až těžké chronické ložiskové psoriázy u dospělých pacientů.
1. Souhrn údajů o přípravku Otezla, poslední revize duben 2020.

Zkrácená informace o léčivém přípravku OTEZLA

Název přípravku: Otezla potahované tablety 10 mg, 20 mg nebo 30 mg. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje apremilastum 10 mg, 20 mg nebo 30 mg. **Léková forma:** Potahovaná tableta (tableta). **Terapeutické indikace:** *Psoriatická artritida:* Přípravek Otezla, samotný nebo v kombinaci s onemocnění modifikujícími antirevmatickými léky (DMARDs), je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy (PsA) u dospělých pacientů, kteří adekvátně neodpovídali nebo netolerovali předchozí léčbu DMARD. *Psoriáza:* Přípravek Otezla je indikován k léčbě středně těžké až těžké chronické ložiskové psoriázy (PSOR) u dospělých pacientů, kteří neodpovídali nebo mají kontraindikovanou nebo netolerují jinou systémovou terapii, včetně cyklosporinu, methotrexátu nebo PUVA (kombinace psoralenu a UVA záření). *Behčetova choroba:* Přípravek Otezla je indikován k léčbě dospělých pacientů s vředy v ústech spojenými s Behčetovou nemocí (BN), u nichž připadá v úvahu systémová léčba. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 30 mg dvakrát denně perorálně, ráno a večer, v intervalu přibližně 12 hod, bez omezení příjmu potravin. Je nutné dodržovat plán úvodní titrace uvedené níže v Tabulce 1. Po úvodní titraci není nutná žádná další titrace. *Tabulka 1. Plán titrace dávek*

1. den		2. den		3. den		4. den		5. den		6. den a dále	
DOP.	ODP.	DOP.	ODP.	DOP.	ODP.	DOP.	ODP.	DOP.	ODP.	DOP.	ODP.
10 mg		10 mg		10 mg	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	30 mg	30 mg	30 mg

Pediatriká populace: Bezpečnost a účinnost u dětí do 17 let nebyly stanoveny. **Starší pacienti:** Není nutná úprava dávkování. **Pacienti s poruchou funkce ledvin:** U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu méně než 30 ml/min dle Cockcroft-Gaultova vzorce) je třeba dávku snížit na 30 mg jednou denně. **Pacienti s poruchou funkce jater:** Není nutná žádná úprava dávkování. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Těhotenství. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy, nemají tento přípravek užívat. V souvislosti s užíváním apremilastu byl hlášen závažný průjem, nevolnost a zvracení. Pokud se u pacientů rozvine závažný průjem, nevolnost nebo zvracení, může být nutné léčbu apremilastem ukončit. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin je třeba snížit dávku na 30 mg jednou denně. U pacientů s podváhou na začátku léčby je třeba pravidelně kontrolovat tělesnou hmotnost. U pacientů s depresí v anamnéze i bez ní byly po uvedení přípravku na trh pozorovány případy sebevražedných představ a chování, včetně sebevraždy. Rizika a přínosy počínající či pokračující léčby apremilastem je třeba pečlivě zhodnotit. Pokud se u pacientů objeví nové psychiatrické příznaky či dojde ke zhoršení stávajících, nebo jsou zjištěny sebevražedné představy či dojde k sebevražednému pokusu, je doporučeno léčbu apremilastem ukončit. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Nedoporučuje se současné užívání apremilastu se silnými induktory enzymu CYP3A4 (např. rifampicin, fenobarbital, karbamazepin, fenytoin a třezalka tečkovaná). Apremilast lze podávat souběžně s ketokonazolem, metotrexátem i perorální antikoncepcí. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Před zahájením léčby je nezbytné vyloučit těhotenství. Ženy ve fertilním věku musí užívat účinnou metodu antikoncepce k zabránění otěhotnění po dobu léčby. Podávání apremilastu během kojení se nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými NÚ u PsA a PSOR jsou gastrointestinální poruchy včetně průjmu a nauzey, u BN to jsou průjem, nauzea, bolest hlavy, infekce horních cest dýchacích, bolest břicha a zad, zvracení. GI NÚ se objevily obvykle během prvních 2 týdnů léčby a ustoupily obvykle během 4 týdnů. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **Registrační čísla:** EU/1/14/981/001-003. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Nizozemsko. **Datum revize textu:** 8. dubna 2020

Před předepsáním přípravku se, prosím, seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci středně těžké až těžké chronické ložiskové psoriázy u dospělých pacientů.

SC-CZ-Otezla-00002
URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

Amgen s.r.o.
Klimentská 46, 110 02 Praha 1
tel.: +420 221 773 500, www.amgen.cz



Redakční rada

Předseda redakční rady:

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

Členové redakční rady:

prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc.

prof. MUDr. Lucie Bankovská

Motlová, Ph.D.

prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc.

prof. MUDr. Zbyněk Hrnčíř, DrSc.

MUDr. Igor Karen

doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.

MUDr. Michal Prokeš

prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.

doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

MUDr. Alena Šebková

doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.

MUDr. Jan Šoupal, Ph.D.

MUDr. Jiří Tomášek

MUDr. Jan Vachek, MHA

prof. MUDr. Martina Kozíar

Vašáková, Ph.D.

prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc.

MUDr. Libor Zámečník, Ph.D.

Vyloučení odpovědnosti

Autoři, vydavatel i recenzenti věnovali maximální možnou péči správnosti informací uvedených v této publikaci – všechny byly kontrolovány a uváděny do souladu s aktuálním stavem znalostí v době přípravy díla. Přesto však nelze s naprostou jistotou zaručit absolutní bezchybnost. Z těchto důvodů se vylučují jakékoliv nároky na úhradu přímých či nepřímých škod.

Redakce nezodpovídá za obsah a kvalitu uveřejněné inzerce.

Tato publikace ani žádná její část nesmí být kopírována, rozmnožována ani jinak šířena bez písemného souhlasu vydavatele.

Kožní nádory

MUDr. Kristýna Nožičková

Maligní melanom,

i přes moderní léčbu stále obávaná diagnóza 53

Erysipel

MUDr. Jitka Kopriva, doc. MUDr. Filip Rob, Ph.D.

Rizikové faktory a profylaxe

recidivujícího erysipelu a celulitidy 58

Bércové ulcerace

MUDr. Veronika Fárová

Effekt antikoagulační léčby u obtížně se hojících

bércových ulcerací 64

Gastroezofageální reflux

doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Antacida ve fixní kombinaci s *Opuntiae extractum*

u gastroezofageálního refluxu 68

Antibiotika

MUDr. Václava Adámková, Ph.D.

Karbapenem šetřící strategie

začíná již v laboratoři 71

Kognitiva

MUDr. Andrea Skálová

Přidání extraktu EGb 761

ke kognitivům je účinnější než monoterapie 74

Léčba obezity

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

Tirzepatid – přichází nové antidiabetikum

a antiobezitikum se širokými perspektivami 77

Onkologická péče

Jindra Moravcová (redakční článek)

V péči o onkologické pacienty

je stále co zlepšovat 83

ZNALOSTNÍ TEST

Znalostní test: 2 kredity ČLK 88

svět praktické MEDICÍNY

Vydavatel: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, z.s., Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2

Evidenční číslo MK ČR: E 23475, ISSN 2694-8516

Zpracování: Axonite CZ s.r.o., Mlečice 47, 338 08 Zbiroh, IČ: 287 33 681, www.axonite.cz

Svět praktické medicíny | číslo: 2/2024 | ročník: 6 | vedoucí vydání: doc. MUDr. Filip Rob, Ph.D.

adresa redakce: Axonite CZ s.r.o., Mlečice 47, 338 08 Zbiroh | telefon +420 222 544 852 |

redakce: Jindra Moravcová, jindra.moravcova@axonite.cz | grafická úprava: Jindřich Studnička | jazyková úprava: Jindra Bláhová |

obchodní ředitelka: Mgr. Dana Stripaiová, dana.stripaiova@axonite.cz, tel.: 730 813 592 |

ředitel společnosti: Mgr. Jiří Široký, jiri.siroky@axonite.cz, tel.: 777 219 123 |

ekonomický ředitel: Petr Suchanka, petr.suchanka@axonite.cz, tel.: 608 058 398 |

tisk: Marten, spol. s r.o., Českobrodská 876/48, 190 00 Praha 9 |

Dáno do tisku 11. 6. 2024 | Určeno odborné zdravotnické veřejnosti.

Recenzované články.

Přetisk a jakékoliv šíření je povoleno pouze se souhlasem vydavatele.

Nevyžádané příspěvky se nevracejí. Redakce neodpovídá za věcnou a jazykovou správnost inzerátů |

Copyright © Axonite CZ s.r.o., 2024



9 772694 851008

JIŽ BRZY V ČR!

PRO LÉČBU OBEZITY

MOUNJARO PŘINÁŠÍ VÝRAZNÉ SNÍŽENÍ TĚLESNÉ HMOTNOSTI^{1,2}



Nový mechanismus účinku¹

První a jediný lék, který aktivuje receptory pro **GIP i GLP-1** a ovlivňuje patofyziologii obezity.



Významné snížení hmotnosti¹

Lidé užívající Mounjaro 15 mg **snížili svou tělesnou hmotnost** – v průměru o 23,6 kg (22,5 %).[†]



Zlepšení kardiometabolických rizikových faktorů^{2,*}

- krevní tlak
- obvod pasu
- triglyceridy, HDL a LDL cholesterol.[‡]

Indikace:¹

Léčba pro dospělé:

s obezitou (BMI > 30 kg/m²) nebo nadváhou (BMI > 27 kg/m²) za přítomnosti alespoň 1 související komorbidity (např. hypertenze, dislipidemie, prediabetes)

Reference a poznámky:

1. SPC Mounjaro 04/2024. 2. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038

*Zlepšení kardiometabolických parametrů není registrovanou indikací pro použití přípravku Mounjaro.

Kardiometabolické rizikové faktory byly sekundárním cílem studie SURMOUNT-1.

[†]Odhad účinnosti, analýza MMRM, populace mITT (soubor analýzy účinnosti).²

[‡]Odhad účinnosti pro jednotlivé dávky nebyl upraven podle multiplicity, s výjimkou obvodu pasu 10 mg a 15 mg.²

Zkrácený souhrn údajů o přípravku:

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

Mounjaro 2,5 mg, Mounjaro 5 mg, Mounjaro 7,5 mg, Mounjaro 10 mg, Mounjaro 12,5 mg a Mounjaro 15 mg injekční roztok v předplněném peru nebo v injekční lahvičce obsahuje tirzepatid 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg resp. 15 mg v 0,5 ml roztoku a KwikPen injekční roztok v předplněném peru obsahuje tirzepatid 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg resp. 15 mg v 0,6 ml roztoku. **Indikace:*** Diabetes mellitus 2. typu (DM2): K léčbě dospělých pacientů s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako přídatná léčba k dietě a cvičení v monoterapii, jestliže je v důsledku intolerance nebo kontraindikací užívání metforminu považováno za nevhodné nebo jako další léčba k jiným léčivým přípravkům k léčbě diabetu. Kontrola tělesné hmotnosti: Přípravek Mounjaro je indikován jako doplněk k nízkokalorické stravě a zvýšené fyzické aktivitě pro kontrolu tělesné hmotnosti, včetně snížení a udržení tělesné hmotnosti u dospělých s počátečním indexem tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m² (obezita) nebo ≥ 27 kg/m² až <30 kg/m² (nadváha) za přítomnosti alespoň jednoho komorbidního stavu souvisejícího s hmotností (např. hypertenze, dyslipidemie, obstrukční spánková apnoe, kardiovaskulární onemocnění, prediabetes nebo diabetes mellitus 2. typu). **Dávkování a způsob podávání:** Počáteční dávka tirzepatidu je 2,5 mg jednou týdně. Po 4 týdnech má být dávka zvýšena na 5 mg jednou týdně. V případě potřeby je možné dávku zvyšovat postupně po 2,5 mg po uplynutí alespoň 4 týdnů užívání současných dávků. Doporučené udržovací dávky jsou 5, 10 a 15 mg a maximální dávka je 15 mg jednou týdně. Kombinační terapie: Pokud je přípravek Mounjaro přidán ke stávající léčbě metforminem a/nebo SGLT2i, lze v dávkách léčby pokračovat. Pokud je přidán ke stávající léčbě derivátem sulfonylurey nebo inzulínem, může být zváženo snížení jejich dávky, aby se snížilo riziko hypoglykémie. Pro úpravu dávky derivátů sulfonylmočoviny a inzulínu je zapotřebí selfmonitoring glykémie. Dávku inzulínu se doporučuje snižovat postupně. Přípravek Mounjaro se podává ve formě subkutánní injekce do břicha, stehna nebo horní části paže. Dávku je možné podat kdykoli v průběhu dne s jídlem nebo bez jídla. Pacienti a jejich ošetřovatelé mají být před podáním přípravku Mounjaro proškoleni v technice subkutánní injekce. V případě vynechání dávky je třeba dávku podat co nejdříve v průběhu 4 dní po vynechané dávce. Pokud uplynuly více než 4 dny, vynechanou dávku nepodávejte a další dávku podejte v pravidelný naplánovaný den. V každém případě mohou pacienti pokračovat v pravidelném dávkovacím schématu jednou týdně. U pacientů s poruchou funkce ledvin včetně pacientů v terminálním stadiu selhání ledvin (End Stage Renal Disease, ESRD) není zapotřebí žádná úprava dávky. U pacientů s poruchou funkce jater není zapotřebí žádná úprava dávky. Zkušenosti s používáním tirzepatidu jsou u těchto skupin pacientů omezené a je třeba dbát při léčbě zvýšené opatrnosti. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Tirzepatid nebyl hodnocen u pacientů s pankreatitidou v anamnéze. U těchto pacientů je třeba jej používat s opatrností. U pacientů léčených tirzepatidem byla hlášena akutní pankreatitida. U pacientů, kteří užívají tirzepatid v kombinaci s inzulínovým sekretagogem nebo s inzulínem, je zvýšené riziko hypoglykémie. Tirzepatid byl spojen s gastrointestinálními nežádoucími účinky, mezi něž patří pocit na zvracení, zvracení a průjem. Tyto nežádoucí účinky mohou vést k dehydrataci, což může vést ke zhoršení funkce ledvin včetně akutního selhání ledvin. U pacientů s těžkým gastrointestinálním onemocněním včetně těžké gastroparézy je třeba jej používat s opatrností. U pacientů s diabetickou retinopatií je třeba používat tirzepatid s opatrností a s odpovídajícím sledováním. Interakce: Tirzepatid zpomaluje vyprazdňování žaludku a může tedy ovlivnit rychlost absorpce souběžně podávaných perorálních léčivých přípravků. Na základě výsledků studie s paracetamolem, se neočekává, že by pro většinu souběžně podávaných perorálních léčivých přípravků byla potřeba úprava dávky. Pacienty užívající perorální léčivé přípravky s úzkým terapeutickým indexem (např. warfarin nebo digoxin) se však doporučuje sledovat zejména při zahájení léčby tirzepatidem a po zvýšení jeho dávky. Riziko opoždění účinku je třeba také zvážit u perorálních léčivých přípravků, u nichž je rychlý nástup účinku důležitý. Při podávání s tirzepatidem není zapotřebí žádná úprava dávky paracetamolu nebo perorální antikoncepce. Tirzepatid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Nežádoucí příhody:* Hypoglykémie, gastrointestinální nežádoucí účinky, akutní pankreatitida, zvýšení amylázy a lipázy, cholelitiáza, zvýšení srdeční frekvence, hypersenzitivní reakce, reakce v místě vpichu injekce, závrať, hypotenze, ztráta vlasů. Podezření na nežádoucí účinky nahláste prostřednictvím Státního ústavu pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10. Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Gravidita a laktace:** Přípravek Mounjaro se nedoporučuje v těhotenství a u žen schopných otěhotnět, které nepoužívají antikoncepci. S ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby tirzepatidem pro ženu je třeba rozhodnout, zda ukončit kojení nebo přerušit/ukončit léčbu tirzepatidem. **Balení a uchování:** 2 předplněná pera, 4 předplněná pera, vícečetné balení obsahující 12 (3 balení po 4) předplněných per nebo 1 injekční lahvička. Uchovávejte v chladničce při teplotě mezi 2 °C - 8 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek Mounjaro může být uchováván mimo chladničku po celkovou dobu až 21 dní při teplotě nepřesahující 30 °C, poté musí být předplněné pero nebo injekční lahvička zlikvidovány. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemsko. Registrační čísla: EU/1/22/1685/001-060. **Datum poslední revize textu:** 19.04.2024.

*Všimněte si, prosím, změn v souhrnu údajů o přípravku. **Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku.** Úplné znění Souhrnu údajů o přípravku obdržíte na webových stránkách VPOIS spol. Lilly: <https://www.lilly.cz/cs/produkty/vpois.aspx> nebo na adrese: ELI LILLY ČR, s.r.o., Pobřežní 394/12, 186 00 Praha 8, tel.: 234 664 111.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Mounjaro není dostupný na trhu v ČR a není hrazen z veřejného zdravotního pojištění.

Docent Filip Rob: „V tom, co můžeme pacientům nabídnout, jdeme stále dopředu“

Rozhovor vedla
Jindra Moravcová

doc. MUDr. Filip Rob, Ph.D.

- Přednosta Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK a FN Bulovka
- Člen International Psoriasis Council a několika mezinárodních týmů zabývajících se výzkumem problematiky psoriázy a STD
- Ve své vědecké činnosti se věnuje pohlavně přenosným infekcím (kapavka, syfilis, LGV, HPV) a imunitně podmíněným onemocněním kůže
- Publikoval více než 40 článků v časopisech s IF a obdobný počet textů v českých odborných periodikách
- Vede vědecké týmy zabývající se výzkumem změnami střevního a kožního mikrobiomu u pacientů s psoriázou na biologické terapii nebo účinností a bezpečností biologické terapie u seniorů

▣ **Pocházíte z lékařské rodiny. Měl jste tedy medicínu jako jasnou volbu svého povolání?**

Měl jsem v životě to štěstí, že mi velmi dobře šla například i matematika. Ale medicína zkrátka vyhrála. Když pocházíte z rodiny, kde vás medicína od dětství obklopuje, tak vás to ovlivní a nějak k tomu přilnete.

▣ **Měl jste možnost poznat lékařskou profesi opravdu v reálném náhledu? Tedy jak to krásné poslání, tak jeho negativní stránky?**

Rozhodně jsem díky této zkušenosti neměl o medicíně pouze romantické iluze. V rámci získávání zkušeností při studiu jsem si asi rok a půl přivydělával v roli sanitáře v Motole. Takže jsem zkusil od toho nejnižšího stupínku, jak vypadá nemocniční medicína a jaká negativa ta práce má. Ale na medicíně je hezké, že jste placený za to, že můžete pomáhat lidem. Jako investiční bankéř bych si sice asi mohl vydělat pěkné peníze, ale moc užítku bych společnosti zřejmě nepřinesl. Je pro mě důležité, když smysl toho, proč chodím do práce,



doc. MUDr. Filip Rob, Ph.D.

nejsou pouze peníze, ale hlavně to, že můžu někomu pomoci.

▣ **Hrála profese rodičů roli v tom, že jste se rozhodl pro dermatovenerologii?**

Ano, hrála. Takovou negativní. (smích) Když je rodič operatér a v onkologickém oboru, tak to vliv zanechá. Byl jsem kvůli tomu to dítě, které často jako poslední zůstávalo ve školce a v družině, protože ho nikdo nestihl vyzvednout. To já jsem nechtěl svým dětem dělat. A tak jsem si vybral obor, ve kterém téměř vždy vím, kdy skončím, a mám tak jistotu, že budu maximálně k dispozici pro rodinu. Takže jsem se rozhodl, že obor jako můj otec nechci dělat, i když si velmi vážím lidí, kteří takovou těžkou práci vykonávají.

O mé specializaci rozhodlo až kolečko na dermatologické klinice naší fakulty, kdy mi tehdejší přednostka kliniky profesorka Hercogová na zkoušce navrhovala, že bych se mohl dermatovenerologii věnovat na její klinice. Samotný obor mě zaujal, tak jsem začal v průběhu pátého a šestého ročníku docházet na kliniku a už jsem u toho zůstal.

▣ **Působíte na dermatovenerologické klinice na Bulovce, která je jedním z centrových**

pracovišť pro tento obor. Praktikuji biologickou léčbu, provádíte klinické studie, spolupracujete se zahraničím, zabýváte se vědeckou prací. Můžete alespoň krátce zmínit nějaké úspěchy, které toto pracoviště zaznamenalo za dobu, co zde působíte?

Myslím, že v posledních patnácti letech naše klinika udělala dost významných „zářezů“ v našem oboru nejen v ČR, ale i v Evropě. Jsme největší centrum pro pohlavně přenosné infekce a zaznamenali jsme několik diagnostických a terapeutických prvenství. Například jsme diagnostikovali jako první v České republice a ve střední Evropě některé poměrně vzácné pohlavní choroby, například měkký vřed nebo lymphogranuloma venereum. Máme také největší soubor pacientů v ČR s opičími neštovicemi, včetně prvního popsání případu koinfekce opičích neštovic a syfilis na světě. Další úspěchy, na které jsme pyšní, máme ve vědecké práci, kde se zaměřujeme na autoimunitní onemocnění. Dlouhodobě spolupracujeme s Mikrobiologickým ústavem Akademie věd ČR, kde provádíme studie vlivu mikrobiomu kožního a střevního na psoriázu, a to více než osm let. Určitě významná věc na naší klinice je velké lymfologické centrum, které je velmi prospěšné a praktické pro naše pacienty. A pyšní jsme také na centrum biologické léčby, které se velmi dynamicky rozvíjí. Za poslední čtyři roky jsme prakticky ztrojnásobili počet pacientů, o které se v oblasti této vysoce sofistikované léčby staráme.

▣ Zastavím se u biologické léčby – ještě nedávno se mluvívalo a psalo o tom, že i když je biologická léčba na vzestupu, co se týče dermatovenerologických diagnóz, se u nás uplatňuje v mnohem menší míře než ve zbytku Evropy. Ještě to platí, nebo už se nějakým způsobem k Evropě přibližujeme?

Budu vycházet ze svých zkušeností. Když jsem byl například díky stipendiu na stáži ve Spojených státech na University of Pennsylvania ve Philadelphii, měl jsem možnost vidět, že naše péče není výrazně v základu horší než na jedné z nejprestižnějších univerzitních nemocnic. Základním rozdílem je dostupnost léčby. Zatímco u nás je vysoká dostupnost základní léčby (díky veřejnému pojištění), ale k moderní léčbě se často musíte dlouze probojovávat, pak v USA, když máte lepší variantu pojištění, rovnou dostanete biologickou léčbu. U nás pacienti biologickou léčbu nemohou dostat ihned, ale umíme velmi rychle nasadit konvenční léčbu, která je podmín-



Docent Rob umí i relaxovat.

kou té léčby biologické, a pokud nemá dostatečný efekt, snažíme se pro ně co nejdříve zajistit biologickou terapii. To, že si u nás musí pacienti projít nejdříve konvenční léčbou, však velmi pravděpodobně snižuje šanci na dlouhodobou remisi onemocnění. Abych však nebyl pouze kritikem, když naši situaci na druhou stranu porovnám s Británií, tam čekání na biologickou léčbu je mnohem delší. Ale jinak stran toho, jak rychle se k té léčbě pacient dostane, a v tom, co můžeme pacientům nabídnout, jsme na tom obecně velmi dobře. A také v tomto směru jdeme stále dopředu.

▣ Když ještě zůstaneme u srovnání se světem, ať už s USA, nebo s Evropou, kde spatřujete ty největší rozdíly, ať už pozitivní, nebo negativní?

Obecně v těch systémech, kde se lidé musí o své zdraví starat a také si ho platit, kde funguje motivační systém (tedy čím lépe se starají, tím méně musí platit), nebo pokud jsou ochotní do svého zdraví investovat a zaplatit si lepší pojištění, mají rychlejší přístup k lepší péči. Bohužel, ten náš český systém, kde spousta lidí má zdraví jako veřejný statek, o který se nestarají oni sami, ale o který se stará společnost, vede k nedostatečné prevenci a obecně k nízké motivaci starat se o své zdraví. Ve výsledku takový systém stojí hodně peněz a trápí na tom lidé, kteří se o sebe nejvíce starají, protože vlastně z toho nemají skoro žádné výhody.

▣ U českého pacienta není péče o sebe sama úplně optimální, ale často to souvisí s tím, že nefunguje nějaká větší edukace v tom, jak by se starat měli a co pro svoje zdraví mohou

udělat sami. Našli bychom v dermatovenerologii nějakou nemoc, která by si zasloužila větší edukaci veřejnosti nebo třeba i praktických lékařů?

Máme výhodu i nevýhodu, že v našem oboru není moc chorob, které jsou preventabilní. Doporučení „hýbejte se, jezte zdravě, nepijte alkohol a nekuřte“ na kožní choroby příliš často neuplatníme. Například ekzém nebo psoriáza jsou onemocnění, která jsou spíše dědičná. Jsou u nich sice nějaké rizikové protektivní faktory, ale není to tak jednoduché, že by bylo možné pacienty instruovat, jak se mají chovat, aby se předešlo vzniku nebo zhoršení těchto onemocnění.

Prevence je možná a celkem slušná u melanomu. Ale jsou i nemelanomové nádory, na které se moc nemyslí a souvisí také s expozicí slunečnímu záření. Lidé vědí o tom, že se nemají spálit. Jenomže ona škodí i ta celoživotní kumulativní dávka UV záření – ta způsobuje ty nádory, které zpravidla nezabíjejí (bazaliom, spinaliom), ale pro systém jsou vzhledem k častému výskytu taktéž finančně náročné, tím spíše, že populace stárne a těchto nádorů výrazně přibývá. Proto by stálo za to mluvit více nejen o melanomu, ale i o ostatních kožních nádorech.

▣ A co se venerologie týče?

To je samozřejmě disciplína sama pro sebe, tam se edukaci věnujeme dlouhodobě hodně. Výskyt pohlavně přenosných infekcí úzce souvisí s chováním populace. Pokud se obecně podíváme na počty nových případů, pak v dlouhodobém trendu posledních dvaceti až třiceti let jde výskyt některých chorob nahoru.

Například kapavky nebo syfilis, tedy nemocí, o kterých bychom si mohli myslet, že už dávno nebudou problém, ale opak je pravdou. Pokud se na ta data podíváme blíže, ten zvýšený počet případů je dán hlavně rizikovou skupinou mužů, kteří mají sex s muži, zatímco v heterosexuální populaci jsme na tom dlouhodobě stejně, či dokonce výskyt mírně klesá. Myslím, že informací o prevenci je opravdu hodně, tedy ti pacienti, kteří nepoužívají ochranu, tak často činí s vědomím rizika, které z toho vyplývá. Ale prostě jsou lidé, kteří se chovají rizikově. A s tím my moc neuděláme i podle dostupných studií.

V dnešní době víme, že je to hlavně problematická skupina mužů majících sex s muži, kde je těžké tyto osoby motivovat k zodpovědnějšímu chování. Tito pacienti jsou často HIV pozitivní a pak se moc nebojí těch chorob, které jsou poměrně jednoduše léčitelné. Takže ani nemají motivaci, proč se chránit.

▣ V oblasti dermatologie a venerologie vzděláváte také lékaře. Jak vnímáte kvalitu a kvantitu ve vzdělávání praktických lékařů?

V praxi vidíme pouze výšek praktických lékařů, kteří k nám posílají pacienty – těch převážně pražských. Mohu soudit jen podle zkušeností ze svého okolí a těžko mohu posoudit celkový stav v celé zemi. Pro nás je samozřejmě důležité praktickým lékařům rozšiřovat obzory. Aby věděli, že pro spoustu chorob, které třeba dříve nebyly úplně léčitelné, máme dnes možnosti efektivní a často i velmi bezpečné léčby. Nežádka také lidé přestali chodit k dermatologovi, protože například v případě těžkého ekzému dříve nebyly úspěšné terapie a pacient ztratil veškerou naději. Když nic nefungovalo, tak proč by k tomu kožaři chodil. Obdobně tomu bylo u psoriázy. Ale s léčbou obojího jsme teď na tom o mnoho lépe. Máme tady moderní cílené léky na alopecii, ale také další onemocnění, jako je idiopatická chronická kopřivka apod. Takže je dobré, aby o tom praktičtí lékaři měli povědomí. Aby si praktický lékař ve chvíli, kdy k němu někdo přijde na prohlídku, vzpomněl, že na tu alopecii, která toho člověka trápí a který to už dávno vzdal, již existuje efektivní léčba. To je jedna rovina – vědět, co je nového a co pacientům můžeme poskytnout. A praktický lékař může hodně udělat také v prevenci kožních nádorů. To, co na pacientovi

vidí jako první, je jeho kůže. A když vidí něco, co se mu nelíbí, a je edukován alespoň v základu, pošle toho pacienta dál. Samozřejmě to často nemusí být vůbec závažný stav. Ale je lepší toho pacienta poslat, abychom my kožaři řekli, že to nic není, než něco zanedbat.

▣ Na volném trhu existuje dnes spousta prostředků na kožní potíže, hodně lidí aplikuje tzv. babské rady. Narazil jste během své praxe na nějaký mýtus nebo podivný postup, který by třeba mohl být pro pacienta škodlivý?

Je fakt, že lidové léčení je u nás velmi rozšířené a oblíbené. Těch „babských“ preparátů na kůži je hrozná moc, tam se tvořivosti meze nekladou. Ale zmínil bych jeden velký a častý mýtus – různé konopné masti a přípravky. Lidé je



Docent Rob se nevyhýbá ani společenskému životu.

hojně využívají, třeba na lupénku nebo ekzém. Ale ve studiích, kde se tyto přípravky testovaly, se ukázalo, že nefungují o nic lépe než obyčejné promazávací.

▣ A co takové ty UV lampičky, které se dají za pár korun pořídit?

My UV světlo používáme na terapii některých chorob, ale samozřejmě ta dávka záření je výrazně silnější. Ono se velmi špatně zjišťuje, co si člověk pořídí domů za přístroj a jaké záření vysílá. UV léčba na

některé choroby může pomáhat, ale když nemáte, jak ověřit, co to na vás vlastně svítí, tak to efekt vůbec nemusí přinést, nebo naopak to může více ublížit. Takže jsem v tomto opatrný, nemůžu tvrdit, že nic z toho nemůže fungovat, ale je potřeba mít ty přístroje opravdu ověřené a funkční.

▣ Českým zdravotnictvím teď hýbe akce „Nebuď mýval“, zasáhla i nemocnici na Bulovce. Jak se k té iniciativě stavíte?

U nás je většina lékařů mezi 26. až 40. rokem věku, takže velmi mladá generace, která má poměrně jasný náhled na situaci. Já tuto generaci chápu. A souhlasím s tím, že by mělo být v pořádku být zaplacený za svoji normální práci, tedy za 40 hodin týdně, a věst při tom normální rodinný a společenský život. Obdivuji lékaře, kteří obětují svůj čas medicíně a kariéře, což má velmi často destruktivní vliv na jejich soukromí a vztahy. Ale nemyslím si, že je to styl práce, který bychom si měli přát pro své děti. Někjaké řešení je potřeba najít. Ten náš systém v Česku jede na úkor zdravotníků. V některých oborech není lékařů na péči dostatek, takže ta přesčasová práce je někdy extrémní a určitě to nepřispívá k její kvalitě. V našem oboru to naštěstí takový problém není, proti některým oborům jsou u nás přesčasy směšné. Přesto tuto iniciativu chápu, nějakou změnu je potřeba udělat. Nechtěl bych, aby moje dítě muselo pracovat 70 hodin týdně, aby se slušně uživilo...

▣ Kolik času věnujete práci vy? Zbývá vám nějaký čas na soukromí?

Já se věnuji pouze práci pro nemocnici a univerzitu, takže kromě běžné lékařské činnosti a výuky mediků je nutné dělat hodně další práce po večerech nebo odpoledních ve volném čase, hlavně výzkumné a publikační činnosti. Ale já to dělám rád. Aby člověk takhle mohl fungovat, musí ho ta práce samozřejmě bavit a naplňovat, ale naštěstí mne toto zatím motivuje posouvat se dál.

▣ A co trávení času mimo medicínu?

Mám malé děti, devět měsíců a čtyři roky, takže volný čas trávím s rodinou. Když přijdu z práce, věnuji se dětem a k práci si opět sednu až v noci, když už spí. A když občas zbyde čas i mimo to, snažím se běhat, abych se udržoval alespoň trochu ve formě a nemusel obtěžovat svého praktického lékaře s civilizačními chorobami. 😊



Nadace Dobrý anděl posílá vaše
příspěvky rodinám vážně nemocných

DO POSLEDNÍHO HALÉŘE

Elinka, 2 roky

Od narození se potýká s progresivní
míšní svalovou atrofií. Díky terapiím
a rehabilitacím, na které přispívají
i Dobří andělé, nyní dokáže sedět
a pohybovat se na vozíčku.



Pomáhejte dětem i rodičům s vážným onemocněním.

www.dobryandel.cz

MUDr. Milan Trojánek:

Pokud začnete na začátku předvýjezdového poradenství probírat cokoliv jiného než vakcíny, obvykle vás klient zarazí a řekne, ale já jsem tady kvůli očkování!

Rozhovor vedl:
Jiří Široký

MUDr. Milan Trojánek, Ph.D.

S přednostou Kliniky infekčních nemocí a cestovní medicíny 2. LF UK a FN Motol MUDr. Milanem Trojánkem, Ph.D., nahlédneme do oboru cestovní medicína – co přináší pacientům, proč jsou důležitá specializovaná pracoviště cestovní medicíny a v čem mohou pomoci lékařům v první linii.

▣ Jednu ze svých přednášek začínáte provokativní otázkou „Proč děláme v Motole cestovní medicínu?“ Posluchači mají vytipovat, která odpověď z následujících možností není správná: a) protože nás to baví..., b) protože malárie, dengue a břišní tyfus jsou zajímavé nemoci..., c) protože „Trojánek“ má Ph.D. na importované nákazy... d) protože máme výzkumné projekty zaměřené na tropické infekce..., e) protože Motol je nejbližší k letišti... Jak to tedy je?

Musím se přiznat, že tímto „slajdem“ jsem chtěl odreagovat posluchače při své přednášce na webináři SVL. Nakonec téměř všichni správně odhadli, že všechny možnosti platí. (smích) Sám jsem byl překvapený, ale opravdu podle mapy je vzdálenost od terminálu 2 pražského letiště do Motola kratší než do jiné blízké nemocnice.

▣ Pokud jsem všeobecný praktický lékař, jaký servis pro své pacienty z vaší strany



Přednosta Kliniky infekčních nemocí a cestovní medicíny 2. LF UK a FN Motol MUDr. Milan Trojánek, Ph.D. (vlevo) a šéfredaktor SPM Mgr. Jiří Široký doladují rozhovor o cestovní medicíně.

mohu očekávat? Jaké typy péče poskytnete?

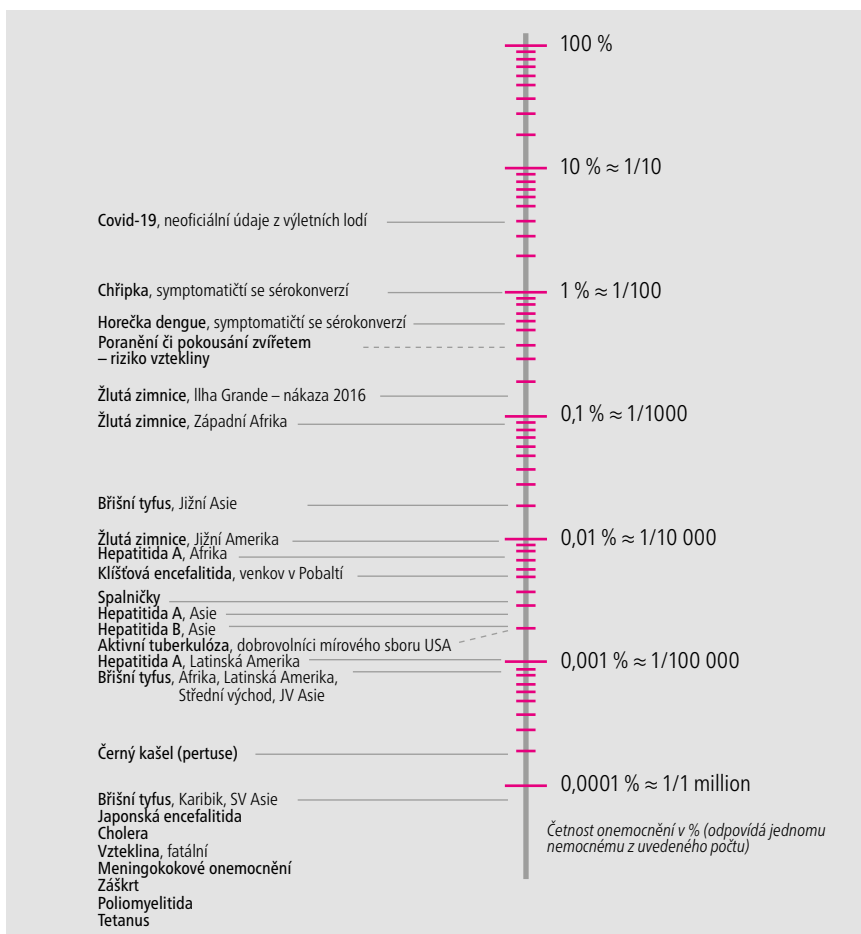
Poskytujeme jednak předvýjezdové poradenství, což neznamená jen očkování před cestou, jak je to někdy zjednodušováno, ale opravdu kompletní poradenství, včetně informací o výběru vhodných antimalarik, vybavení cestovní lékárničky, neinfekčních rizicích či jak řešit nejčastější zdravotní obtíže během cesty. Zároveň ale zajišťujeme i komplexní péči o cestovatele se zdravotními obtížemi po návratu z rizikových oblastí či tropů. Není pro nás problém ošetřit jak pacienta s tropickou horečkou, jako např. malárii, dengue, chikunguny, ale i s běžnými obtížemi, jako jsou průjemová onemocnění nebo třeba kožní projevy či vyrážky. Zároveň jsme součástí největší fakultní nemocnice v ČR, a tak dokážeme zajistit opravdu komplexní péči o naše pacienty.

☑ Takže se praktický lékař nemusí obávat poslat k vám pacienta, že na něj nebudete mít čas a podobně?

Určitě ne, nám pacienti nevadí a náš obor nás baví. (smích) Myslím si, soudě podle reakcí od pacientů a dostupných recenzí, že náš personál je opravdu ochotný a vstřícný. Zároveň máme pochopení pro to, že řada věcí v „terénu“ je obtížně řešitelná. Nikdo se nemusí bát poslat nám svého pacienta, který má v anamnéze, že recentně pobýval v rizikových oblastech. Ba naopak, zejména u pacientů s horečkou po návratu z tropů bych řekl, že není zcela bezpečné pokoušet se o diagnostiku a případnou terapii tohoto stavu v ordinaci praktického lékaře. Může se stát, že pacient bude mít třeba malárii, která může rychle pacienta ohrozit na životě, nebo nějakou jinou přenosnou infekci.

☑ Vezměme to tedy postupně. Nejprve se zaměříme na pacienta, který chce někam cestovat. Jak jeho návštěva probíhá a proti čemu všemu jej jste schopni naočkovat?

Zcela nezbytné je hned na začátku identifikovat zdravotní rizika, která cestovateli potenciálně hrozí. V našem centru to řešíme tak, že kromě rozhovoru s pacientem využíváme i dotazníku, který vychází ze švýcarské studie Ready-to-Go. Jedná se o skórovací systém, pomocí něhož lze vyhodnotit míru rizika pro cestovatele. Lékař se dále doptá na detaily, které potřebuje, a na tomto základě pak vyhodnotí potenciální rizika a stanoví intervence, jimiž dokáže možná rizika snížit. Zde bych chtěl uvést, že mnohdy opravdu není dostatečné zeptat se jen na to, kdy a kam klient odlétá, ale je nutné



Obr. 1 – Míra výskytu vakcínami preventabilních nemocí (VPD) u cestovatelů za měsíc; nejlepší odhad pro neimunní cestovatele. [Upraveno podle: Steffen R, Chen LH, Leggat PA. Travel vaccines – priorities determined by incidence and impact. J Travel Med 2023;30(7):1–14.]

zjistit řadu dalších podrobností. Velmi zásadní je mimo jiné znát přesný itinerář cesty včetně konkrétních regionů, v kterých bude klient pobývat, jak poletí, zda bude přestupovat, jak bude ubytován či jak se bude stravovat nebo jaké konkrétní aktivity plánuje. Při této příležitosti bych chtěl podotknout, že velmi zásadní je i znalost chronických onemocnění pacienta, která nakonec mohou pro cestovatele představovat největší riziko – proto se domnívám, že právě praktický lékař, který zná své pacienty dlouhodobě, může být zcela ideální poskytovatel předvýjezdového poradenství. Rovněž tak pro cestovní poradenství v současné době není nutné žádné specifické osvědčení. Praktický lékař může očkovat všechny vakcíny, jen upozorňuji, že například v případě žluté zimnice bude cestovatel potřebovat vystavit mezinárodní certifikát o očkování a k tomu již je nutné „kulaté razítko“.

☑ Co by se určitě mělo do zahraničí očkovat?

V prvé řadě je nutné zjistit, zda cestovatel má všechna pravidelná a základní

doporučená očkování. Právě předvýjezdové poradenství je ideální k tomu, aby se zkontroloval očkovací průkaz, zda klient nepotřebuje doplnit některá z hrazených či běžně doporučovaných očkování. Jako příklad lze uvést očkování proti tetanu, dávivému kašli a záškrtu nebo u osob starších 65 let či rizikových skupin pacientů očkování proti pneumokokovým infekcím, covid-19 nebo sezonní chřipce. Toto doporučují nejen zahraniční doporučené postupy, ale z vlastní praxe mohu uvést, že osoby, které dorazí do očkovacího centra, jsou obvykle prevenci ve formě očkování příznivě nakloněny a je to ideální situace k doplnění i těchto základních očkování. Nedává mi logiku očkovat cestovatele proti žluté zimnici, když již nemá platné očkování proti tetanu. Možná někoho překvapí, že nejčastější vakcínou preventabilních infekcí u cestovatelů rozhodně není žloutenka typu A či břišní tyfus, ale sezonní chřipka a covid-19 (Obr. 1). Proto u osob ve vyšším věku by mělo být samozřejmé, že zkontrolujeme nebo doplníme

očkování proti sezonní chřipce, covid-19 a pneumokokovým nákazám.

Dále musíme zjistit, zda v dané destinaci nejsou nějaká očkování vyžadována povinně. Těch je však naprosté minimum. V současné době se potenciálně jedná o očkování proti žluté zimnici, meningokokům ACWY (do Saúdské Arábie, zejména pro pracovní pobyty nebo pro cestu do Mekky) a pak případně proti poliomyelitidě – dětské přenosné obrně. Je pravda, že pokud je do nějaké oblasti povinné očkování, často to do ordinace přivede klienty, kteří by možná jinak vůbec k předvýjezdovému poradenství nepřišli.

A pak následuje největší kategorie vakcín, které jsou v režimu doporučeného očkování. Tyto vakcíny volíme podle rizika pro cestovatele, přičemž důležité je zvážit riziko samotné nákazy (podle incidence v dané oblasti a rizika pobytu) a potenciální dopad při prodělání infekce na cestovatele (Obr. 2). Optimálně volíme očkování proti infekcím, které jsou časté a pro cestovatele potenciálně ne-

bezpečné (například očkování proti žluté zimnici do oblasti s probíhajícím epidemickým výskytem). Při volbě těchto vakcín však velmi záleží na preferencích cestovatele, přičemž při kvalitním cestovním poradenství bychom cestovatele neměli poškodit zdravotně ani finančně. Proto taktika naočkovat každému vždy a vše není zcela ideální. U nás postupujeme tak, že poměrně striktně dodržujeme doporučení německého CRM, které má relativně střízlivá a racionální doporučení, zároveň nám pomáhá postupovat podle evidence, a nikoliv jen podle subjektivního úsudku lékaře.

▣ Kdybyste to měl ještě nějak zjednodušit – jsou nějaké vakcíny, které jsou vhodné pro všechny cestovatele?

Myslím si, že určitě lze uvést, že existuje určitá základní „paleta“ vakcín vhodných pro většinu cestovatelů. Příkladem je přeočkování proti tetanu, záškrtu a dáivému kašli, očkování proti virové hepatitidě typu A nebo potenciálně proti vzteklině u osob, které v rizikových ob-

lastech pobývají dlouhodobě či opakovaně. Naopak očkování proti virové hepatitidě typu B mezi základní očkování cestovatelů zcela nepatří, pouze pokud se jedná o cestovatele, u kterého lze předpokládat specifické rizikové chování.

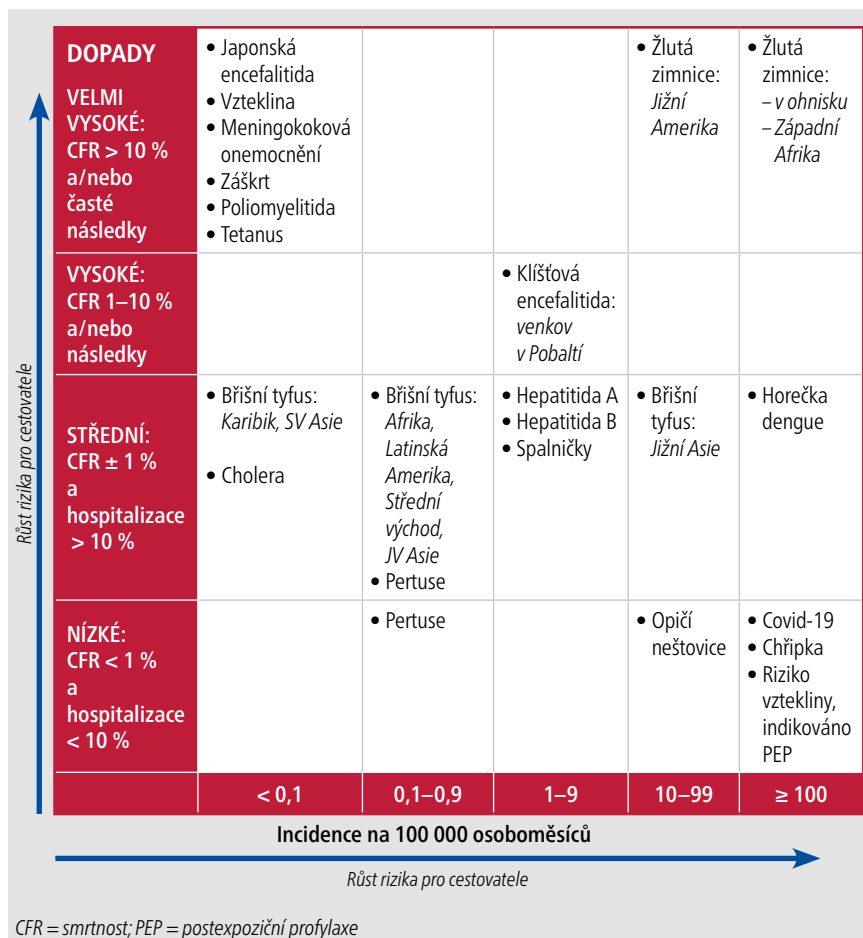
Zajímavostí je, že v případě tetanu na základě mezinárodních doporučení a principu, že chceme zcela minimalizovat riziko, že cestovatel bude muset vyhledat lékařské ošetření v místě pobytu, doporučujeme časnější přeočkování proti tetanu (ideálně vakcínou Tdap) již po deseti letech. Cílem je, aby v případě poranění cestovatel nevyžadoval podání vakcíny v rámci postexpoziční profylaxe.

Pak jsou zde specifické vakcíny, které mohou být vhodné pro individuálního cestovatele, podle míry rizika. Na tomto místě bych uvedl očkování například proti břišnímu tyfu, meningokokům, japonské či klíšťové meningoencefalitidě, choleře, horečce dengue či poliomyelitidě. U těchto vakcín je však opravdu nutné zvážit i jejich nákladovou efektivitu pro cestovatele.

▣ Jak postupujete dále? Evidentně to asi není jen o očkování...

Upřímně není, ale pokud začnete s klientem během předvýjezdového poradenství probírat cokoliv jiného dříve, obvykle vás zarazí a řekne, ale já jsem tady kvůli očkování. (smích) Lidé mají tendenci zjednodušovat a mají za to, že když někdo jde na cestovní poradenství, jde na „očkování“ před cestou. Očkování je sice důležitá součást cestovního poradenství, ale nikoliv jediná a v určitých případech dokonce ani nejdůležitější. Drobě odbočím, ale jak uváděl prof. Ron Behrens na kurzu cestovní medicíny v Londýně: „Pokud hodnotíme potenciální rizika pro cestovatele na základě dostupné evidence, zjistíme, že když přesvědčíme mladého cestovatele do Thajska, že nemá jezdit bez přilby a v noci na motorce, tak mu prospějeme více, než když ho naočkovujeme proti meningokokům či břišnímu tyfu.“

Tento koncept nepopírá význam a důležitost očkování v cestovní medicíně, ale zdůrazňuje i ostatní opomíjená rizika a že je opravdu zásadní volit vakcíny individuálně na míru podle rizik a nedávat je paušálně. Na druhou stranu jsou cestovatelé, kteří mají malou toleranci rizika a opravdu vyžadují očkování proti všemu, co lze (říkám tomu, že chtějí tzv. Rolls-Royce protekci), a pak jsou cestovatelé, jimž záleží na nákladové efektivitě a zvažují, které vakcíny si nechají naočkovat.



Obr. 2 – Dopad symptomatických vakcínami preventabilních nemocí (VPD) u cestovatelů. [Upraveno podle: Steffen R, Chen LH, Leggat PA. Travel vaccines – priorities determined by incidence and impact. J Travel Med 2023;30(7):1–14.]

Zejména u nich je potřeba racionálně volit, které vakcíny jsou pro ně důležité. A v tomto rozhodování je zásadní využívat kvalitních zdrojů. U nás v Motole, jak jsem uváděl, využíváme placené německé doporučené postupy CRM, ale v případě, že lékař do nich nechce investovat, jsou i alternativy, které jsou dostupné zdarma (CDC Yellow Book 2024, NaTHNaC apod.).

Co dalšího před cestou do zahraničí ještě doporučíte?

Zcela zásadní jsou doporučení, která se týkají malárie a obecně infekcí přenášených komáry.

Pokud se v cílové destinaci vyskytuje malárie, je důležité o tom cestovatele poučit, vysvětlit, jak se malárie projevuje, jak se lze proti ní bránit, a zhodnotit, zda je nutná antimalarická plná pravidelná či stand-by chemoprophylaxe. Z praxe uvádím, že si myslím, že Češi malárii podceňují a že se více bojí antimalarik než samotné malárie, přičemž tyto obavy jsou opravdu přehnané, antimalarika, která užíváme v současnosti, jsou velmi dobře snášena. V některých oblastech, zejména v zemích subsaharské Afriky, je riziko natolik vysoké, že je indikováno pravidelné užívání antimalarik (v našich podmínkách především atovaquon/proguanil či doxycyklin), naopak v oblíbených destinacích v jihovýchodní nebo jižní Asii je riziko nižší a mnohdy postačuje poučení cestovatele, případně vybavení antimalariky ve formě stand-by profylaxe (tj. pacient začne užívat léčebnou dávku v případě horečky).

Avšak zásadní je poučení cestovatele, jak se chránit před samotným poštipáním komáry. Souvisí to s tím, že komáři v tropech nepřenášejí jen malárii, ale řadu

dalších významných a mnohdy i závažných infekcí, jako jsou například horečky dengue, chikungunya, Zika, japonská encefalitida či třeba leishmanióza. Častým mýtem mezi cestovateli je, že na tropické komáry fungují jen repelenty, které si zakoupí až v místě pobytu. Před tím bych chtěl varovat, protože mnohdy v tropech naopak zakoupí přípravky, které účinné být vůbec nemusí. Jednoznačně doporučujeme, aby si cestovatel obstaral již před odletem repelenty s dostatečnou koncentrací účinné látky DEET (20–50 %) nebo (p)ikaridin (20 %). Tyto jsou opravdu spolehlivé. Dále je nutné klienty poučit o používání moskytiér, k čemu jsou výhodné, proč jsou potřeba – opravdu velmi dobře chrání před malárií, protože komáři rodu *Anopheles*, kteří ji přenášejí, jsou aktivní zejména v noci. Oproti tomu komáři rodu *Aedes* či *Culex*, kteří přenášejí horečky dengue, chikungunya nebo japonskou encefalitidu, bývají aktivní i přes den a tam již samotné užívání moskytiéry nepomůže.

Dále s cestovateli probíráme, jak se zachovat při rozvoji cestovatelského průjmu, jaké léky použít či případně kdy vyhledat lékaře. Ukazuje se, že vysvětlování principů bezpečného stravování není příliš efektivní, protože je stejně cestovatelé nedodržují. V této souvislosti jen uvádím, že v terapii cestovatelského průjmu paušálně nedoporučujeme užívání antibiotik nebo střevních dezinficencí. Užití antibiotik zvyšuje riziko kolonizace multirezistentními bakteriemi, a dokonce může paradoxně zvýšit riziko postinfekčního dráždivého tračnicku. Rovněž probiotika nejsou podle ISTM (International Society of Travel Medicine) pro nedostatek přesvědčivých

a kvalitních dat v této indikaci doporučována. Následně se při poradenství věnujeme cestovní lékárnice a jejímu vybavení (antimalarika, repelenty, opalovací krém, analgetika/antipyretika, adsorbentia, loperamid, setron, antihistaminika/kortikoid, léky na kinetózu, léky užívané při respiračních infekcích, dezinfekce, náplast/obvazový materiál apod.). V našem centru jsme pro cestovatele připravili vizitku s **QR kódem** odkazujícím na web, kde jsou přehledně vypsány základní informace o tom, jak se v tropech chovat či čemu se vyhnout. Příkladem lze uvést, že cestovatele upozorňujeme na riziko infekcí, kterými se mohou nakazit v případě kontaktu s přírodními zdroji sladké vody (schistosomóza, leptospiróza apod.), dále na infekci larva migrans cutanea (**Obr. 3**), což je poměrně častá kožní parazitární nákaza vyvolaná zvířecími měchovci, kteří mají schopnost proniknout do organismu přes neporušenou kůži. Cestovatel se nakazí při chůzi naboso po pláži, larva však někdy může proniknout i přes mokré oblečení (plavky). Proto třeba i taková rada, že člověk nemá chodit bosky po pláži, může být pro někoho důležitá.

Nakonec možná nejdůležitější však je zhodnocení rizik vyplývajících z chronického onemocnění pacienta, protože velká část zdravotních obtíží u cestovatelů vyplývá z exacerbace či dekompenzace chronického onemocnění. Zásadní je proto pacienta poučit, že v daném případě možné komplikace nemusí být hrazeny z běžného cestovního připojištění a někteří cestovatelé vyžadují individuální pojistku či připojištění.



Obr. 3 – Kožní projevy larva migrans cutanea. [Foto: M. Trojáněk]

Tab. 1 – Horečnaté stavy po návratu z tropů

Onemocnění	Výskyt	Nejčastější oblasti výskytu
Malárie	+++	Subsaharská Afrika, Latinská Amerika, Oceánie, J a JV Asie
Horečka dengue	+++	JV a J Asie, Latinská Amerika, Oceánie
Horečka chikungunya	+ / ++	Latinská Amerika, JV Asie
Horečka Zika	+ / ++	JV Asie, Latinská Amerika
Leptospiróza	+	Kosmopolitně
Rickettsiízy	+	Kosmopolitně
Břišní tyfus a paratyfus	+	J Asie, subsaharská Afrika
Akutní schistosomóza	+ / -	Afrika, J a JV Asie
Amébový jaterní absces	+ / -	Kosmopolitně
Viscerální leishmanióza	+ / -	J Asie, Afrika, Středozemí
Trypanosomóza	+ / -	Afrika

► **Pojďme teď k vlastnímu cestování. I když máme zodpovědného, a tudíž naočkovaného turistu, co vše jej může z pohledu cestovních nemocí v cizině potkat? A co s tím má dělat?**

Podle různých studií až 80 % cestovatelů postihnou zdravotní obtíže. Nejčastěji se jedná o průjemová onemocnění (akutní i chronická), horečnaté stavy, kožní léze či exantémy a respirační onemocnění. U horečnatých stavů je důležité si uvědomit, že asi ve dvou třetinách jsou vyvolané zcela běžnými původci, avšak až v jedné třetině případů se může jednat o tropické infekce. Zde již může nastat poměrně zásadní problém, neboť tyto infekce již mohou pacienta ohrozit na životě, například malárie dokáže člověka zahubit během několika málo dnů. Další riziko spočívá v tom, že některé infekce mohou být mezilidsky přenosné a mohou se pak šířit i tady u nás – třeba břišní tyfus. Třetí potenciální problém je ten, že ně-

kdy tropické infekce vyžadují specifickou diagnostiku a běžně dostupnými testy je nejsme schopni prokázat. Které tropické nemoci mohou způsobit tyto horečnaté stavy, ukazuje **tabulka 1**. Domnívám se, že každá osoba, která se vrací z tropické oblasti a má horečku (do jednoho až dvou měsíců od návratu), by měla být odeslána k infekto- logovi a jím vyšetřena. A vůbec nevádí, pokud se pak ukáže, že se jednalo o nějakou běžnou nemoc, protože to může být třeba také malárie a ta je skutečně život ohrožující.

Mezi další obtíže cestovatelů patří vyrážky a kožní léze. Nejčastěji se opět jedná o běžné kosmopolitně se vyskytující infekce či neinfekční stavy, jako například pyodermie, mykotické infekce, reakce po poštípání hmyzem, fotodermatitidy apod. Z tropických infekcí patří mezi časté již zmíněný syndrom larva migrans cutanea (**Obr. 3**) nebo myiáza (**Obr. 4**).

► **Měl byste nějaké zajímavé příklady – krátké kazuistiky, které byste chtěl pro ilustraci uvést?**

Na naší klinice se z tropických infekcí nejčastěji setkáváme s arbovirózami, zejména s horečkou dengue (**Obr. 5**), ale v minulém roce jsme měli záchyt i horečky Zika. Dále jsme diagnostikovali a léčili pacienty s malárií a břišním tyfem. U několika cestovatelů, kteří se vrátili z „dobrodružného“ pobytu v pralesích a džungli, jsme prokázali leptospirózu. Nedávno jsme rovněž u pacientky s horečkou nejasné etiologie diagnostikovali brucelózu. Poměrně časté a někdy problematické mohou být i vybrané gastrointestinální infekce. V minulém roce jsme léčili imunodeficientního pacienta s bakteriíemickou shigelózou vyvolanou multirezistentním kmenem, přičemž k infekci došlo při pobytu v Egyptě. U pacientů s protrahovanými průjmy, zejména po návratu z jižní Asie, jsme museli již opakovaně řešit případy giardiózy rezistentní na terapii běžně dostupnými léky.

► **Jak se říká „každá liška si chválí svůj ocas“; -) ale poprosím na závěr nějaké stručné shrnutí, proč je cestovní medicína důležitá a kam se vyvíjí a v čem spatřujete silné stránky vaší Kliniky infekčních nemocí a cestovní medicíny 2. LF UK a FN Motol.**

Cestovní medicína je opravdu velmi dynamicky se rozvíjející obor. Čím dál tím více se z ní stává „evidence-based“ obor, za což jsme vděční. Máme čím dál tím víc kvalitních epidemiologických studií a získáváme znalostní zázemí v oboru. Zároveň i v Čechách se tento obor rozvíjí s tím, jak narůstá počet cestovatelů. Můžeme říci, že dříve Češi jezdili do Chorvatska, dnes létají na Zanzibar, do jihovýchodní Asie či Latinské Ameriky.



Obr. 4 – Projevy myiázy (vpravo extrahovaná larva). [Foto: M. Trojáněk]



Obr. 5 – Projevy horečky dengue. [Foto: M. Trojáněk]

Náš obor je přínosný i tím, že díky vyšetřování zdravotních obtíží u cestovatelů dokážeme přispět k popisu epidemiologické situace v tropech. Souvisí to s tím, že ve vyspělých zemích máme výrazně lepší laboratorní zázemí a díky tomu, že jsme zapojeni do mezinárodních sítí surveillance, tak data získaná od cestovatelů v ČR mohou nakonec zlepšit péči i o lidi žijící v tropických oblastech. Konkrétně naše pracoviště se v blízké době stane první klinikou v ČR, která vstoupí do prestižní mezinárodní sítě GeoSentinel zřizované americkým CDC.

Další příkladem může být vyšetřování pacientů s horečkou dengue. Ve spolu-

práci s dr. Hubáčkem z naší virologie a dr. Černým z ČZU provádíme molekulárně epidemiologickou a fylogenetickou analýzu izolovaných kmenů viru dengue a díky hlášení těchto nálezů do mezinárodních databází přispíváme k popisu toho, jak jednotlivé viry horečky dengue cirkulují v různých oblastech. Obdobně s dr. Krůtovou z motolské mikrobiologie a kolegy z 1. LF UK pracujeme na zavedení metod celogenomové sekvenace vyvolavatelů malárie, abychom zjistili, zda se nerozšiřuje rezistence na antimalaria-rika.

Jinak specifíkem naší kliniky je to, že jsme takové malé a „komorní“ pracovi-

ště, v němž pracují mladí a perspektivní lékaři, kteří mají sami zkušenosti s cestováním či s péčí o pacienty v tropických oblastech díky stáží.

Další pozitivum je, že jsme jednou z klinik největší české fakultní nemocnice, takže máme velmi dobrou vazbu na ostatní klinické i laboratorní obory, což usnadňuje péči o pacienta i vědeckou spolupráci. Mimochodem právě proto, že jedním z našich hlavních odborných zájmů je cestovní medicína, zavedli jsme linku (+420 724 967 016) pro pacienty s horečkou po návratu z tropů, kterou mohou využívat v režimu 24/7.

Sdělení

Název přípravku Apexxnar je nyní nahrazen názvem Prevenar 20

Ke dni 11. března 2024 schválila Evropská komise nový název a další terapeutickou indikaci pro 20valentní pneumokokovou konjugovanou vakcínu **Apexxnar**. Nový název je **Prevenar 20**. Indikace je aktualizována tak, že zahrnuje použití **u jedinců ve věku od 6 týdnů**.

Registrované terapeutické indikace jsou následující:

- Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do < 18 let.
- Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u jedinců ve věku 18 let a starších.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. **Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č. 48/1997 Sb.** Před předepsáním se prosím seznamte s **úplnou informací o přípravku Prevenar 20** (k dispozici na webových stránkách EMA – viz **QR kód**). Naleznete zde též **důležité informace o očkování kojenců, dětí a dospívajících** ve věku od 6 týdnů do < 18 let.



Zkrácenou informaci o přípravku naleznete na 4. straně obálky tohoto časopisu.

Nové registrace EMA

doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.
Ústav farmakologie, 3. LF UK, Praha

Dvacátý díl rubriky o nových registracích se věnuje inovacím u onemocnění ledvin, průlomů v léčbě ALS, novinkám v onkologii, inovacím u paroxysmální noční hematurie a v léčbě diabetu. Zakončen je varii týkajícími se bevacizumabu, denosumabu, omalizumabu a ustekinumabu.

Léčivá látka sparsentan (Filspari) byla zkoumána ve studii fáze III (PROTECT) u pacientů s IgA nefropatií. Užívání sparsentanu vedlo k významnému snížení proteinurie ve srovnání s irbesartanem. V klinické studii fáze III byl antisense oligonukleotid tofersen zkoumán u pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou (ALS) spojenou s mutacemi v SOD1 (SOD1 ALS). Tofersen snižoval koncentrace SOD1 v mozkomíšním moku a neurofilamentů v plazmě, ale nepřinesl významné zlepšení klinického obrazu nemoci. Možnosti léčby nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) se nově rozšiřují o léčivou látku tislelizumab (Tizveni). Nově doporučovaná monoklonální protilátka retifanlimab (Zynyz) je indikována jako monoterapie první linie u dospělých pacientů s metastazujícím nebo recidivujícím lokálně pokročilým karcinomem z Merkelových buněk (MCC). Danikopan (Voydeya) a iptakopan (Fabhalta) jsou nově doporučovány v léčbě paroxysmální noční hematurie. Nový inzulinový analog ikodek (Awiqli) v předplněném peru dosahuje u pacientů s diabetem 2. typu lepší kontroly glykemie než inzulin glargin U100 jednou denně.

Inovace u onemocnění ledvin

Léčivá látka **sparsentan** (Filspari) působící jako duální antagonist endotelin-angiotenzinového receptoru, ve studii fáze III PROTECT významně snižovala proteinurii oproti irbesartanu u pacientů s IgA nefropatií (n = 404). Pacienti ve skupině užívající sparsentan měli pozvolnější pokles eGFR – při dvouletém sledování –2,7 ml/min/1,73 m²/rok vs. –3,8 ml/min/1,73 m²/rok. Pozorované

významné snížení proteinurie ve 36. týdnu se sparsentanem setrvalo po celou dobu studie; ve 110. týdnu byla proteinurie méně častá ve skupině se sparsentanem (–42,8 % vs. –4,4 %). Kompozitního ukazatele selhání ledvin (potvrzené 40% snížení eGFR, konečné stadium onemocnění ledvin nebo mortalita z jakékoliv příčiny) dosáhlo 18 (9 %) z 202 pacientů ve skupině užívající sparsentan oproti 26 (13 %) z 202 pacientů léčených irbesartanem – RR: 0,7(95% CI: 0,4 až 1,2).¹ S odkazem na tyto výsledky doporučil výbor CHMP látku sparsentan ke schválení v indikaci primární IgA nefropatie s proteinurií nad 1 g/den, a to ve formě 200 a 400mg tablet.

V souvislosti se sparsentanem připomeňme i recentně publikované výsledky klinické studie fáze III s nemocnými s fokální segmentální glomerulosklerózou ve věku 8 až 75 let, kteří byli randomizováni k léčbě sparsentanem nebo irbesartanem (aktivní kontrola) po dobu 108 týdnů (n = 371). Ve 36. týdnu bylo procento pacientů s částečnou remisí proteinurie 42,0 % u sparsentanu a 26,0 % ve skupině s irbesartanem (p = 0,009), přičemž odpověď přetrvávala po dobu 108 týdnů. V době konečné analýzy v týdnu 108 nebyly mezi skupinami žádné významné rozdíly v poklesu eGFR. Sparsentan a irbesartan měly podobné bezpečnostní profily. Třebaže sparsentan zde tedy navodil výraznější pokles proteinurie, nikterak se bohužel tato skutečnost nepromítla do výraznějšího benefitu ve smyslu zachování eGFR.²

Průlom v léčbě ALS

Intratekálně podávaný antisense oligonukleotid tofersen snižuje syntézu pro-

teinu superoxididmutázy 1 (SOD1) a byl studován u pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou (ALS) spojenou s mutacemi v SOD1 (SOD1 ALS). V předloňské klinické studii fáze III byla u takto nemocných (n = 72) porovnávána jeho účinnost (100 mg) oproti placebo, přičemž primárně hodnocena byla změna celkového skóre na revidované škále funkčního hodnocení ALS (ALSFRS-R; rozsah 0 až 48, s vyšším skóre indikujícím lepší funkci). Tofersen vedl k výraznějšímu snížení koncentrací SOD1 v mozkomíšním moku a lehkých řetězců neurofilament v plazmě než placebo. V podskupině nemocných s rychlejší progresí byla změna skóre ALSFRS-R do 28. týdne –6,98 u tofersenu a –8,14 u placebo – rozdíl 1,2 bodu (95% CI: –3,2 až 5,5; p = 0,97). Do otevřeného rozšíření vstoupilo celkem 95 účastníků (88 %). V 52. týdnu byla změna skóre ALSFRS-R –6,0 u kohorty s časným začátkem a –9,5 u kohorty s pozdějším začátkem. Nežádoucí účinky související s lumbální punkcí byly časté. Neurologicky závažné nežádoucí účinky se vyskytly u 7 % příjemců tofersenu.

Tofersen tak sice snižoval koncentraci SOD1 i řetězce neurofilament, avšak nikterak významně nezlepšoval klinický obraz nemoci.³ Aktuálně má být s odkazem na doporučení CHMP látka **tofersen** (Qalsody) dostupná ve formě roztoku o 100 mg k intratekálnímu podání dospělým s ALS s mutacemi v SOD1.

Novinky v onkologii

Možnosti léčby nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) se nově rozšiřují o léčivou látku **tislelizumab** (Tizveni). Jde o je humanizovanou variantu

monoklonální protilátky IgG4, která zesiluje reakce T-lymfocytů, včetně jejich protinádorových účinků, prostřednictvím blokády vazby PD-1 s ligandy PD-L1 a PD-L2. Určena je k použití v monoterapii nebo v kombinaci s pemtrexedem a chemoterapií na bázi platiny nebo v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem či nab-paklitaxelem. V klinických studiích, zejména studii RATIONALE-303 (n = 805), u předléčené populace s pokročilým NSCLC statisticky významně zlepšoval ukazatel celkového přežití oproti docetaxelu, a to bez ohledu na expresi PD-L1.⁴

Podobný mechanismus účinku (tj. váže se na PD-1) má i nově doporučovaná monoklonální protilátka **retifanlimab** (Zynyz), indikovaná jako monoterapie první linie u dospělých pacientů s metastazujícím nebo recidivujícím lokálně pokročilým karcinomem z Merkelových buněk (MCC), který není vhodný pro kurativní operaci nebo radiační léčbu. Připomeňme, že tento karcinom představuje poměrně vzácný typ nádoru kůže charakterizovaný neuroendokrinní diferenciací. Navzdory vysoké imunogenicitě vyplývající z virové karcinogeneze nebo karcinogeneze spojené s UV zářením vykazuje vysoce agresivní chování. Přínosem retifanlimabu jsou jím dosažená objektivní míra odpovědi a doba trvání odpovědi.^{5,6}

Inovace u paroxysmální noční hematurie

Paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH) je vzácná porucha, při které he-

matopoetické kmenové buňky a jejich buněčné potomstvo ztratily schopnost ukotvit určité proteiny na buněčný povrch. Některé z těchto proteinů (např. faktor urychlující rozpad komplementu – také známý jako CD55 – a glykoprotein CD59 [CD59]) jsou proteiny regulující komplement. Humanizované monoklonální protilátky, které inhibují aktivaci terminálního komplementu, tak mohou zlepšit hemolýzu a symptomy onemocnění u nemocných s PNH.

Medián přežití pacientů s PNH byl v 90. letech přibližně 10 let, ale počátkem nového století se zvýšil na více než 20 let. Od zavedení léčby ekulizumabem mohou pacienti s PNH žít relativně normální život a v případě, že nemají sklon k rozvoji aplastické anemie, mají dobrou prognózu. Podobně působící látkou je ravulizumab. Obecně však platí, že tyto inhibitory komplementu nesnižují příznaky a komplikace spojené se selháním kostní dřeně, jako je aplastická anemie nebo myelodysplastický syndrom.⁷ Nově je jako přídatná léčba k ravulizumabu a ekulizumabu ze strany CHMP doporučován **danikopan** (Voydeya) u nemocných s reziduální hematurii stávající léčbě navzdory, a to s odkazem na závěry klinické studie III. fáze ALPHA (n = 73).⁸ Mechanismus jeho účinku spočívá v reverzibilní vazbě na faktor D, čímž zabráňuje hemolýze zprostředkované alternativní cestou a ukládání proteinů komplementu C3 na eryocyty, čímž pomáhá zmírnit příznaky PNH.

Druhou nově doporučovanou látkou v této indikaci je **iptakopan** (Fabhalta) cílený na faktor B.⁹ Oproti danikopanu

má být však využíván výhradně v monoterapii.

Inovace v léčbě diabetu

Zde zmiňme aktuální doporučení nového inzulínového analoga **ikodeku** (Awiqli) v předplněném peru. De facto jde o bazální inzulín určený k subkutánní aplikaci 1× týdně. Inzulín ikodek se bude používat hlavně u pacientů s diabetem 2. typu a měl by se používat pouze u těch pacientů s diabetem 1. typu, u kterých se očekává jasný přínos podávání jednou týdně. U pacientů s diabetem 1. typu jsou hypoglykemické příhody častější ve srovnání s denním bazálním inzulínem. Na druhou stranu však u diabetiků 2. typu jím dosažená kontrola glykemie byla významně lepší než u inzulínu glargin U100 jednou denně.¹⁰

Varia

Z posledních jednání CHMP namísto závěru zmiňme též dlouhodobě zvažované schválení **bevacizumabu** (Lyte-*nav*) v léčbě věkem podmíněné makulární degenerace. Bez povšimnutí by neměly zůstat ani nové biosimilární léčivé látky **denosumab** (Jubbonti – léčba osteoporózy), **denosumab** (Wyost – prevence kostních příhod v důsledku pokročilých malignit), **omalizumab** (Omlyclo – léčba astmatu, těžké chronické rinosinositidy a nosních polypů či chronické spontánní urtikarie) a **ustekinumab** (Pyzchiva – léčba m. Crohn, ulcerózní kolitidy, plakové psoriázy a psoriatické artritidy).

Literatura

1. Rovin BH, Barratt J, Heerspink HJL, et al. Efficacy and safety of sparsentan versus irbesartan in patients with IgA nephropathy (PROTECT): 2-year results from a randomised, active-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2023;402(10417):2077–2090.
2. Rheault MN, Alpers CE, Barratt J, et al. Sparsentan versus irbesartan in focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med* 2023;389(26):2436–2445.
3. Miller TM, Cudkovic ME, Genge A, et al. Trial of antisense oligonucleotide tofersen for SOD1 ALS. *N Engl J Med* 2022;387(12):1099–1110.
4. Zhou C, Huang D, Fan Y, et al. Tislelizumab versus docetaxel in patients with previously treated advanced NSCLC (RATIONALE-303): a phase 3, open-label, randomized controlled trial. *J Thorac Oncol* 2023;18(1):93–105.
5. Becker JC, Stang A, Schrama D, et al. Merkel cell carcinoma: integrating epidemiology, immunology, and therapeutic updates. *Am J Clin Dermatol* 2024 Apr 22.
6. Kang C. Retifanlimab: first approval. *Drugs* 2023;83(8):731–737.
7. Hill A, DeZern AE, Kinoshita T, et al. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17028.
8. Lee JW, Griffin M, Kim JS, et al. Addition of danicopan to ravulizumab or eculizumab in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria and clinically significant extravascular haemolysis (ALPHA): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet Haematol* 2023;10(12):e955–e965.
9. Jang JH, Wong L, Ko BS, et al. Iptacopan monotherapy in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a 2-cohort open-label proof-of-concept study. *Blood Adv* 20229;6(15):4450–4460.

Léčba a prevence HIV infekce: doporučení z panelu Mezinárodní antivirové společnosti – USA

Za článkem následuje komentář

Michael J. Arnold, MD, FAAFP
Naval Undersea Medical Institute Groton, Conn

Čtyři desetiletí po prvním hlášení případu HIV infekce se strategie pro léčbu a prevenci této nemoci nadále vyvíjejí. V USA postihuje epidemie HIV neúměrně černochoy a Hispánce, muže mající sex s muži, transgender jedince a jedince užívající nepovolené drogy. HIV infekce je ve zvýšené míře diagnostikována u starších dospělých a čtvrtina všech HIV pozitivních lidí se do roku 2030 bude nacházet ve věkové hranici 65 plus.

Používání kondomu zůstává základem v prevenci HIV. Prekoitální profylaxe tak dosahuje ve výsledku nižší incidence infekce a používání kondomu by mělo být předmětem diskuse se všemi sexuálně aktivními dospělými a dospívajícími jedinci, zvláště cisgender muži a transgender jedinci, kteří mají sex s muži, s lidmi s recentně získanou sexuálně přenosnou infekcí a závislími uživateli drog nebo těmi, kteří aplikují návykové látky bez lékařského předpisu. Preexpozici profylaxe by měla být zahájena okamžitě při negativním POC

Klíčové body pro praxi

- HIV prekoitální/preexpozici profylaxe zahrnuje denní nebo epizodické užívání kombinace emtricitabin/tenofovir-disoproxil-fumarát (Truvada) nebo denní užívání kombinace emtricitabin/tenofovir-afafenamid (Descovy) a injekční cabotegravir (Apretude) každých čtyři až osm týdnů.
- Úvodní léčba nasazená ihned po stanovení pozitivní HIV diagnózy zlepšuje výsledky léčby; zahájení léčby do sedmi dní je doporučeno u pacientů bez oportunní infekce a do 2 týdnů u pacientů u většiny oportunních infekcí.
- Příčinou většiny selhání léčby je vynechání dávkování, zjednodušení dávkovacího schématu může být proto účinné u pacientů bez virologické suprese nebo současně s ní.

testu na HIV nebo negativním testu během následujících sedmi dnů. U pacientů užívajících prekoitální/preexpozici profylaxi se doporučují pravidelné odběry na laboratorní testy (Tab. 1).

Většina profylaktických dávkovacích režimů má potvrzený klinický účinek. Emtricitabin/tenofovir-disoproxil-fumarát (Truvada) je účinný při denním použití a ojedinele při použití na vyžádání u pacientů neužívajících injekční léčbu, s dvojitou dávkou 2 až 24 hodin před pohlavním stykem a jednotlivými denními dávkami až do 48 hodin po pohlavním styku. Descovy se užívá denně a je bezpečnější u pacientů s chronickým onemocněním ledvin a osteopenií, ovšem nežádoucím efektem je váhový přírůstek. Dlouze působící injekční cabotegravir (Apretude) je rovněž účinný; injekce se podává každé čtyři týdny a interval použití může být rozšířen až na osm týdnů. Postkoitální profylaxe na 28 dní v režimu tří léčiv bicitegravir/emtricitabin/tenofovir-afafenamid (Biktarvy) nebo dolutegravir (Tivicay) plus emtricitabin/tenofovir-disoproxil-fumarát (Truvada) nebo emtricitabin/tenofovir-afafenamid (Descovy) nebo lamivudin/tenofovir-disoproxil-fumarát (Temixys) jsou doporučeny do 72 hodin od expozice viru krevní nebo pohlavní cestou od osoby, která je suspektně HIV pozitivní. Pro

transgender jedince, kteří mají sex s muži a kteří jsou ve vysokém riziku, by mělo být zvaženo přidání 200 mg doxycyklinu do medikace jednorázově po pohlavním styku bez kondomu, a to k prevenci kapavky, chlamydiové infekce a syfilis.

Zahájení antiretrovirové terapie

Časové hledisko

Úvodní léčba zahájená vzápětí po stanovení diagnózy HIV zlepšuje očekávanou délku života a snižuje přenos HIV na ostatní jedince. Zahájení léčby do sedmi dní od diagnózy je doporučeno pro rychlou virovou supresi. U každého jednotlivého případu a v interdisciplinárním řízení léčby by měly přijít v úvahu bariéry typu cestování, nestability sociálního prostředí, rasové předsudky a náklady na léčbu.

Pokud se vyskytuje v době diagnózy aktivní oportunní infekce, měla by být antiretrovirová terapie obvykle zahájena do dvou týdnů od započetí léčby infekce. Pacienti s aktivní tuberkulózou mohou zahájit antiretrovirovou terapii do dvou týdnů od začátku antibakteriální léčby. Pokud je společně s HIV diagnostikována i kryptokoková meningitida, může být antiretrovirová terapie zahájena dva až čtyři týdny od zahájení antifungální léčby. Léčba HIV má být zahájena okamžitě u pacientů s onkologickou terapií.

Tab. 1 – Doporučené laboratorní vyšetření pro profylaxi a léčbu HIV

Časový průběh	Vyšetření
Prekoitální profylaxe	Každé tři až čtyři měsíce: <ul style="list-style-type: none"> • HIV testování čtvrté generace; výsledky nejsou požadovány před injekčním cabotegravirem (Apretude) • Testování na kapavku, chlamydie a syfilis* • Těhotenský test • Sérový kreatinin, pokud se neužívá cabotegravir (Apretude) • Vyšetření na HIV RNA, pokud je užíván cabotegravir (Apretude) Každoročně: <ul style="list-style-type: none"> • Protilátky na hepatitidu C
Při úvodní diagnostice HIV a zahájení léčby	<ul style="list-style-type: none"> • HIV RNA průkaz, počet buněk CD4 • HIV RT-pro genotypové testování, screening na sexuálně přenosné choroby a virovou hepatitidu • Kryptokokový antigen, pokud je počet CD4 buněk < 100/μl • HIV integrázový genotyp, pokud je užíván cabotegravir (Apretude) • Preexpoziční profylaxe nebo pokud u partnera selhal režim INSTI (integrase strand transfer inhibitor) • Lidský leukocytární antigen B*5701, pokud je iniciální léčba abacavirem (Ziagen)
Během léčby	<ul style="list-style-type: none"> • HIV RNA průkaz každé tři měsíce, dokud nedojde k jeho supresi, a to každých šest měsíců • Počet buněk CD4 každých šest měsíců až do hodnoty 250/μl po dobu jednoho roku, následně se testování ukončí, pokud je potlačena hladina RNA • Screening na sexuálně přenosné choroby a virovou hepatitidu • HIV RT-pro genotypové testování v případě přechodu na injekční medikaci
Virologické selhání	<ul style="list-style-type: none"> • HIV RNA průkaz, počet buněk CD4 • HIV RT-pro genotypové testování, screening na sexuálně přenosné choroby a virovou hepatitidu • Testování na HIV integrázový genotyp při selhání režimu INSTI • Testování trofismu virů při přechodu na maraviroc (Selzentry)

STI – sexuálně přenosné infekce.

*Testování všech lokalizací týkajících se sexuální aktivity (např. vaginální, rektální, uretrální [cestou vyšetření moči] a hltanové).

Medikace

Úvodní režim léčby HIV infekce zahrnuje integrázový strand transfer inhibitor dolutegravir (Tivicay) plus kombinaci tenofoviru nebo kombinaci bictegravir/emtricitabin/tenofovir-alafenamid (Biktarvy, Tab. 2).

Pokud je diagnostikována HIV infekce u pacientů užívajících prekoitální/preexpoziční profylaxi, léčba se liší podle způsobu profylaktické medikace. Pokud je v rámci profylaxe užíván tenofovir, je doporučen režim zahrnující dolutegravir (Tivicay) plus v kombinaci s tenofovirem (Tab. 2). Při zahájení léčby by se mělo provést testování rezistence na antiretrovirovou terapii. Pokud je v rámci profylaxe užíván cabotegravir (Apretude), vyčkává se na genotyp integrázového strand transfer inhibitoru nebo se zahajuje podávání darunaviru (Prezista), tenofoviru a emtricitabinu nebo lamivudin.

U diagnózy HIV během těhotenství je doporučený primární režim dolutegravir (Tivicay), emtricitabin/tenofovir-alafena-

Tab. 2 – Doporučený úvodní léčebný režim u většiny dospělých s diagnózou HIV infekce

Bictegravir/emtricitabin/tenofovir-alafenamid (Biktarvy)
Dolutegravir (Tivicay) plus emtricitabin/tenofovir
Dolutegravir (Tivicay) plus emtricitabin/tenofovir-disoproxil-fumarát (Truvada) nebo emtricitabin/tenofovir-alafenamid (Descovy) nebo lamivudin/tenofovir-disoproxil-fumarát (Temixys)
Pokud je HIV RNA < 500 000 kopií/ml a není-li přítomna koinfekce hepatitidou B, lze užít dolutegravir/lamivudin (Dovato)

mid (Descovy) a lamivudin. Tenofovir-disoproxil-fumarát je alternativou k tenofovir-alafenamidu.

Monitoring

Během léčby zahrnuje hladinu HIV RNA a počet buněk CD4 až do ukončení jejich průkazu (Tab. 1).

Změna antiretrovirové terapie

Před změnou antiretrovirové terapie je nutné vyhodnotit léčbu předchozí, doposud užívané léky a jejich toleranci, plánované těhotenství, zdravotní pojištění a výsledky testování rezistence k léčbě. Po změně antiretrovirové terapie je doporučeno častější laboratorní vyšetření.

U pacientů s virovou supresí a bez rezistence k léčbě jsou ostatní režimy obecně bezpečné, včetně duálních režimů dolutegravir/lamivudin (Dovato) nebo dolutegravir/rilpivirin (Juluca). Injekční přípravky cabotegravir (Apretude) a rilpivirin (Edurant) jsou bezpečné, mají však 2% riziko výskytu rezistence, která může komplikovat budoucí léčbu.

Pokud dojde k virologickému selhání s úrovní HIV RNA vyšší než 200 kopií/ml, měly by být vyhodnoceny výsledky adherence a rezistence k léčbě. Při zjištění negativní rezistence k léčbě se nabízí nástroje ke zlepšení adherence, včetně jednodušších dávkovacích režimů.

Primární péče

Ačkoliv je nežádoucím účinkem některých léků proti HIV váhový přírůstek, se změnou režimu nedochází k redukci váhy. Léčba HIV infekce zvyšuje kardiální riziko a alespoň jednou za rok by mělo být provedeno vyhodnocení takového rizika. U jedinců HIV pozitivních je doporučen screening nejčastějších sexuálně přenosných infekcí na exponovaných sliznicích, dále onkologický screening, screening tuberkulózy a virových hepatitid.

Zneužívání návykových látek se častěji vyskytuje u jedinců HIV pozitivních a léčba závislosti zlepšuje také výsledky léčby HIV infekcí.

Poznámka editora: Tato doporučení zahrnují stručný a aktualizovaný přehled prevence a léčby HIV infekce. Ačkoliv se doporučení z velké části shodují s doporučeními z Centra pro kontrolu nemocí a prevence, zahrnují tato doporučení poslední poznatky na základě medicíny založené na důkazech. (Michael J. Arnold, MD, přispívající redaktor)

Zde vyjádřené názory jsou názory jejich autorů a nezbytně neodrážejí oficiální postoj a pozici instituce Uniformed Services University of the Health Sciences, Naval Undersea Medical Institute, amerických námořních sil, federálního ministerstva obrany USA nebo federální vlády USA.

Zdroj doporučení: International Antiviral Society-USA Panel.

Zdroj publikování: Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2022 recommen-

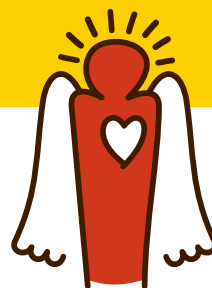
dations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*. 2023;329(1):63–84.

Dostupné na: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2799240>

Článek v původním znění: *Am Fam Physician* 2024;109(1):93B–93C.

Překlad: MUDr. Karel Metyš, MBA
Publikováno se souhlasem AAFP.

Inzerce



Nadace Dobrý anděl posílá vaše
příspěvky rodinám vážně nemocných

DO POSLEDNÍHO HALÉŘE

Šimon, 12 let

Má za sebou už desítky zlomenin, potýká se s tzv. **nemocí křehkých kostí**. Zlomeninu mu může způsobit i malé zakopnutí, pohyb mu navíc ztěžují problémy s páteří. Rozhodně se ale nevzdává, dál se naplno věnuje skautingu a řezbářství.



Pomáhejte dětem i rodičům s vážným onemocněním.

www.dobryandel.cz

Komentář k článku

Léčba a prevence HIV infekce: doporučení z panelu Mezinárodní antivirové společnosti – USA

MUDr. Dan Veselý

Klinika infekčních nemocí a 1. LF UK,
FN Bulovka, Praha

Článek je zkrácenou a zjednodušenou verzí doporučených postupů pro klinickou praxi. Jeho účelem není přinést hlubší porozumění problematice HIV, ale umožnit rychlou orientaci na tomto poli klinickým lékařům, jejichž primární odborností není léčba HIV. Protože je do velké míry zatížen specifiky severoamerického prostředí, je vhodné uvést v některých kontextech evropskou, resp. lokální perspektivu.

Rapidní zahájení antiretrovirové léčby (ART) je postupem, který je mimořádně vhodným při záchytu akutní infekce HIV, tzv. akutního antiretrovirového syndromu. V oblastech, kde není problematická dostupnost či návaznost péče (geograficky, obecným nedostatkem zdravotního systému nebo daná nesociálním systémem zdravotního pojištění), převažují výhody asi o týden „odloženého“ zahájení léčby se znalostí rezistenčního profilu kmene HIV nakaženého.

Preexpoziciční profylaxe

Využití injekčního cabotegraviru v preexpoziciční profylaxi HIV (PrEP) je kvůli jeho vysoké ceně marginální i v Severní Americe. Problematika rozvoje rezistencí na nejužívanější třídu integrázových inhibitorů (INSTI) je spolu s opožděním poziti-

vity testu na HIV při této formě PrEP možným problémem do budoucna, zejména při širším rozšíření injekční PrEP.

Lamivudin

Lamivudin nemá solitární ani primární roli v léčbě gravidních, kterým je během těhotenství zjištěna infekce HIV. Jeho podání je vázáno na kombinaci s abacavirem v některých koformulacích nebo v případech nutnosti využití alternativních režimů léčby.

Screening dalších onemocnění

Pravidelný screening tuberkulózy u HIV pozitivních není v českých podmínkách kromě výjimečných případů nutný ani požadovaný.

Inzerce



Česká lékařská společnost
Jana Evangelisty Purkyně, z.s.

✉ czma@cls.cz

📘 facebook

www.cls.cz

Pruritus: diagnostika a léčba

Za článkem následuje komentář

Jedda Rupert, MD

National Capital Consortium Family Medicine
Residency at Fort Belvoir (Va.)
Community Hospital
Department of Family Medicine
at the Uniformed Services University
of the Health Sciences, Bethesda, Maryland

James David Honeycutt, MD

Nellis Family Medicine Residency
at Mike O'Callaghan Military Medical Center,
Nellis Air Force Base, Nevada
Department of Family Medicine
at the Uniformed Services University
of the Health Sciences

Pruritus je definován jako senzorický vjem svědění, jehož příčinou mohou být kožní nebo systémové choroby. Anamnéza expozice kůže může odhalit spouštěče svědění. Naprosto zásadní je podrobné vyšetření kůže, včetně vyšetření meziprstí, anogenitální oblasti, nehtů a pokožky zrakem (aspekci). Zatímco primární kožní projevy jsou známkou onemocnění kůže, projevy sekundární jsou reaktivní a jsou výsledkem podráždění kůže, například při škrábání. Základní vyšetření s cílem zjistit systémové příčiny zahrnuje vyšetření kompletního krevního obrazu a stanovení diferenciálního rozpočtu leukocytů, hodnot kreatininu a dusíku močoviny v krvi, provedení jaterních testů, vyšetření metabolismu železa, stanovení glykemie nalačno nebo glykovaného hemoglobinu a hodnot tyreotropního hormonu. Na základě anamnézy a klinického vyšetření může být rovněž vhodné provést další vyšetření včetně stanovení sedimentace erytrocytů, screeningu HIV, sérologie hepatitid a rentgenové vyšetření hrudníku. Nejsou-li přítomny primární kožní projevy, musí lékař u starších pacientů s chronickým generalizovaným pruritem zvážit vyšetření na případnou malignitu. Léčba obecně zahrnuje zamezení kontaktu s původcem svědění, používání emoliencií podle úvahy, omezený kontakt s vodou a podávání perorálních antihistaminik, případně aplikaci lokálních kortikosteroidů. Pokud pro lékaře v klinické praxi neukážou výsledky různých vyšetření na jednoznačnou etiologii pruritu, je třeba zvážit možné psychogenní faktory, případně konzultaci se specialistou.

Puritus je definován jako senzorický vjem svědění. Přes omezené množství epidemiologických údajů o prevalenci pruritu se lékaři v primární péči s tímto příznakem setkávají často.^{1,2} Etiologie pruritu je složitá a může zahrnovat uvolňování histaminu, serotoninu a neuropeptidů a přenos signálu o vjemu svědění mezi neurony.¹ Mezi rizikové faktory patří vyšší věk, již dříve přítomné nebo nově vzniklé kožní onemocnění a také systémová onemocnění, jako jsou onemocnění ledvin nebo jater.¹ Při nevhodné léčbě může

pruritus nepříznivě ovlivňovat kvalitu pacientova života v podobě změn nálady, míry stresu a poruch spánku.³

Diferenciální diagnostika

Diferenciální diagnostika pruritu je široká a týká se akutních a chronických (tzn. přetrvávání symptomů nejméně po dobu šesti měsíců) projevů.^{1,2} Primární a sekundární kožní projevy svědčí pro příčiny pruritu dermatologického charakteru (**Tab. 1**)⁴. Expozice různým vnějším faktorům nebo různým agens následně

dovaná vznikem symptomů pomáhá určit převažující etiologii. Absence zjevných spouštěčů nebo konkrétních výsledků vyšetření ve spojení s chronickými symptomy však určení převažující etiologie pruritu značně ztěžuje.

Mezinárodní fórum pro studium svědění (International Forum for the Study of Itch) vypracovalo pro chronický pruritus formální klasifikační systém se třemi klinickými třídami: pruritus na postižené kůži (skupina I), pruritus bez zjevného postižení kůže (skupina II) a chronická reaktivní ložiska vznikající

Tab. 1 – Kožní etiologie pruritu

Etiologie	Charakteristické projevy
Alergická nebo iritační kontaktní dermatitida	Buly, vezikuly, erytém a edém v oblasti kontaktu se spouštěčem
	Vznik do několika dnů po expozici
Atopická dermatitida	Erytematózní papuly, skvrny nebo ložiska; svědící lokalizace, kde se vyrážka objeví po poškrábání u pacientů s atopickými chorobami (např. alergická rinitida, astma)
	Flexury (podpaží, zápěstí, kotníky, podkolenní a kubitální jamky)
	Chronická, zhoršující se s cyklem svědění–škrábání
Bulózní pemfigoid	Zpočátku svědění a výsev kopřivky, často v intertriginózních oblastech
	Tvorba napjatých puchýřů
Kožní T-buněčný lymfom (mycosis fungoides)	Oválné, ekzém připomínající skvrny na kůži v místech nevystavených slunci (např. hýždě)
	Možná manifestace pod obrazem ekzému či dermatitidy u starších pacientů
	Možný vznik erythrodermie
Herpetiformní dermatitida	Vzácná bulózní dermatóza postihující lumbosakrální oblast, lokty nebo kolena
Infekce způsobené dermatofyty	Mohou se vyskytnout na různých místech včetně chodidel, trupu, třísla, kčtice a nehtů
	Lokalizované svědění a vyrážka charakterizované olupováním kůže na periférii s centrálním projasněním
	Ložisková alopecie ve kčtici
	Dystrofické nehty nebo změněná barva nehtů
Folikulitida (zánět vlasových váčků)	Svědění nepřiměřené závažnosti dermatitidy
	Papuly a pustuly v místech folikulů na hrudi, zádech nebo na stehnech
Lichen planus	Projevy často se vyskytující na flexorové straně zápěstí
	Charakterizovaný tzv. 6P (pruritus, polygonální, ploché, purpurové zbarvené papuly a ložiska) [v angličtině: pruritus, polygonal, planar, purple, papules, plaques]
Chronický lichen simplex (neurodermitis)	Lokalizované intenzivní svědění
	Zpočátku erytematózní, zřetelně ohraničená ložiska s exkoriací se vznikem (při dlouhodobějším škrábání) skvrn ztlustělé, lichenifikované, narůžovělé kůže
Pedikulóza (při zavšivení)	Dospělci a hnidy na vlasových stvolech
	Okcipitálně u dětí školního věku; genitál u dospělých (přenosné pohlavním stykem)
Psoriáza	Ložiska na extenzorech končetin, v oblasti beder, v dlaních, ploškách a ve kčtici
Svrab	Chodbičky, vezikuly a papuly v meziprstí a podpaží i na zápěstích, kotnících, genitálu a na extenzorech
	Svědění se zhoršuje v noci
	Svědění může přetrvávat i po eradikaci zákožky svrabové
Solární dermatitida	Možná fotosenzibilizace jako příčina (např. při použití nesteroidních antiflogistik nebo kosmetických přípravků)
Kopřivka (urtikarie)	Intenzivně svědící, ostře ohraničené, erytematózní a vystouplé pomfy
	Ložiska jsou prchavá, mohou splývat a v průběhu několika hodin se objevují a zase mizí
Xeróza	Intenzivní svědění, často během zimních měsíců v severském podnebí
	Postižení zad, boků, břicha, pasu a dolních končetin
	Častější u starších lidí

Převzato se svolením Reamy BV, Bunt CW, Fletcher S. A diagnostic approach to pruritus. *Am Fam Physician* 2011;84(2):198.

zásahy na kůži, jako jsou mnutí, štípání nebo škrábání (skupina III).⁵ Projevy ve skupině I ukazují na kožní původ. Etiologie skupiny II je systémová, neurogenní nebo psychogenní. Do skupiny III patří jakákoli z výše uvedených etiologií nebo jejich kombinace. Do klasifikace je rovněž zahrnuto chronické svědění neznámého původu, u něhož neexistuje účinná léčba.⁶ I patognomické nálezy na kůži a rozsah postižení různých tělesných partií mohou naznačit některé diagnózy (**Obr. 1**)⁷.

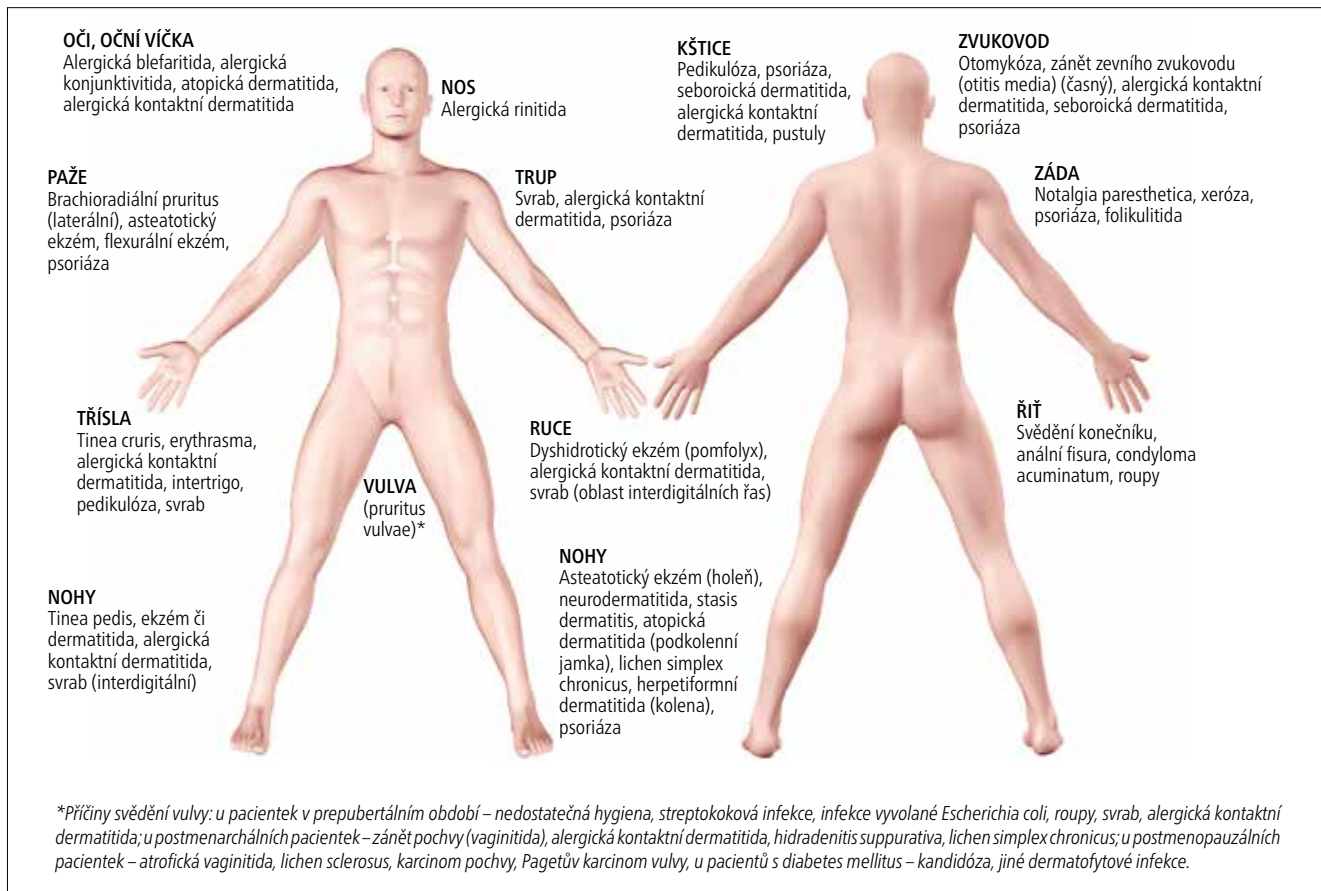
Časté dermatologické příčiny pruritu

Atopická dermatitida

Atopická dermatitida je zánětlivé kožní onemocnění, které bývá často spojeno se sekundárními projevy vznikajícími při škrábání nebo s jinými příčinami při podráždění kůže, případně s jinými nálezy, jako jsou ekkoriace, lichenifikace a hyperpigmentace nebo erytematózní papuly či ložiska (**Obr. 2**). Pacienti se na svědících místech škrábou, čímž dochází ke vzniku sekundárních ložisek, zhoršení dermatitidy a s tím spojeného svědění; tento proces se často nazývá cyklus svědění–škrábání. Nejčastěji jsou postiženy oblasti flexur včetně kotníků, oblasti za ušima a ante-kubitální a podkolenní jamky. Pacienti s tímto postižením mají často pozitivní rodinnou anamnézu astmatu nebo alergické rinitidy a příznaky se mnohdy objevují již v dětství. Léčba zahrnuje omezenou expozici vodě, použití emoliencií podle potřeby a lokálních kortikosteroidů.^{8,9}

Kontaktní dermatitida

Kontaktní dermatitida představuje zánětlivou reakci, která se typicky objevuje v průběhu několika dní po přímém kontaktu nějakého externího spouštěče s kůží. K projevům patří buly, vezikuly, erytém a otok lokalizované v oblastech, které přišly do kontaktu se spouštěčem. Často se lze setkat s iritačními a alergickými mechanismy. Iritační kontaktní dermatitida není zprostředkována imunologicky a postupně zhoršuje fyzikální a chemickou bariérovou funkci kůže. Naproti tomu alergická kontaktní dermatitida představuje opožděný typ hypersenzitivní reakce a je častější u atopických jedinců. Při kontaktní dermatidě je nutno vyvarovat se kontaktu se spouštěči, jakými jsou hrubý textil, detergenty, parfémy, chemikálie



Obr. 1 – Pruritus na různých tělesných partiích odpovídá různým diagnózám.



Obr. 2 – Kopřivka v terénu lichenifikace u atopické dermatitidy.

a barviva,^{14,10} a aplikace lokálních kortikosteroidů.¹¹

Dermatofytóza

Dermatofytózy (tinea) jsou vyvolané houbami, které mohou přežívat pouze na

odumřelém keratinu, včetně horní vrstvy epidermis (tj. stratum corneum), vlasů a nehtů. Charakteristická jsou anulární, erytematoskvamózní ložiska s naválitým lemem, v němž je nevyšší koncentrace mykotických vláken. Tinea pedis posti-

huje častěji mezprstí na nohou a plošky nohou, přičemž může docházet k vysychání, olupování a praskání kůže, nebo naopak k jejímu měknutí a maceraci. Pro tinea capitis je charakteristická ložisková alopecie (lysivost) a olupování kštice. Onychomykóza je spojena s onychodystrofií a dyskolorací nehtů. V diagnostice napomáhá mykologické mikroskopické vyšetření šupin, vlasů či nehtů v louhovém preparátu. Léčba je založena na použití lokálních a perorálních antimykotik.¹²

Zamoření a kousnutí či bodnutí hmyzem

Mezi časté zdroje svědění patří zamoření (infestace) parazity, jako jsou zákožka svrabová a vši. Rizikovými faktory mohou být nízký socioekonomický status, nedostatečná hygiena a stísněné bytové podmínky.^{13,14} V anamnéze pacienta můžeme nalézt kontakt s osobami s podobnými projevy a příznaky.

Zavšivení se často projevuje ve kštici, v pubické oblasti a na těle. Se vší hlavovou (dětskou) se lze běžně setkat u dětí, zatímco veš pubická se přenáší pohlavním stykem. Vši šatní se ukrývají ve švech



Obr. 3 – Urtikarie vzniklá po konzumaci kešu oříšků.

a záhybech oděvů. Fyzikální vyšetření na přítomnost vši zahrnuje přímé vyšetření dospělců a jejich hnid na vlasových stvolech zrakem.¹³

Pacienti se svrabem typicky uvádějí intenzivnější svědění v noci; pruritus může přetrvávat i po eradikaci zákožky svrabové. Mezi časté nálezy na kůži u svrabu patří chodbičky, vezikuly a papuly v meziprstí a v podpaží i na zápěstích, kotnících, genitálu a na extenzorech. Sekundární projevy mohou být důsledkem škrábání. Mikroskopické vyšetření seškrábnutých částek kůže může odhalit svrab, resp. zákožky, vajíčka a skyballa.¹³

Mezi hmyz, který běžně způsobuje svědící bodnutí či kousnutí, patří moskyti, ohniví mravenci (*Solenopsis*), štěnice (*Cimex lectularius*), komáři (*Sciariidae*), blechy (*Siphonaptera*) a sametky (*Trombicula autumnalis*). Tento hmyz pomocí bodavě-sacího ústrojí proniká kůží a poškozenou kůží vystavuje působení svých slin. Míru lokalizované reakce určuje alergická reakce jedince na poškození kůže a hmyzí sliny. U pacientů s citlivou kůží může rychle dojít k lokálním alergickým reakcím, včetně erytematózních urtikariálních papul a ložisek.¹³

Léčba infestace a kousnutí či bodnutí hmyzem závisí na druhu hmyzu. U zákožky svrabové a vši je lékem první volby antiparazitikum permethrin. V současnosti nejúčinnějším repelentem a obranou proti hmyzímu kousnutí či bodnutí je N,N-diethyl-m-toluamid, známý jako DEET. Léčba hmyzího kousnutí či bodnutí je symptomatická a zahrnuje chladivé obklady, perorální antihistaminika a lokální kortikosteroidy.¹³

Psoriáza

Psoriáza je chronické zánětlivé kožní onemocnění vyvolané složitým autoimunitním mechanismem s hyperproliferační kůže, vedoucí k tvorbě šupin a ložisek. Psoriáza často vzniká po podráždění pokožky (Koebnerův fenomén) a klasicky se projevuje formou bodového krvácení po odstranění šupinek nad ložiskem (Auspitzův fenomén). Volbou léčby lokalizovaných ložisek jsou lokální kortikosteroidy, svědění při psoriáze se však může šířit i mimo ložiska. Dostatečná aplikace emolienca může pomoci udržet vlhkost a pružnost kůže, snižuje svědění a následné poškozování kůže škrábáním, a ideálně brání vzniku nových ložisek.¹⁵

Urtikarie

Projevy urtikarie (kopřivky), tedy pupeny, jsou nejčastěji svědící ložiska s bledými pupínky s bělavým vystouplým středem, obklopenými oblastmi zarudnutí (Obr. 3). Projevy se dále vyvíjejí nebo se během několika hodin až dnů střídavě objevují a mizí, jsou přechodné, mění velikost a tvar a nepřetrvávají déle než 24 hodin. Toto onemocnění může vznikat na podkladě imunologických,

autoimunitních i fyzikálních příčin. Jako příklady lze uvést sérovou nemoc a dermatografismus. Léčba urtikarie je založena na podávání perorálních antihistaminik.¹⁶

Xeróza

Termínem xeróza se označuje suchá, šupící se kůže, s níž se nejčastěji můžeme setkat u starších osob, především pro nadměrné mytí nebo během zimy, v důsledku vytápění domácností a nízké vlhkosti vzduchu. V léčbě xerózy s přidruženým pruritem je nutno používat jemnou kosmetiku na čištění pleti, vyvarovat se nadměrného mytí a hrubého drhnutí kůže, každodenně používat hydratační přípravky a v domácnosti používat zvlhčovače vzduchu.¹⁷

Nejčastější systémové příčiny pruritu

Při absenci příznaků nebo nálezů spojených s kožním onemocněním je třeba zvážit možné systémové příčiny (Tab. 2).⁴ Generalizovaný chronický pruritus může být vyvolán nádorovým onemocněním včetně karcinomu děložního čípku,

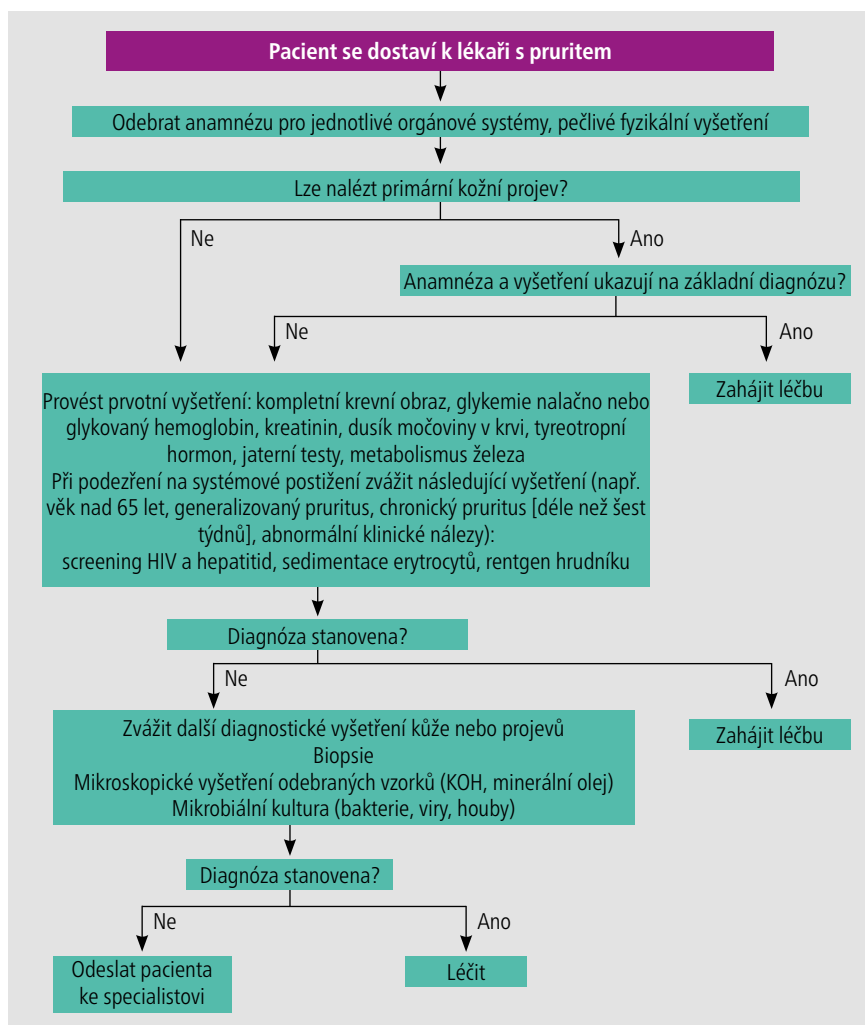
Tab. 2 – Systémové příčiny pruritu

Autoimunitní	Hepatobiliární	Onkologické	Neurologické
Herpetiformní dermatitida	Primární biliární cholangitida (cirhóza)	Nádor mozku	Mozkový absces
Dermatomyozitida	Cholestáza	Leukemie	Roztroušená skleróza
IgA lineární dermatóza	Chronická pankreatitida s obstrukcí žlučových cest	Lymfom	Notalgia paresthetica
Sjögrenův syndrom	Hepatitida (zvláště C)	Mnohočetný myelom	Periferní neuropatie
	Sklerozující cholangitida	Solidní tumory s paraneoplastickým syndromem	Cévní mozková příhoda
Hematologické	Infekční	Metabolické a endokrinní	Jiné
Hemochromatóza	Herpes zoster	Karcinoidní syndrom	Léky (požití, polékové kožní reakce)
Anemie z nedostatku železa	HIV/AIDS	Chronické onemocnění ledvin	Poruchy příjmu potravy s rychlým hubnutím
Mastocytóza	Lidský parvovirus B19	Diabetes mellitus	Neuropsychiatrické poruchy
Dyskrazie plazmatických buněk	Parazitární onemocnění (askarióza, giardióza, onchocerkóza, schistosomiáza)	Hyperparatyreóza	Pemphigoid gestationis
Polycythaemia vera	Prionová onemocnění	Poruchy funkce štítné žlázy	Svědící urtikariální papuly a ložiska v těhotenství

Převzato se souhlasem Reamy BV, Bunt CW, Fletcher S. A diagnostic approach to pruritus. *Am Fam Physician* 2011;84(2):199.

Tab. 3 – Faktory naznačující etiologii pruritu

Anamnéza	Projevy
Koníčky nebo expozice různým látkám v zaměstnání – rozpouštědly, lepidlům, čisticím	Iritiční kontaktní dermatitida, xeróza, atopická dermatitida, urtikarie
Malátnost, nevolnost, snížené vylučování moči	Selhání ledvin s generalizovaným pruritem
Nové kontakty se zvířaty	Zblešení, alergická kontaktní dermatitida, urtikarie, dermatofytózy
Nové léky, doplňky stravy nebo drogy	Polékové kožní reakce, urtikarie
Nové kožní nebo vlasové produkty (např. kosmetické přípravky, krémy, mýdla, detergenty)	Alergická kontaktní dermatitida, urtikarie, fotodermatózy
Atopická dermatitida v osobní či rodinné anamnéze; alergická rinitida nebo astma; vznik onemocnění v dětství; nebo dlouhodobější expozice vodě	Atopická dermatitida
Cestování v poslední době	Pedikulóza, svrab, fotodermatitida, urtikarie
Kontakt s nemocnými osobami, zvláště s jedinci s horečnatým onemocněním a s vyrážkou	Zarděnky, příušnice, neštovice, spála, celulitida, pátá nemoc, folikulitida
Neobjasněné změny tělesné hmotnosti, nepravidelná menstruace, intolerance chladu a tepla	Onemocnění (poruchy funkce) štítné žlázy se sekundární urtikarií nebo s xerosis cutis nebo bez ní
Neobjasněné zhubnutí, noční pocení, horečka nejasné etiologie, únava	Nádorové onemocnění včetně lymfomu se sekundárním generalizovaným pruritem



Obr. 4 – Diagnostický algoritmus pro pruritus.

Převzato se souhlasem Reamy BV, Bunt CW, Fletcher S. A diagnostic approach to pruritus. *Am Fam Physician* 2011;84(2):196.

prostaty a tlustého střeva.¹ Vznik difuzního pruritu bez současně probíhajícího kožního onemocnění mohou vyvolávat i chronická onemocnění včetně selhání ledvin a jater, onemocnění štítné žlázy, diabetu, těhotenství i roztroušené sklerózy. Vyloučit je nutno psychogenní etiologie, nicméně podezření na tuto příčinu zvyšuje i emoční stres, případně chronické nebo tranzitorní duševní poruchy (psychiatrická onemocnění) v anamnéze.^{10,18}

Klinické vyšetření

V diferenciální diagnostice pruritu hraje důležitou roli pečlivě odebraná anamnéza (Tab. 3).⁴ Akutní pruritus trvá méně než šest týdnů, zatímco chronický průběh šest a více týdnů.⁵ Lékař se musí pacienta dotazovat na rozsah postižení těla; častost, kvalitu, intenzitu, trvání svědění a na spouštěče svědění i faktory, které svědění zmírňují. Při vyšetření je třeba se zaměřit na možnou lokální nebo perorální expozici spouštěčům či jejich přesnos vzduchem, jako je tomu při používání detergentů, hygienických přípravků, materiálů používaných v zaměstnání, užívání drog i léků.¹⁹

Délku expozice spouštěči a její frekvenci lze rovněž vystopovat z koníčků provozovaných pacientem, důležitá je i cestovní anamnéza a kontakt s nemocnými lidmi. Kožní onemocnění v osobní nebo rodinné anamnéze mohou naznačit predispozici k některým z těchto onemocnění. Na systémové onemocnění je třeba pomyslet v případech, kdy není pruritus doprovázen jakýmkoli pacientem popsanými nebo zjevnými kožními změnami. Emoční stres a chronická psychiatrická onemocnění v anamnéze zvyšují nutnost zvažování psychogenní etiologie. Systémové příznaky jako horečka, únava, hubnutí a noční pocení vyvolávají obavy z nádorového onemocnění, zvláště u starších osob s chronickým generalizovaným pruritem bez zjevné souvislosti s expozicí spouštěcímu faktoru.⁴

Fyzikální vyšetření musí zahrnovat kompletní vyšetření celého kožního povrchu, zejména u difuzního a chronického pruritu. Doporučuje se prohlédnout meziprstí, anogenitální oblast, nehty a kštici.¹ Při vyšetřování kožních projevů je třeba odlišit primární projevy (ještě před vznikem pruritu) od reaktivních (vzniklých po zásazích na kůži, jako je škrábání, tření či mnutí nebo štípaní).⁵ Při podezření na systémové onemocnění je nutno pacienta vyšetřit na

Tab. 4 – Režimová opatření u pruritu

Obecně	
Udržovat kůži v chladu	Nižší teplota v místnosti přes noc ¹
	Chladivé obklady, mentol, kafr, led ¹
Zamezit vysušování kůže	Koupele vlažnou vodou do 20 minut ¹
	Omezit používání mýdla v mastných a intertriginózních oblastech ¹
Medikace	
Onemocnění jater s cholestázou	Cholestyramin (Questran) ²⁰
	Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu ²¹
Intrahepatální cholestáza v těhotenství	Ursodeoxycholová kyselina ²²
Lichen simplex chronicus	Salicylová kyselina nebo roztok dichlormetanu ²³
V souvislosti s dysfunkcí jater	Naltrexon (Revia) ²⁴
Neuropatický pruritus	Gabapentin (Neurontin) ^{25,26}
	Pregabalin (Lyrica) ^{25,27}
Paraneoplastický syndrom	Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu ²⁸
Dysfunkce ledvin	Kapsaicin ²⁹
	Gabapentin, pregabalin ^{30–33}
	Montelukast (Singulair) ³⁴
	Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu ³⁵
	Lokální anestetika (1% pramoxin hydrochlorid) ³⁶
Urtikarie, alergická nebo atopická dermatitida	Antihistaminika I. nebo II. generace ^{37,38}
	Lokální naltrexon (1% krém) ³⁹
	Lokální steroidy ^{40,41}
Nespecifické	
Protizánětlivá léčba*	Lokální inhibitory kalcineurinu ⁴²
	Lokální kortikosteroidy ^{1,43}
Neuromodulace	Systémový doxepin ⁴⁴
	Lokální doxepin ⁴⁵
Fototerapie	Úzkopásmová UVB a UVA-1 ⁴⁶

* Při nespecifickém použití u zánětlivých dermatóz.

† Specificky u atopické dermatitidy.

Informace z referencí 1 a 20–46.

případnou přítomnost lymfadenopatie a hepatosplenomegalie spolu s provedením dalších diagnostických vyšetření.

Diagnostický postup

Pokud i po odlišení primárních od sekundárních kožních projevů zůstává etiologie nadále nejasná, je třeba provést příslušné diagnostické testy (Obr. 4).⁴ Další diagnostické informace mohou poskytnout biopsie kůže a mykologické vyšetření vzorků – mikroskopické a kulturační.^{1,2,10} Pokud při prvním vyšetření chybí informace o předchozí expozici

nebo není známa základní etiologie, musí lékaři pátrat po dalších systémových příčinách (Tab. 2)⁴ pomocí laboratorních testů a zobrazovacích metod. Sérologické vyšetření musí zahrnout vyšetření kompletního krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem leukocytů a stanovení hodnot železa v organismu, protože u pacientů se základním systémovým onemocněním patří mezi nejčastější příčiny generalizovaného pruritu anemie z nedostatku železa.¹⁰ Uvedená vyšetření mohou pomoci určit jiné hematologické nebo onkologické příčiny pruritu včetně polycytemie, hemochro-

matózy a Hodgkinova lymfomu. Hodnoty sérového kreatininu a dusíku močovin v krvi mohou ukázat na přítomnost chronického onemocnění ledvin a jaterní testy mohou odhalit onemocnění jater nebo žlučníku. Vyšetření glykemie nalačno, glykovaného hemoglobinu a hodnot tyreotropního hormonu může zjistit přítomnost diabetu a poruch funkce štítné žlázy.^{1,2,4,10}

Při podezření na systémové zánětlivé onemocnění nebo nádorové onemocnění u starších jedinců je vhodné provést vyšetření sedimentace erytrocytů a pořídit rentgenový snímek hrudníku. U rizikových jedinců je na základě anamnézy a fyzikálního vyšetření žádoucí screening HIV.¹⁰

Obecná opatření

Volba léčby vychází z převládající etiologie pruritu. Stanovení diagnózy a léčba základního onemocnění často vedou k vymizení pruritu jako přidruženého onemocnění. Ačkoliv jsou základní principy popsány v evropských doporučených postupech, chybí v současné době randomizované kontrolované studie podporující uváděná opatření, a doporučení jsou tak konsenzuální (Tab. 4).^{1,20–46} Pruritus zhoršují suchá kůže a dlouhodobější expozice vodě; pomáhá dostatečné používání emoliencií, zvláště po sprchování a koupání.^{1,2,4,47,48} Doba expozice vodě při koupeli nesmí překročit 20 minut ve vlažné vodě a doporučuje se používat jemné, neparfémované mýdlo a další hygienické prostředky.¹ Udržování nižší teploty v pokoji přes noc je pro pacienta během spánku též prospěšné.¹ Podle potřeby lze přikládat i chladivé obklady.¹ Edukace pacientů zvyšuje jejich povědomí o iritancích a spouštěcích^{1,4,10} (Tab. 1).⁴

V úvodní specifické léčbě se mohou podávat perorální antihistaminika u pruritu v souvislosti s histaminovou intolerancí nebo lokální kortikosteroidy u pruritu v souvislosti se zánětlivými dermatózami.^{1,2,37,38,40,41} Úprava životosprávy může zahrnovat kognitivně behaviorální terapii včetně kompenzačních mechanismů.^{1,49} Doporučuje se časté sledování pacienta k posouzení odpovědi na danou léčbu.

Pokud je po prvním vyšetření a dodatečných diagnostických testech příčina stále nejistá nebo pokud u pacienta přetrvávají symptomy i při provádění příslušné léčby první volby pro základní onemocnění, je vhodné zajistit konzultaci se specialistou.

Klíčová doporučení pro praxi

Doporučení pro praxi	Úroveň evidence důkazu	Poznámka
Rozlišit u pruritu kožní projevy na primární nebo sekundární (např. exkoriace, zjizvení). Primární kožní projevy ukazují na kožní onemocnění. ^{1,5}	C	Názor expertů
Důrazně doporučovat pacientům s iritační nebo alergickou kontaktní dermatitidou v anamnéze, aby se vyvarovali kontaktu s dráždivými látkami a jinými spouštěči (např. hrubými látkami, detergenty, parfémy, chemikáliemi a s barvivy). ^{1,4,10}	C	Doporučené postupy odborné společnosti na základě názoru expertů
Fyzikální vyšetření pruritu musí zahrnovat kompletní vyšetření kůže (tj. celého integumenta). ¹	C	Doporučené postupy odborné společnosti na základě názoru expertů
Zvážit dodatečná vyšetření kůže (např. biopsii, mykologické vyšetření – mikroskopické a kultivační) u perzistentního, neobjasněného pruritu. ^{1,2,10}	C	Doporučené postupy odborné společnosti na základě názoru expertů
Zvážit – pokud se při vstupním vyšetření nepodaří pruritus rozlišit – následující sérologická vyšetření: kompletní krevní obraz, vyšetření metabolismu železa, vyšetření funkcí ledvin a jater, hodnot tyrotropního hormonu a glykemie nalačno nebo glykovaného hemoglobinu. ^{1,2,4,10}	C	Doporučené postupy odborné společnosti na základě případových studií a názoru expertů
Motivovat pacienta k častému používání emoliencií a omezení expozice vodě s cílem zabránit vysušování kůže. ^{1,47,48}	B	Doporučené postupy a řada studií typu RCT pro léčbu atopické dermatitidy
Použít perorální antihistaminika a lokální kortikosteroidy při počáteční léčbě symptomů pacientů s pruritem. ^{1,37,38,40,41}	B	Doporučené postupy a několik malých studií typu RCT
U přetrvávajícího pruritu lze zvážit úpravy životosprávy a použití kognitivní terapie. ^{1,49}	B	Doporučené postupy a založené na Cochranově přehledu 10 studií typu RCT

RCT – (randomized controlled trial), randomizovaná kontrolovaná studie.

A – konzistentní, důkazy s dobrou kvalitou, s orientací na klinické výsledky; B – nekonzistentní nebo limitovaná kvalita, důkazy s orientací na klinické výsledky; C – na základě přijatého konsenzu, evidence orientovaná na onemocnění, praktické výsledky, názory expertů nebo kazuistiky. Informace o systému SORT na <https://www.aafp.org/afpsort>.

Tento článek je aktualizací předchozích článků na toto téma od autorů Reamy et al.⁴ a Moses.⁷

Zdroj dat: V databázích PubMed a Cochrane byly vyhledávány odkazy na klíčová slova pruritus a svědění. Vyhledávání se soustředilo na randomizované kontrolní studie, metaanalýzy, klinické studie a klinické přehledové články. Byla prohledána i souhrnná zpráva Essential Evidence Plus na dané téma a použita při vypracování přehledu literatury. Data vyhledávání: září 2020, říjen 2020 a srpen 2021.

Názory a tvrzení obsažená v tomto článku představují soukromé názory autorů a nelze si je vykládat jako oficiální či odrážející názory amerických vzdušných sil (U.S. Air Force) nebo Federálního ministerstva obrany.

James David Honeycutt, MD, FAAP, FAWM, je programový ředitel v Nellis Family Medicine Residency na Mike O’Callaghan Military Medical Center, Nellis Air Force Base, Nev., a odborný asistent v Department of Family Medicine at the Uniformed Services University of the Health Sciences.

Jedda Rupert, MD, FAAP, je programový ředitel National Capital Consortium Family Medicine Residency ve Fort Belvoir (Va.) Community Hospital a odborný asistent v Department of Family Medicine at the Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, Md.

Článek v původním znění:

Am Fam Physician 2022;105(1):55–64.

Prvotní překlad: MUDr. Karel Metyš, MBA

Finalizace překladu: Mgr. René Prahel

Odborná korektura:

MUDr. Nina Benáková, Ph.D.

Publikováno se souhlasem AAFP.

Literatura

- Weishaar E, Szepietowski JC, Dalgard FJ, et al. European S2k guideline on chronic pruritus. *Acta Derm Venereol* 2019;99(5):469–506.
- Millington GWM, Collins A, Lovell CR, et al. British Association of Dermatologists’ guidelines for the investigation and management of generalized pruritus in adults without an underlying dermatosis, 2018. *Br J Dermatol* 2018;178(1):34–60.
- Kini SP, DeLong LK, Veledar E, et al. The impact of pruritus on quality of life: the skin equivalent of pain. *Arch Dermatol* 2011;147(10):1153–1156.
- Reamy BV, Bunt CW, Fletcher S. A diagnostic approach to pruritus. *Am Fam Physician* 2011;84(2):195–202. Accessed August 5, 2021. <https://www.aafp.org/afp/2011/0715/p195.html>.
- Ständer S, Weishaar E, Mettang T, et al. Clinical classification of itch. *Acta Derm Venereol* 2007;87(4):291–294.
- Andrade A, Kuah CY, Martin-Lopez JE, et al. Interventions for chronic pruritus of unknown origin. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;(1):CD013128.
- Moses S. Pruritus. *Am Fam Physician* 2003;68(6):1135–1142. Accessed July 30, 2021. <https://www.aafp.org/afp/2003/0915/p1135.html>.
- Dinulos JGH. Eczema and hand dermatitis. In: *Habif’s clinical dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*. 7th ed. Elsevier; 2020:90–124.
- Frazier W, Bhardwaj N. Atopic dermatitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2020;101(10):590–598. Accessed August 4, 2021. <https://www.aafp.org/afp/2020/0515/p590.html>.
- Yosipovitch G, Bernhard JD. Clinical practice. Chronic pruritus. *N Engl J Med* 2013;368(17):1625–1634.
- Dinulos JGH. Contact dermatitis and patch testing. In: *Habif’s clinical dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*. 7th ed. Elsevier; 2020:125–148.
- Dinulos JGH. Superficial fungal infections. In: *Habif’s clinical dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*. 7th ed. Elsevier; 2020:483–524.
- Dinulos JGH. Infestations and bites. In: *Habif’s clinical dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*. 7th ed. Elsevier; 2020:571–630.

14. Gunning K, Kiraly B, Pippitt K. Lice and scabies: treatment update. *Am Fam Physician* 2019;99(10):635–642. Accessed August 4, 2021. <https://www.aafp.org/afp/2019/0515/p635.html>.
15. Samarasekera EJ, Sawyer L, Wonderling D, et al. Topical therapies for the treatment of plaque psoriasis: systematic review and network meta-analyses. *Br J Dermatol* 2013;168(5):954–967.
16. Dinulos JGH. Urticaria, angioedema, and pruritus. In: *Habif's clinical dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*. 7th ed. Elsevier; 2020:176–214.
17. Boccanfuso SM, Cosmet L, Volpe AR, et al. Skin xerosis. Clinical report on the effect of a moisturizing soap bar. *Cutis* 1978;21(5):703–707.
18. Dinulos JGH. Cutaneous manifestations of internal disease. In: *Habif's clinical dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*. 7th ed. Elsevier; 2020:990–1012.
19. Reich A, Ständer S, Szepietowski JC. Drug-induced pruritus: a review. *Acta Derm Venereol* 2009;89(3):236–244.
20. Tandon P, Rowe BH, Vandermeer B, et al. The efficacy and safety of bile acid binding agents, opioid antagonists, or rifampin in the treatment of cholestasis-associated pruritus. *Am J Gastroenterol* 2007;102(7):1528–1536.
21. Mayo MJ, Handem I, Saldana S, et al. Sertraline as a first-line treatment for cholestatic pruritus. *Hepatology* 2007;45(3):666–674.
22. Kong X, Kong Y, Zhang F, et al. Evaluating the effectiveness and safety of ursodeoxycholic acid in treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: a meta-analysis (a prisma-compliant study) [published correction appears in *Medicine (Baltimore)* 2017;96(3): e6031]. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(40):e4949.
23. Yosipovitch G, Sugeng MW, Chan YH, et al. The effect of topically applied aspirin on localized circumscribed neurodermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(6):910–913.
24. Murray-Brown FL. Naltrexone for cholestatic itch: a systematic review. *BMJ Support Palliat Care* 2021;11(2):217–225.
25. Matsuda KM, Sharma D, Schonfeld AR, et al. Gabapentin and pregabalin for the treatment of chronic pruritus. *J Am Acad Dermatol* 2016;75(3):619–625.e6.
26. Argoff CE, Katz N, Backonja M. Treatment of postherpetic neuralgia: a review of therapeutic options. *J Pain Symptom Manage* 2004;28(4):396–411.
27. Foroutan N, Etminan A, Nikvarz N, et al. Comparison of pregabalin with doxepin in the management of uremic pruritus: a randomized single blind clinical trial. *Hemodial Int* 2017;21(1):63–71.
28. Zylitz Z, Smits C, Krajnik M. Paroxetine for pruritus in advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1998;16(2):121–124.
29. Makhloogh A, Ala S, Haj-Heydari Z, et al. Topical capsaicin therapy for uremic pruritus in patients on hemodialysis [published correction appears in *Iran J Kidney Dis* 2010;4(3):273]. *Iran J Kidney Dis* 2010;4(2):137–140.
30. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, et al. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(12):3137–3139.
31. Naini AE, Harandi AA, Khanbabapour S, et al. Gabapentin: a promising drug for the treatment of uremic pruritus. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007;18(3):378–381.
32. Haber R, Bachour J, Salloum A, et al. Comparison of gabapentin and doxepin in the management of uremic pruritus: a randomized crossover clinical trial. *Dermatol Ther* 2020;33(6):e14522.
33. Feng WW, Yuan B, Shen FY, et al. Efficacy of uremic pruritus treatment in patients undergoing hemodialysis, a network meta-analysis for randomized clinical trials. *Nephrol Ther* 2021;17(1):30–34.
34. Nasrollahi AR, Miladipour A, Ghanei E, et al. Montelukast for treatment of refractory pruritus in patients on hemodialysis. *Iran J Kidney Dis* 2007;1(2):73–77.
35. Pakfetrat M, Malekmakan L, Hashemi N, et al. Sertraline can reduce uremic pruritus in hemodialysis patient: a double blind randomized clinical trial from Southern Iran. *Hemodial Int* 2018;22(1):103–109.
36. Young TA, Patel TS, Camacho F, et al. A pramoxine-based anti-itch lotion is more effective than a control lotion for the treatment of uremic pruritus in adult hemodialysis patients. *J Dermatolog Treat* 2009;20(2):76–81.
37. Mullol J, Bousquet J, Bachert C, et al. Update on rupatadine in the management of allergic disorders. *Allergy* 2015;70(Suppl. 100):1–24.
38. Karppinen A, Brummer-Korvenkontio H, Reunala T, et al. Rupatadine 10 mg in the treatment of immediate mosquito-bite allergy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(7):919–922.
39. Jaros J, Lio P. Low dose naltrexone in dermatology. *J Drugs Dermatol* 2019;18(3):235–238.
40. Zhai H, Frisch S, Pelosi A, et al. Antipruritic and thermal sensation effects of hydrocortisone creams in human skin. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2000;13(6):352–357.
41. Curto L, Carnero LI, López-Aventin D, et al. Fast itch relief in an experimental model for methylprednisolone aceponate topical corticosteroid activity, based on allergic contact eczema to nickel sulphate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(10):1356–1362.
42. Ständer S, Schürmeyer-Horst F, Luger TA, et al. Treatment of pruritic diseases with topical calcineurin inhibitors. *Ther Clin Risk Manag* 2006;2(2):213–218.
43. Elmariah SB, Lerner EA. Topical therapies for pruritus. *Semin Cutan Med Surg* 2011;30(2):118–126.
44. Shohrati M, Tajik A, Harandi AA, et al. Comparison of hydroxyzine and doxepin in treatment of pruritus due to sulfur mustard. *Skinmed* 2007;6(2):70–72.
45. Drake LA, Millikan LE. The antipruritic effect of 5% doxepin cream in patients with eczematous dermatitis. *Doxepin Study Group. Arch Dermatol* 1995;131(12):1403–1408.
46. Legat FJ. The antipruritic effect of phototherapy. *Front Med (Lausanne)* 2018;5:333.
47. Lindh JD, Bradley M. Clinical effectiveness of moisturizers in atopic dermatitis and related disorders: a systematic review. *Am J Clin Dermatol* 2015;16(5):341–359.
48. Yuan C, Wang XM, Guichard A, et al. N-palmitoylethanolamine and N-acetyethanolamine are effective in asteatotic eczema: results of a randomized, double-blind, controlled study in 60 patients. *Clin Interv Aging* 2014;9:1163–1169.
49. Ersser SJ, Latter S, Sibley A, et al. Psychological and educational interventions for atopic eczema in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD004054.

Komentář k článku

Pruritus: diagnostika a léčba

MUDr. Nina Benáková, Ph.D.
Dermatoalergologie Immuno-Flow s.r.o.,
Dermatovenerologická klinika 1. LF UK
a VFN v Praze

Pruritus je dysestezie, nepříjemný pocit kůže vyvolávající reflexně škrábání či tření. Vzniká spontánně nebo evokovaně, na periférii (v kůži) anebo centrálně (v míše či mozku). Chronický pruritus představuje významný diagnostický a terapeutický problém; celoživotní prevalence se udává okolo 23–26 %.

P Pruritus je často vnímán hůře než bolest a má na postiženého výrazný dopad. Podobně jako bolest má pruritus původně ochranný, evolučně prospěšný charakter, signalizuje totiž ohrožení kůže a jejího fungování jako ochranné bariéry proti potenciálně nebezpečným zevním vlivům mikrobiálního, fyzikálního či chemického původu. Je častý u kožních chorob, neobvyklý jako příznak systémových chorob. **Není specifický pro jednu příčinu nebo nemoc.** Přítomnost kožních projevů nevyplučuje systémovou příčinu a naopak – nepřítomnost kožních projevů neznamená automaticky systémový původ pruritu.

Chronický pruritus

Problematika chronického pruritu je složitá a rozsáhlá, takže zpracovat ji je náročné nejen z hlediska odbornosti, ale i zkušenosti a schopnosti praktického a didaktického podání. Autoři komentovaného článku jsou všeobecní lékaři z vojenského zdravotnictví v USA, kteří se tématu zhostili obstojně. Přehledně je probrána diferenciativní diagnostika pruritu, včetně topografického znázornění nejčastějších příčin pruritu podle dané lokalizace, tabelárně jsou uvedeny polékové reakce s pruritem a vhodné okruhy pro cílenou anamnézu, rámcově nastí-

něny možnosti léčby podle etiologie pruritu.

Zvládání chronického pruritu vzhledem k heterogenitě jeho příčin a patogenezi vyžaduje **komplexní přístup** – lékaře k pacientovi, k prevenci a léčbě. Vytipování optimální léčby pro individuálního pacienta je náročné, vyžaduje čas a spolupráci pacienta s lékařem. Postupuje se krok za krokem, od jednodušších k náročnějším, kombinovaným postupům. Pro úspěch léčby pruritu je zapotřebí znát jeho patofyziologii u konkrétní choroby, konkrétního pacienta. Pruritus lze vhodnou péčí o kůži a léčbou zmírnit téměř vždy, kompletní vyléčení ale záleží na příčině a spouštěcích – zda se je zdaří odhalit a zda jsou odstranitelné. Jako u všech chronických chorob má přiměřená a opakovaná **edukace pacienta** značný význam, neboť může výraznou měrou přispět k lepšímu zvládnutí pruritu samotným pacientem (*self-management*).

Včasná symptomatická léčba

Na rozdíl od postupu uvedeného v algoritmu na obrázku 4 by v praxi bylo žádoucí, aby se i u pacienta, kde nejsou zjevné kožní projevy jako primární příčina pruritu a kde anamnéza a fyzikální vyšetření neukazují na základní diagnózu, hned při první konzultaci u lékaře

(jakékoliv odbornosti) zahájila alespoň symptomatická léčba, zavedla vhodná péče o kůži a doporučila režimová opatření. Aby se nečekalo až na výsledky laboratorních a dalších vyšetření – kompletizace výsledků může trvat dlouho, mohou být i zcela v normě. A podobně je to i s odesláním ke specialistovi/dermatologovi, kde je třeba kalkulovat též s nějakou čekací dobou na termín vyšetření, a tudíž **neotálet se zahájením symptomatické léčby a zavedením obecných preventivních opatření.** Doba trvání neléčeného pruritu je prognosticky nepříznivým faktorem, zvyšuje riziko vzniku senzitivizačních fenoménů – alokeze a hyperkeze.

Antihistaminika

Autoři nezmínili jeden pro praxi důležitý fakt – u většiny případů chronického pruritu není mediátorem histamin a signál je veden non-histaminergními neurony, tudíž antihistaminika nemohou mít dostatečný efekt. Toho si ošetrující lékař musí být vědom a přiměřeně to osvětlit i pacientům, aby neměli nerealistická očekávání, pokud by spoléhali jen na monoterapii antihistaminiky a neprováděli lokální léčbu, péči o kůži a preventivní opatření. Antihistaminika mají ale dobrý bezpečnostní profil, proto se často jako terapeutický pokus volí jako první systémová léčba. Účinnější bývají

starší antihistaminika 1. generace (dime-tinden, bisulepin, prothiaden), neboť mají i anticholinergní a další účinky vedoucí k centrálnímu útlumu pruritu, bohužel za cenu sedace, což je třeba zohlednit.

Péče o kožní bariéru

Symptomatická léčba využívá obdobná lokální léčiva a prostředky jako při léčbě ekzému. Zahrnuje péči o kožní bariéru – **emolienca** jako speciální prostředky k mytí a k promazávání svědící kůže a dále **diferentní antipruritická externa ve vhodné galenické formě** (příp. i lokální kortikoidy a imunomodulátory). Jedná se o látky s dobrou snášen-

livostí a bezpečností i pro velkoplošné a dlouhodobé používání, jako jsou zinek, tanin, ichtamol, urea, polidokanol, mentoxypropandiol, nikotinamid, palmitoyletanolamid, aventramid, kyselina glycyrrhizinová, polyfenoly aj. V článku uváděný kafr a mentol často lokálně iritují a při velkoplošné aplikaci jsou rizikové pro potenciál systémové absorpce a neurotoxicity.

Zástupné manévry

Pacientům se radí využívat k úlevě namísto traumatizujícího škrábání tzv. **náhradní, zástupné manévry** známé z léčby atopické dermatitidy, jako jsou tlak, tření, poštipování svědících míst či

chlazení svědící kůže (studený obklad, sprcha). Pruritus je totiž tlumen chladem, tlakem, bolestí, kdy jsou aktivována rychlá A vlákna, tudíž jsou C vlákna vedoucí pruritus tlumena.

Dieta

V případech, kde se mohou u pruritu uplatňovat také vlivy potravy jako zdroj histaminu nebo jeho histaminoliberátorů, je namístě tzv. nízkohistaminová dieta. Není smysluplné ji doporučovat paušálně, a to i z toho důvodu, že se jedná o dost zásadní a pracný zásah do stravování jedince. K posouzení efektu je třeba ji dodržovat minimálně jeden měsíc.

Inzerce



Odbornou lékařskou literaturu naleznete
na stránkách **www.axonite.cz**

AXONITE s. r. o.
nakladatelství
lékařské literatury



JEDINÝ PERORÁLNÍ GLP-1 RA PRO PACIENTY S DIABETEM 2. TYPU¹

RYBELSUS[®] semaglutid tablety



Konzistentní redukce tělesné hmotnosti až o 3,1 kg^{1,2}



Superiorní snížení hladiny HbA_{1c} oproti přípravku Januvia^{®1,2††}



Snížení kardiometabolických rizikových faktorů¹

POMOZTE SVÝM PACIENTŮM
OBJEVIT
NOVÉ MOŽNOSTI
LÉČBY PO METFORMINU³

**MŮŽE PŘEDEPISOVAT
I PRAKTICKÝ LÉKAŘ*
V ZÁKLADNÍ ÚHRADĚ
OD HbA_{1c} 53 mmol/mol**

* Praktický lékař může předepisovat léčivý přípravek RYBELSUS[®] v režimu základní úhrady. Více informací na: www.sukl.cz.

¹ Výsledky pocházejí ze 78týdenního randomizovaného, dvojitého zaslepeného klinického hodnocení s aktivní kontrolou, kterého se zúčastnilo 1 864 dospělých pacientů s diabetem 2. typu.^{1,2} Data představují odhadované střední hodnoty pro statistický princip strategie léčby.¹

^{††} Superiorní snížení hmotnosti oproti přípravku Januvia[®], srovnatelné snížení hmotnosti oproti přípravku Jardiance[®].

Zkrácená informace o léčivém přípravku Rybelsus[®] 3 mg tablety, Rybelsus[®] 7 mg tablety, Rybelsus[®] 14 mg tablety

V Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz SPC, bod 4.8.

Složení: Rybelsus[®] 3 mg: jedna tableta obsahuje 3 mg semaglutidu. Rybelsus[®] 7 mg: jedna tableta obsahuje 7 mg semaglutidu. Rybelsus[®] 14 mg: jedna tableta obsahuje 14 mg semaglutidu.

Indikace: léčba dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu ke zlepšení kontroly glykémie jako doplněk k dietním opatřením a cvičení: jako monoterapie, pokud je metformin považován za nevhodný v důsledku nesnášenlivosti nebo kontraindikací či v kombinaci s jinými léčivými přípravky k léčbě diabetu. Výsledky studie týkající se kombinací, vlivů na kontrolu glykémie a na kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC. **Dávkování a způsob podání:** počáteční dávka semaglutidu je 3 mg jednou denně po dobu jednoho měsíce. Po jednom měsíci se má dávka zvýšit na udržovací dávku 7 mg jednou denně. Minimálně po jednom měsíci s dávkou 7 mg jednou denně se pro další zlepšení kontroly glykémie může dávka zvýšit na udržovací dávku 14 mg jednou denně. Maximální doporučená jednorázová dávka je 14 mg. Užívání dvou 7mg tablet k dosažení účinku dávky 14 mg nebylo hodnoceno, a proto se nedoporučuje. Informace o přecházení mezi perorálním a s. c. semaglutidem viz SPC. Selfmonitoring glukózy v krvi pro nastavení dávky semaglutidu není nutný. Selfmonitoring glukózy v krvi je nezbytný k nastavení dávky s deriváty sulfonylurey a inzulínem, zejména při zahájení léčby semaglutidem a při snížení inzulínu. Doporučuje se postupný přístup ke snižování inzulínu. V případě vynechání dávky se má zapomenutá dávka vynechat a další dávka se má užít následující den. Rybelsus[®] je tableta k perorálnímu podání jednou denně. Má se užívat na lačný žaludek kdykoli během dne, tableta se má polykat celá a zapít douškem vody. Tablety se nesmí dělit, drtit ani kousat, protože není známo, zda to má vliv na absorpci semaglutidu. Pacienti mají počkat nejméně 30 min před jídlem nebo pitím nebo užitím jiných perorálních léčivých přípravků. Čekání kratší než 30 min snižuje absorpci semaglutidu. **Zvláštní skupiny pacientů:** z důvodu věku není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s léčbou pacientů ≥ 75 let jsou omezené. U pacientů s lehkou, středně těžkou či těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin jsou omezené. Semaglutid se nedoporučuje u pacientů v konečném stadiu onemocnění ledvin. U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce jater jsou omezené. Při léčbě těchto pacientů semaglutidem je třeba dbát opatrnosti. Bezpečnost a účinnost semaglutidu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla doposud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** semaglutid se nesmí používat u pacientů s diabetem mellitem 1. typu nebo k léčbě diabetické ketoacidózy. Diabetická ketoacidóza byla hlášena u pacientů závislých na inzulínu, u nichž došlo k rychlému přerušení léčby nebo ke snížení dávky inzulínu při zahájení léčby agonistou receptoru GLP-1. Informace ohledně gastrointestinálních účinků, akutní pankreatitidy, hypoglykemie a diabetické retinopatie viz SPC. **Významné interakce:** Semaglutid zpoužde vyprazdňování žaludku, což může ovlivnit absorpci jiných perorálních léčivých přípravků. ***Při současném užívání acenokumarolu a semaglutidu byly hlášeny případy snížení INR.** Ostatní interakce viz SPC. **Těhotenství a kojení:** ženám ve fertilním věku se při léčbě semaglutidem doporučuje používat antikoncepci. Semaglutid se nemá v těhotenství používat. Pokud si pacientka přeje otěhotnět nebo otěhotní, léčba semaglutidem se musí přerušit. Vzhledem k dlouhému poločasu se léčba semaglutidem musí přerušit nejméně 2 měsíce před plánovaným těhotenstvím. Jelikož nelze vyloučit riziko pro kojené dítě, nemá se semaglutid během kojení používat. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v klinických studiích byly gastrointestinální poruchy, včetně nauzey, průjmů a zvracení. Závažná hypoglykemie byla pozorována především, když byl semaglutid používán s deriváty sulfonylurey nebo inzulínem. Další nežádoucí účinky jsou snižená chuť k jídlu, komplikace diabetické retinopatie, únava, zvýšené hladiny lipázy a amylázy, hypersenzitivita (zahrnuje nežádoucí účinky související s přecitlivělostí, jako je vyrážka a kopřivka), snížená hmotnost, ***závat,** zvýšená srdeční frekvence, cholelitiáza, opožděné vyprazdňování žaludku, dysgezie, akutní pankreatitida, ***intestinální obstrukce.** Ostatní viz SPC. **Balení:** Al/Al blistery. **Uchovávání:** uchovávejte v původním blistrovém obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. **Doba použitelnosti:** 3 mg: 24 měsíců, 7 mg a 14 mg: 30 měsíců. **Způsob výdeje:** vázán na lékařský předpis. **Způsob hrazení:** přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Datum schválení:** 3. dubna 2020. **Datum revize textu:** 03/2024. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dánsko. **Reg. číslo:** Rybelsus[®] 3 mg: EU/1/20/1430/002 (30 tablet), Rybelsus[®] 7 mg: EU/1/20/1430/005 (30 tablet), Rybelsus[®] 14 mg: EU/1/20/1430/008 (30 tablet). **Další informace získáte z SPC, příbalové informace nebo na adrese firmy Novo Nordisk:** Novo Nordisk s.r.o., Karolinská 706/3, 186 00, Praha 8 – Karlín.

^{*}Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku

Reference: 1. SPC přípravku RYBELSUS[®]. 2. Rosenstock J, Allison D, Birkenfeld AL, et al. Effect of additional oral semaglutide vs sitagliptin on glycated hemoglobin in adults with type 2 diabetes uncontrolled with metformin alone or with sulfonylurea: the PIONEER 3 randomized clinical trial. JAMA. 2019;321(15):1466-1480. 3. Davies MJ, et al. Diabetes Care 2022; <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>.

CZZ4RYB00190



Novo Nordisk s.r.o.
Karolinská 706/3, Karlín, 186 00 Praha 8
Tel.: +420 233 089 611, www.novonordisk.cz

RYBELSUS[®]
semaglutid tablety

Terapie psoriázy u seniorů

MUDr. Tereza Sobotková
Dermatovenerologická klinika 2. LF UK,
Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

Psoriáza je časté chronické zánětlivé onemocnění, které postihuje kolem 2–3 % celosvětové populace. Onemocnění se typicky manifestuje mezi 16–22 lety (časný vznik) anebo mezi 50.–60. rokem života (pozdní nástup). S nastupujícím fenoménem stárnutí světové populace lze očekávat markantní nárůst počtu nemocných právě u skupiny pacientů v druhém věkovém peaku prevalence onemocnění. Léčba chronických onemocnění u seniorů je taktéž současně poznamenána výskytem mnoha různých komorbidit, ať už s psoriázou přímo spojených, či jako projevy jiných chorob, což může komplikovat samotnou léčbu onemocnění. Informace o účinnosti a bezpečnosti různých způsobů léčby však u seniorů často nejsou dostatečné, neboť jsou většinou vyřazováni z klinických studií. Svoje vědomosti tak čerpáme často až z klinické praxe nebo dlouhodobých registrů.

Komorbidity u psoriázy jsou spojeny s vyšší morbiditou a mortalitou. Nejčastěji se setkáváme s psoriatickou artritidou, která postihuje 10–30 % nemocných. Popsán je taktéž zvýšený výskyt zánětlivých chorob střeva, především Crohnovy nemoci. Onemocnění dále negativně ovlivňuje kvalitu života, v jejímž důsledku nelze opominout ani vyšší incidenci úzkosti a depresí, včetně suicidálních sklónů. Abúzus nikotinu a alkoholu je u psoriatiků dvakrát častější než v běžné populaci. Nutností je také zmínit zvýšenou prevalenci metabolického syndromu – arteriální hypertenzi, diabetes mellitus 2. typu, hyperlipidemii, zvýšenou prevalenci obezity a nemoci koronárních arterií.¹ Věk dožití je ve srovnání s běžnou populací u muže s psoriázou o 3,5 roku a u ženy o 4,5 roku zkrácen. Zahájení včasné a účinné terapie psoriázy může proto příznivě ovlivnit morbiditu a mortalitu pacientů.²

Léčba psoriázy u seniorů

Základem terapie pacientů s mírnou formou psoriázy je lokální léčba a fototerapie. Obě tyto modalitativní léčby pro populaci seniorů mohou přinášet úskalí, která se u mladších věkových

kategorií vyskytují ojediněle – ať už se jedná o obtížnou logistiku a pohyblivost pacienta v případě fototerapie, či o nutnou adheřenci k pravidelnému užívání lokálních terapeutik, aby byl zachován jejich plný účinek, který sám o sobě je často nedostačující.

V případě nedostatečné účinnosti, intolerance či kontraindikace této léčby a dále u pacientů s těžkou, rozsáhlou psoriázou či s psoriázou výrazně snižující kvalitu života je indikována systémová terapie (acitretin, cyklosporin a metotrexát), která má však četné kontraindikace, interakce s jinými léčivými, a zejména potenciální nežádoucí účinky (vyšší sklon k infekcím, zánětlivým a nádorovým onemocněním), které mohou často limitovat (ať již absolutně, či jen obavou) možnosti jejího nasazení v geriatrické populaci, která již má k těmto komplikacím přirozené sklony v důsledku imunosenescence. Polypragmázie je významným limitujícím faktorem z důvodu lékových interakcí. Výrazný posun v léčbě psoriázy v populaci jako celku tak znamenalo zavedení moderní biologické (cílené) léčby.

V důsledku výše uvedených skutečností je tedy geriatrický pacient s psoriázou vystaven riziku nedostatečného zalečení, což má velké dopady na jeho kva-

litu života. Bylo prokázáno, že spektrum pacientů vyššího věku nemá o nic menší očekávání od efektu léčby než pacienti mladší (rychlost účinku léčby, zbavení se všech kožních defektů); naopak zde zaznamenáváme očekávání, která jsou v populaci seniorů vyjádřena více – kvalita spánku, méně nezbytných návštěv specialisty či méně celkových nežádoucích účinků léčby.

Lokální terapie

Lokální terapie je zlatým standardem u mírných forem psoriázy (BSA ≤ 10 %).³ Často je však využívána i u pacientů na systémové terapii, a to na začátku léčby a při interkurentních relapsech nebo při reziduálních lézích. V praxi se nejvíce osvědčila aplikace lokálních kortikosteroidů či analogů vitamínu D, eventuálně jejich kombinace. Mimo jiné se používají přípravky obsahující kyselinu salicylovou, močovinu, ceramidy, niacinamid a glycerin. Základní terapie by měla být aplikována pravidelně a nejlépe po sprchování. V rámci udržovací terapie se doporučuje fixní kombinovaná terapie jednou až dvakrát týdně. Nejdůležitějšími vlastnostmi jsou hydratační, keratolytické a lipidy doplňující účinky. Lokální terapie má za cíl pozitivně ovlivnit kvalitu života pacienta zmírněním svědění



Obr. 1 – Žena, 74 let, inverzní psoriáza.
[Foto: archiv autorky]



Obr. 2 – Muž, 65 let, psoriasis vulgaris – před zahájením konvenční terapie.
[Foto: archiv autorky]

a šupinatění, snížením exacerbací a prodloužením období remise. Aplikace lokálních extern může být ovšem náročná u starších osob, zejména v obtížně dostupných oblastech, což vedlo ke snížení compliance terapie.

Topické glukokortikoidy (TCS) fungují na principu snížení hladin prozánětlivých cytokinů vedoucího k potlačení zánětlivých reakcí, imunosupresi a vazokonstrikci.⁴ Středně silné až silné TCS jsou vhodné pro trup a končetiny, mírné TCS jsou preferovány pro obličej, axilární a inguinální oblasti. Zatímco během indukční fáze léčby TCS nedochází k žádným závažným nežádoucím účinkům, při dlouhodobém užívání je třeba vzít v úvahu rozvoj typických nežádoucích účinků, jako jsou kožní atrofie, strie nebo teleangiektazie. Krátkodobá aplikace může způsobit pocity pálení, svědění, folikulitidu, periorální dermatitidu nebo hypopigmentaci. Specificky se u starší populace můžeme setkat s purpurou, sekundární kožní infekcí, rebound fenoménem či tachyfylixi.

Aplikaci TCS lze volit formou mastí, krémů, pěn, šamponů nebo tinktur. Vzhledem k četným terapeutickým možnostem a výše zmíněným rizikům by již

dlouhodobá monoterapie TCS neměla být prováděna.

Analoga vitamínu D₃ představují na základě své dobré snášenlivosti a účinnosti alternativu k TCS. Zahrnují kalcipotriol, takalcitol a kalcitriol. Způsobují účinku analog vitamínu D₃ nejsou přesně známy. Existují důkazy jak pro regulaci proliferace keratinocytů, tak pro imunologické účinky.⁵ Nežádoucí účinky mohou zahrnovat místní podráždění projevující se jako svědění, pocit pálení a erytém. Pokud není překročena doporučená maximální dávka, není riziko hyperkalcemie.

Lokální inhibitory kalcineurinu (TCI – pimekrolimus a takrolimus) mohou být aplikovány v oblastech citlivých na kortikosteroidy, jako je obličej, intertriginózní oblast a anogenitální oblast. Vzhledem k tomu, že TCI neovlivňují syntézu kolagenu, jsou riziko atrofie kůže a související vedlejší účinky výrazně nižší ve srovnání s topickými kortikosteroidy.⁶ Jako vedlejší účinky byly pozorovány pocity pálení a podráždění kůže. Četné studie prokázaly dobrou účinnost TCI v léčbě inverzní psoriázy.⁶ Terapie topickými inhibitory kalcineurinu však může

být prováděna pouze v off-label režimu, protože v současné době nejsou pro léčbu psoriázy schváleny.

Do skupiny keratolytik, tedy preparátů sloužících k odloučení šupin, patří **močovina (urea)**, která má exfoliační a hydratační účinek.³ Od koncentrace 10 % má také keratolytický účinek, zlepšuje tak pronikání dalších látek, jako jsou topické kortikosteroidy (TCS), čímž následně snižuje spotřebu TCS.⁴ Mezi vedlejší účinky aplikace patří pocity pálení a erytém. Druhým preparátem této skupiny je **kyselina salicylová**, která má při použití v koncentraci 2–10 % podobný účinek jako močovina. Vzhledem k systémovému účinku v případě rozsáhlé aplikace je nutná opatrnost u pacientů s poruchou funkce ledvin/jater.⁷ Při aplikaci je třeba mít na paměti, že nesprávné, extenzivní užívání může vést k salicylismu v důsledku transdermální absorpce do krevního oběhu. Tento stav se projevuje např. tinnitem, epistaxí, nevolností a zvracením, ale také poruchami centrálního nervového systému, jako jsou závratě a zmatenost; v těžkých případech nastává rhabdomyolýza, akutní renální selhání a respirační selhání.⁷

Fototerapie

Fototerapie je metoda hojně využívaná k léčbě středně těžké až těžké formy psoriázy. Nejvíce je využíváno úzkospektré UVB záření (311 nm), fungující na principu snížení syntézy DNA, což vede k apoptóze keratinocytů a snížení produkce prozánětlivých cytokinů. U seniorů má fototerapie svá specifika a četne kontraindikace. Je nutné vzít v úvahu logistické obtíže při léčbě starších pacientů, neboť fototerapie se obvykle provádí dvakrát až třikrát týdně a je nutné zajistit, aby se pacient dokázal dopravit do zdravotnického zařízení. Nutné je taktéž zvážit schopnost pacienta vydržet stát po určenou dobu ve světlém boxu. Vzhledem k časté polypragmazi u seniorů je zapotřebí vzít v úvahu potenciální riziko fotosenzitivity a fototoxicity vyvolané léky (viz Tab. 1).⁸

Konvenční systémová terapie

Nasazení konvenční systémové terapie, jako je metotrexát, cyklosporin, acitretin či fumaráty, je v klinické praxi pro riziko nežádoucích účinků u geriatrické



Obr. 3 – Muž, 65 let, psoriasis vulgaris – před zahájením konvenční terapie. [Foto: archiv autorky]

populace problematické. Terapie bývá často kontraindikována při chronickém selhávání jater, ledvin či srdce. Nevhodná je dále při nádorových onemocněních a závažných infekcích, jimiž je populace seniorů častěji zatížena.

Cyklosporin (CyA) je imunosupresivní látka inhibující počáteční fázi aktivity CD4+ T-lymfocytů, což vede k zablokování syntézy interleukinu 2 komplexem cyklofilin–cyklosporin, čímž zabraňuje proliferaci T-lymfocytů, které jsou klíčové pro patogenezi psoriázy.⁹ CyA je vhodný ke krátkodobé léčbě nebo k rychlému zmírnění psoriázy. Nedoporučuje se ho podávat déle než dva roky z důvodu vyššího rizika nežádoucích účinků, mezi které patří rozvoj sekundární hypertenze.¹⁰ Léčba CyA je kontraindikována u osob s poškozením funkce ledvin, dekompenzovanou hypertenzí, závažnými infekcemi, malignitou, s anamnézou nádorového onemocnění a u pacientů léčených fototerapií. Nedoporučuje se u osob se závažným poškozením jater, hyperurikémií a hyperkalemií a u nemocných léčených dlouhodobě léčivými s možným nefrotoxickým účinkem nebo jinými imunosupresivními léčivými. Současně je nutné dbát opatrnosti především u léčiv se synergickým nefrotoxickým účinkem, k nimž patří aminoglykosidy, nesteroidní antirevmatika, fibráty či antagonisté H₂-receptorů. Vzhledem k tomu, že se jedná o léčiva mnohdy se vyskytující v chronické medikaci seniorů, není

cyklosporin v této věkové skupině často využíván k terapii psoriázy,

Metotrexát (MTX) je antimetabolit, který působí jako antagonist kyseliny listové. Nízké dávky metotrexátu působí protizánětlivě a imunomodulačně.¹¹ Ačkoliv recentně neexistují žádné údaje o snížení mortality u psoriázy, ochranný účinek metotrexátu na cévní systém je nesporný. Léčba MTX se nedoporučuje u osob s chronickým onemocněním jater či ledvin, ulcerózní kolitidou, městnavým srdečním selháním, diabetes mellitus a s anamnézou nádorového onemocnění.¹¹ Dále je léčba MTX kontraindikována u osob se závažnými infekcemi, závažnou poruchou funkce jater a ledvin, hematologickým onemocněním, gastroduodenálním vředem, abúzem alkoholu, u imunosuprimovaných pacientů. Pacienti užívající MTX by neměli být očkováni živými vakcínami. Při podezření na jaterní poškození lze využít možnosti elastografického vyšetření, kterým lze zjistit míru steatózy a fibrózy jater. MTX má současně velké množství lékových interakcí s různými skupinami léčiv, mezi která patří nesteroidní antirevmatika, penicilin, salicyláty a sulfonamidy snižující renální eliminaci metotrexátu. Leflunomid, retinoidy, tetracyklinová antibiotika a etanol zvyšují jaterní toxicitu.

Acitretin je syntetické aromatické analogon kyseliny retinové. Nemá imunosupresivní účinek, a proto ho lze používat i u pacientů s chronickými infekcemi. Účinek nastupuje pozvolna a není příliš výrazný, ale u některých forem psoriázy lze dosáhnout dobrého dlouhodobého léčebného účinku.¹² Účinnost retinoidů se vyhodnocuje po dvou až třech měsících léčby, ale nežádoucí účinky na kůži (např. xeróza, cheilitida) mohou omezit možnost zvýšení dávky. Léčba acitretinem se nedoporučuje u nemocných s aktivní hepatitidou, diabetes mellitus, chronickou pankreatitidou a abúzem alkoholu či se závažnější hyperlipidemií. Kontraindikací léčby acitretinem je závažné poškození ledvin či jater, alkoholismus, závažná hyperlipidemie, gravidita, kojení, nemožnost zajistit účinnou antikoncepci po dobu léčby a dva roky po jejím ukončení. Acitretin na rozdíl od ostatních konvenčních systémových léčiv lze kombinovat s fototerapií. Současné podávání s metotrexátem a cyklosporinem se nedoporučuje z důvodu zvýšeného rizika hepatotoxicity, resp. lékových interakcí.

Estery kyseliny fumarové (FAE) jsou chemické sloučeniny odvozené od

Tab. 1 – Fototoxické léky a chemické látky

Antibiotika
<ul style="list-style-type: none"> tetracykliny fluorochinolony ceftazidim ketokonazol sulfamethoxazol
Retinoidy
<ul style="list-style-type: none"> isotretinoin acitretin
Diuretika
<ul style="list-style-type: none"> hydrochlorothiazid furosemid
NSAID
<ul style="list-style-type: none"> ibuprofen ketoprofen naproxen aspirin
Chemoterapeutika
<ul style="list-style-type: none"> 5-fluorouracil dakarbazin metotrexát vinblastin
Další
<ul style="list-style-type: none"> amiodaron diltiazem deriváty kyseliny fibrové psoraleny porfyriny uhelný dehet



Obr. 4 – Muž, 66 let, palmární psoriáza. [Foto: archiv autorky]
 a) Výrazné hyperkeratotické postižení dlaní s ragádami.
 b) Dystrofické postižení nehtů s destrukcí nehtové ploténky.
 c) Souběžně s projevy na dlaních přítomné i projevy na těle.

nenasycené dikarboxylové kyseliny. Mechanismus účinku spočívá v inhibici jaderné vazby faktoru kappa B a podnícení sekrece Th2 cytokinů, zejména IL-10. Nežádoucími účinky jsou dyspepsie, průjem, flush, pokles lymfocytů, je nutno monitorovat renální a hepatální funkce. Kontraindikací jsou chronická onemocnění gastrointestinálního traktu, maligní onemocnění či leukopenie. Rozsáhlejší informace o využití této skupiny u seniorů nemáme k dispozici.

Cílená biologická léčba

Zavedení biologických léků mělo velký vliv na léčbu psoriázy. V současné době se pro léčbu psoriázy používá 14 originálních preparátů: Bimzelx (bimekizumab), Cimzia (certolizumab), Cosentyx (sekukinumab), Enbrel (etanercept), Humira (adalimumab), Ilumetri (tildrakizumab), Kyntheum (brodalumab), Otezla (apremilast), Remicade (infliximab), Skyrizi (risankizumab), Sotyktu (deucravacitinib), Stelara (ustekinumab), Taltz (ixekizumab) a Tremfya (guselkumab) a 12 biosimilárních přípravků – inhibitorů TNF- α . Terapie biologiky je v České republice rezervována pouze pro pacienty se závažnou formou psoriázy. Tito pacienti musí splňovat vstupní kritéria, tedy neúčinnost či nedostatečný efekt celkové fototerapie, konvenční systémové terapie, případně jejich kontraindikaci při základním onemocnění.

První biologika cílila na blokování TNF- α . Následný výzkum však prokázal významnou roli osy interleukinů IL-23 a IL-17. Interleukin 23 je považován za klíčový iniciační cytokin, zatímco IL-17 je stěžejním efektorovým cytokinem. Jednotlivé skupiny biologických preparátů se proto liší svojí účinností, ale hlavně potenciálními nežádoucími účinky. Vzhledem k tomu, že biologika ovlivňují imunitní systém, vede imunosenescence imunitního systému u seniorů ke zvýšenému riziku infekcí a jejich závažnějšímu průběhu. Nejčastější nežádoucí kožní manifestací je HPV a HSV infekce, folikulitidy, polékové reakce lokální či celkové, vznik paradoxní psoriázy při léčbě v jiných indikacích, lupus-like syndrom, vaskulitidy, manifestace sarkoidózy, alopecie areata, demyelinizační onemocnění, kožní nádory, hematologické poruchy jako trombocytopenie, neutropenie, anemie a pancytopenie.¹³

V současné literatuře je počet studií, které se problematice moderní biologické léčby psoriázy geriatrických pacientů věnují, velmi omezený. Většina údajů pochází od pacientů s revmatoidní artritidou, u nichž je obecně vyšší výskyt infekcí a lymfomů. Terapie je navíc často kombinovaná, kdy biologická léčba bývá doplněna o metotrexát, glukokortikoidy či nesteroidní antirevmatika. Proto tyto údaje vztažené na psoriatickou gerontopulaci jsou nepřesné. Můžeme tedy říci, že použití konvenčních systémových

léčiv je omezeno renální a jaterní toxicitou, zatímco biologické léky mohou být omezeny komorbiditami pacienta, jako je srdeční selhání NYHA III–IV, tbc a jiné závažné infekce, maligní a demyelinizační onemocnění, alergií na lék, ale také cenou a způsobem podávání.¹³

Shrnutí





Podle současného poznání je možné říci, že účinnost a bezpečnost terapie u seniorů je obdobná jako u mladších pacientů. Při výběru typu terapie je nutné brát ohled na komorbiditu pacienta a chronickou medikaci. První volbou i u seniorů zůstávají topické preparáty. U fototerapie je nutné vzít v úvahu potenciální riziko fotosenzitivity, fototoxicity a logistické obtíže při dopravě pacienta. Nasazení konvenční systémové terapie je pro riziko nežádoucích účinků svízelné. Terapie je navíc často kontraindikována pro četné komorbidity pacientů v pokročilém věku. Výjimkou je celková terapie retinoidy, které ovšem vykazují pouze omezený efekt léčby.

Cílené biologické preparáty jsou podle klinické praxe dobře tolerovány, byť je počet studií, které se věnují této problematice, velmi omezený. Jejich nevýhodou může být cena, způsob aplikace a omezený počet pracovišť indikujících tuto terapii.¹³

Literatura

- Gisondi P, Tessari G, Conti A, et al. Prevalence of metabolite syndrome in patients with psoriasis: a hospital based casecontrol study. *Br J Dermatol* 2007;157:68–73.
- Mallbris L, Akre O, Granath F, et al. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *Eur J Epidemiol* 2004;19(3):225–30.
- Nast A, Altenburg A, Augustin M, et al. German S3-Guideline on the treatment of psoriasis vulgaris, adapted from EuroGuiDerm – Part 1: Treatment goals and treatment recommendations. *J Dtsch Dermatol Ges* 2021;19(6):934–1150.
- Fluhr JW, Cavallotti C, Berardesca E. Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis. *Clin Dermatol* 2008;26(4):380–386.
- Gerritsen MJ, Van De Kerkhof PC, Langner A. Long-term safety of topical calcitriol 3 microg g(-1) ointment. *Br J Dermatol* 2001;144:17–19.
- Reitamo S, Rissanen J, Remitz A, et al. Tacrolimus ointment does not affect collagen synthesis: results of a single-center randomized trial. *J Invest Dermatol* 1998;111(3):396–398.
- Taylor JR, Halprin KM. Percutaneous absorption of salicylic acid. *Arch Dermatol* 1975;111(6):740–743.
- Gould JW, et al. Cutaneous photosensitivity diseases induced by exogenous agents. *J Am Acad Dermatol* 1995;33(4):551–573.
- Christophers E, Mrowietz U, Henneicke HH, et al. Cyclosporine in psoriasis: a multicenter dose-finding study in severe plaque psoriasis. The German Multicenter Study. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(1):86–90.
- Maza A, Montaudié H, Sbidian E, et al. Oral cyclosporin in psoriasis: a systematic review on treatment modalities, risk of kidney toxicity and evidence for use in non-plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:19–27.
- Montaudié H, Sbidian E, Paul C, et al. Methotrexate in psoriasis: a systematic review of treatment modalities, incidence, risk factors and monitoring of liver toxicity. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:12–8.
- Sbidian E, Maza A, Montaudié H, et al. Efficacy and safety of oral retinoids in different psoriasis subtypes: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25: 28–33.
- Grozdev IS, Van Voorhees AS, Gottlieb AB, et al. Psoriasis in the elderly: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2011;65(3):537–545.

Inzerce

-  S antiseptikem triclosanem
-  Napomáhá regulaci mazotoku a kontrole mikrobiálního osídlení pokožky
-  Bez parabenů a parfemace
-  Neobsahuje sodium laureth sulfát



Cutosan[®] mycí gel



Lze používat pro šetrné čištění a mytí pokožky:

- při atopickém ekzému
- při ošetřování chronických ran
- při intertrigu
- při plenkové dermatitidě
- při akné a seborrhoické dermatitidě
- při nadměrném šupení, svědění a zarudnutí vlasové pokožky
- ke smývání diferentních extern z vlasové pokožky

Bimekizumab – účinná moderní léčba psoriázy

doc. MUDr. Filip Rob, Ph.D.
Dermatovenerologická klinika
2. LF UK a FN Bulovka, Praha

V současnosti máme k dispozici v rámci moderní biologické terapie psoriázy účinné a efektivní možnosti, po první generaci blokátorů TNF-alfa zvýšily naše očekávání blokátory interleukinu (IL)-17 a IL-23. Díky tomu se standardem účinnosti stalo zlepšení psoriázy minimálně o 75 % (tzv. Psoriasis Area and Severity Index – PASI 75) nebo dokonce i 90 %. Bimekizumab je nejnovějším biologickým preparátem, který máme k dispozici, inhibující cytokiny IL-17A a IL-17F, který nám umožňuje u většiny pacientů dosáhnout úplného vymizení kožních projevů psoriázy.

V současnosti je osa IL-23 a IL-17 považována za klíčovou v patogenezi psoriázy. Interleukin 17 je klíčovým efektorovým cytokinem v patogenezi psoriázy, na který jsou zaměřena i jiná další léčiva této skupiny (brodalumab, ixekizumab, secukinumab). Duální blokáda obou podjednotek (A i F) u bimekizumabu umožňuje rozsáhlejší kontrolu zánětlivého procesu díky výraznějšímu potlačení genové exprese, ale také omezení migrace a produkce zánětlivých cytokinů.

Postavení bimekizumabu v současném algoritmu léčby psoriázy

Základem všech forem onemocnění je topická léčba, zpravidla lokálními kortikoidy v kombinaci s kalcipotriolem či kyselinou salicylovou, která pomáhá s odšupením psoriatických projevů. V případě závažné psoriázy (zpravidla hodnoceno jako postižení více než 10 % tělesného povrchu) nebo u pacientů s mírnější formou psoriázy, která však nereaguje na topickou terapii, můžeme zahájit fototerapii či konvenční systémovou léčbu (metotrexát, cyklosporin, acitretin). Pokud ani dvě z těchto možností nejsou účinné, nejsou tolerovány nebo jsou kontraindikovány, je možno zahájit biologickou léčbu. Bimekizumab je jednou z možností, která vyniká hlavně

svým velmi rychlým nástupem účinku a vysokou šancí na dosažení úplné remise kožních projevů psoriázy.

Výsledky bimekizumabu z klinických studií

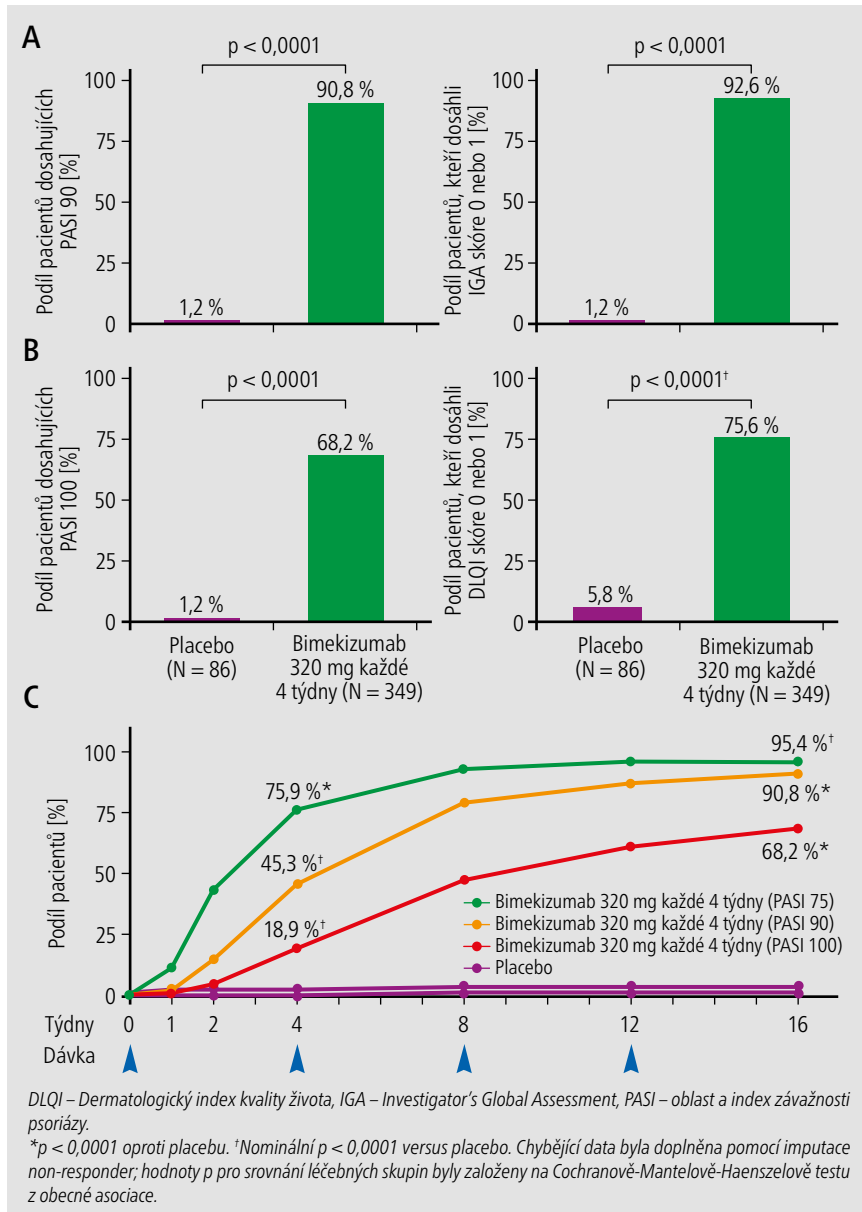
Informace o bimekizumabu čerpáme z poměrně velmi robustního programu klinického hodnocení. Ve studii BE READY byl bimekizumab porovnáván oproti placebo u 435 pacientů po dobu 56 týdnů. Ve většině studií psoriázy je hodnocena účinnost po 16 týdnech terapie, po tomto období dosáhlo hodnoty PASI 90 (tedy zlepšení minimálně o 90 % oproti výchozímu stavu) 91 % pacientů na bimekizumabu oproti 1 % pacientů na placebo. Úplné remise kožních projevů psoriázy (PASI 100) dosáhlo 68 % pacientů na bimekizumabu a jen 1 % pacientů na placebo (**Obr. 1**). Subjektivní zlepšení kvality života, hodnocené pomocí Dermatology Life Quality Index (DLQI), i ústup svědění byly také významné během několika týdnů.

Ve studii BE SURE byla účinnost bimekizumabu porovnávána s adalimumabem (blokátorem TNF-alfa) u 478 pacientů v průběhu 56 týdnů. Zde již po měsíci terapie signifikantně více pacientů na bimekizumabu dosáhlo primárního cíle PASI 75 (77 % vs. 31 %). Po 16 týdnech přísnějšího kritéria PASI 90 dosáhlo 86 % pacientů na bimekizumabu,

zatímco jen 47 % pacientů na adalimumabu. V rámci této studie byli pacienti užívající adalimumab převedeni po 16 týdnech na bimekizumab a po 56 týdnech terapie dosahovali stejných výsledků jako pacienti, kteří od začátku studie byli na terapii bimekizumabem (**Obr. 2**).

Studie BE VIVID poměřovala bimekizumab s ustekinumabem i placebo. Po 16 týdnech dosahovalo signifikantně více pacientů na bimekizumabu odpovědi PASI 90 (85 %) oproti pacientům na ustekinumabu (50 %) i na placebo (5 %). Po 52 týdnech léčby dosáhlo úplné remise psoriázy (PASI 100) 65 % pacientů na bimekizumabu oproti 38 % pacientů na ustekinumabu. Obdobně jako v předchozí studii byli pacienti, kteří užívali ustekinumab, po 16 týdnech převedeni do ramene s bimekizumabem, dosahovali stejné účinnosti jako pacienti s bimekizumabem od začátku studie.

Bimekizumab byl porovnáván i s dalším lékem skupiny blokátorů IL-17 secukinumabem v rámci studie BE RADIANT. V této studii bylo zařazeno dokonce 743 pacientů, kteří byli sledováni po 48 týdnů. Po 4 měsících studie dosáhlo PASI 90 86 % pacientů léčených bimekizumabem a 71 % pacientů na terapii secukinumabem. Při ukončení studie po 48 týdnech stále udrželo tuto terapeutickou odpověď 84 % pacientů



Obr. 1 – Měření účinnosti v 16. týdnu u léčené populace. (A) Primární cílové parametry: podíl pacientů, kteří dosáhli alespoň 90% zlepšení oproti výchozí hodnotě v PASI (PASI 90) a skóre IGA 0 („jasné“) nebo 1 („téměř jasné“), s alespoň dvěma kategoriemi zlepšení vzhledem k výchozímu stavu, hodnoceno na pětibodové škále. (B) Sekundární a další cílové parametry účinnosti: hodnoceno procento pacientů dosahujících 100% zlepšení oproti výchozí hodnotě v PASI (PASI 100) a procento pacientů dosahujících celkového skóre DLQI 0 nebo 1 (tj. žádný vliv na kvalitu života pacientů) na 30bodové škále v 16. týdnu. (C) Odpověď PASI po dobu prvních 16 týdnů léčby bimekizumabem 320 mg každé 4 týdny (n = 349) nebo placebem (n = 86).

[Upraveno podle: Gordon KB, Foley P, Krueger JG, et al. Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE READY): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal phase 3 trial. *The Lancet* 2021;397:475–486.]

na bimekizumabu a 71 % pacientů na secukinumabu.

Nežádoucí účinky

Díky souhrnným analýzám všech klinických studií s bimekizumabem máme i dobré informace o bezpečnostním profilu bimekizumabu u více než 4821 pacientů. A to nejenom u pacientů s psoriázou,

ale také u pacientů s psoriatickou artritidou a axiální spondylartritidou (Tab. 1). Obdobně jako u všech biologických preparátů pro terapii psoriázy se u pacientů na bimekizumabu objevují běžné infekce horních cest dýchacích, hlavně nazofaryngitidy. V placebem kontrolovaných studiích se infekce vyskytly u 36 % pacientů léčených bimekizumabem a 23 % pacientů léčených placebem. Zá-

važné infekce se při léčbě bimekizumabem vyskytly pouze u 0,3 % pacientů.

Interleukin 17 má svou roli v obraně proti mykotickým infekcím, proto se u všech léčiv skupiny blokátorů IL-17 vyskytují častěji tyto infekce. I u pacientů léčených bimekizumabem byla proto v rámci všech studií zaznamenána vyšší četnost hlavně orální a orofaryngeální kandidózy. Tyto mykotické infekce však až na výjimky nebyly závažné a jen ve 2 % případů vyžadovaly přerušení léčby.

Druhým potenciálním nežádoucím účinkem blokátorů IL-17 je možný výskyt nových případů nebo exacerbací zánětlivých střevních onemocnění, jako je Crohnova choroba nebo ulcerózní kolitida. Při podávání bimekizumabu byly hlášeny nové případy nebo exacerbace zánětlivého střevního onemocnění, obdobně jako u jiných blokátorů IL-17. Bimekizumab se proto pro pacienty se zánětlivým střevním onemocněním nedoporučuje, neboť může dojít i k exacerbaci již existujícího zánětlivého střevního onemocnění.

Pacientům léčeným biologickou terapií, tedy i bimekizumabem, se nemají podávat živé vakcíny, neboť neexistují rozsáhlejší data o bezpečnosti v tomto případě. Jiné očkovací látky je možné podávat a podle dostupných studií lze očekávat stejnou účinnost jako u pacientů bez biologické terapie, což bylo prokázáno s bimekizumabem na sezonním očkování proti chřipce.

Výhodou bimekizumabu je také to, že nemá interakce s jinými léky, a je ho možné proto v tomto případě podávat bez omezení.

Kontraindikace

Léčba bimekizumabem je kontraindikována pouze u pacientů s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo u pacientů s klinicky významnými aktivními infekcemi. Proto se před zahájením biologické terapie vždy provádí vyšetření na latentní tuberkulózu, HIV a hepatitidy. V případě, že u pacienta probíhá chronické infekční onemocnění, ale je pod kontrolou, je po konzultaci s infekčním lékařem zpravidla možné léčbu zahájit.

Způsob podání a dávkování bimekizumabu

Bimekizumab je pacientům aplikován subkutánní injekcí. Každá aplikace obsahuje dvě injekce po 160 mg v týdnu 0, 4, 8, 12, 16 a následně každých 8 týdnů. U obézních pacientů, kteří mají nad

ŽÁDNÉ KOMPROMISY JEN ZHOJENÁ KŮŽE

PŘÍPRAVEK BIMZELX NABÍZÍ KOMBINACI RYCHLÉHO,
SETRVALÉHO, ÚPLNÉHO ZHOJENÍ KŮŽE SPOLU
S PROKÁZANOU ÚČINNOSTÍ V LÉČBĚ PsA^{*1,2}

*V klinickém hodnocení BE VIVID v 16. týdnu dosáhlo 84 % pacientů koprimárních cílových parametrů odpovědi PASI 90 a IGA 0/1; 58 % pacientů dosáhlo v 16. týdnu odpovědi PASI 100. V poolované analýze údajů z klinických hodnocení BE VIVID, BE READY a BE SURE si 88 % pacientů udrželo odpověď PASI 100 do 52. týdne. V klinickém hodnocení BE RADIANT dosáhlo 4. týdny po první dávce 71 % pacientů odpovědi PASI 75. V klinickém hodnocení BE OPTIMAL dosáhlo v 16. týdnu 43 % pacientů primárního cílového parametru odpovědi ACR 50 a 54 % pacientů si tuto odpověď udrželo do 52. týdne.¹

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

Bimzelx[®]
(bimekizumab)

Zkrácená informace o přípravku • **Bimzelx 160 mg injekční roztok v předplněném peru** • **Složení:** Jedno předplněné pero obsahuje bimekizumabum 160 mg v 1 ml. **Indikace:** *Ložisková psoriáza:* Léčba středně těžké až těžké formy ložiskové psoriázy u dospělých, u nichž je indikována systémová léčba. *Psoriatická artritida:* Jako monoterapie nebo v kombinaci s methotrexátem, je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých s neadekvátní odpovědí nebo netolerancí na jeden nebo více chorobu modifikujících antirevmatických léků (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, DMARD). *Axiální spondylartritida: Neradiografická axiální spondylartritida:* Léčba dospělých s aktivní neradiografickou axiální spondylartritidou s objektivními známkami zánětu, jak je indikováno zvýšenou hladinou C-reaktivního proteinu (CRP) a/nebo magnetickou rezonancí (MRI), kteří nereagují adekvátně nebo netolerují steroidní protizánětlivé léky (NSAID). *Ankylozující spondylitida:* Léčba dospělých s aktivní ankylozující spondylitidou, kteří nereagují adekvátně nebo netolerují konvenční léčbu. *Hidradenitis suppurativa (HS):* Léčba aktivní středně těžké až těžké hidradenitis suppurativa (acne inversa) u dospělých při nedostatečné odpovědi na jinou konvenční systémovou léčbu HS. **Dávkování:** *Ložisková psoriáza:* Doporučená dávka pro dospělé pacienty s ložiskovou psoriázou je 320 mg (podaných jako 2 subkutánní injekce po 160 mg) v 0., 4., 8., 12., 16. týdnu a poté každých 8 týdnů. *Psoriatická artritida:* Doporučená dávka pro dospělé pacienty s aktivní psoriatickou artritidou je 160 mg (podávaných jako 1 subkutánní injekce po 160 mg) každé 4 týdny. Více informací naleznete v SPC. *Pacientů s psoriatickou artritidou a zároveň ložiskovou psoriázou. Axiální spondylartritida:* Doporučená dávka pro dospělé pacienty s axiální spondylartritidou je 160 mg (podává se jako 1 subkutánní injekce) každé 4 týdny. *Hidradenitis suppurativa:* Doporučená dávka pro dospělé pacienty s hidradenitis suppurativa je 320 mg (podaných jako 2 subkutánní injekce po 160 mg) každé 2 týdny do 16. týdne, a poté každé 4 týdny. *Pacienti s nadváhou:* U některých pacientů s ložiskovou psoriázou (včetně psoriatické artritidy s spolu se středně závažnou až závažnou psoriázou) a tělesnou hmotností ≥ 120 kg, kteří nedosáhli kompletního zhojení kůže v 16. týdnu, může dávka 320 mg každé čtyři týdny (Q4W) po prvních 16 týdnech léčby dále zlepšit odezvu na léčbu po 16. týdnu. Úprava dávky u *starších pacientů (65 let a starší)* a u pacientů *s poruchou funkce ledvin nebo jater* není nutná. **Způsob podání:** Tento léčivý přípravek se podává subkutánní injekcí. Vhodná místa pro podání injekce zahrnují stehno, břicho a horní část paže. Předplněné pero se nesmí protřepávat. Po řádném proškolení v technice aplikace subkutánní injekce si pacienti mohou aplikovat přípravek Bimzelx sami. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění a opatření při používání:** **Infekce:** Bimekizumab může zvýšit riziko infekcí (infekce horních cest dýchacích a orální kandidóza). Při zvažování použití bimekizumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo rekurentní infekcí v anamnéze je třeba postupovat opatrně. Léčba bimekizumabem se nesmí zahájit u pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí, dokud není infekce vyřešena nebo adekvátně léčena. Pacienti léčení bimekizumabem mají být poučeni, aby vyhledali lékaře, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující infekci. **Hodnocení tuberkulózy (TBC) před léčbou:** Před zahájením léčby mají být pacienti vyšetřeni na přítomnost TBC. Bimekizumab nesmí být podáván pacientům s aktivní TBC. V průběhu léčby mají být u pacientů monitorovány známky a příznaky aktivní TBC. **Zánětlivé střevní onemocnění:** Při podávání bimekizumabu byly hlášeny nové případy nebo exacerbace zánětlivého střevního onemocnění. Bimekizumab se pro pacienty se zánětlivým střevním onemocněním nedoporučuje. **Hypersenzitivita:** U inhibitorů IL-17 byly pozorovány závažné hypersenzitivní reakce včetně anafylaktických reakcí. **Očkování:** Před zahájením léčby bimekizumabem má být zvaženo dokončení všech očkování příslušných pro daný věk v souladu s aktuálními vakcinačními doporučeními. Pacientům léčeným bimekizumabem nemají být podávány živé vakcíny. **Interakce:** Nelze vyloučit klinicky významný účinek na substráty CYP450 s úzkým terapeutickým indexem, u kterých se dávka individuálně upravuje (např. warfarin). Při zahájení léčby bimekizumabem u pacientů léčených těmito typy léčivých přípravků je třeba zvážit terapeutické monitorování. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a nejméně 17 týdnů po ukončení léčby používat účinnou antikoncepci. Podávání přípravku Bimzelx u těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Je třeba zvážit zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté; infekce horních cest dýchacích; časté; orální kandidóza, plísňová infekce, infekce uší, infekce virem herpes simplex, orofaryngeální kandidóza, gastroenteritida, folikulitida, vulvovaginální mykotické infekce (včetně vulvovaginální kandidózy), bolest hlavy, vyrážka, dermatitida a ekzém, akné, reakce v místě aplikace, únava; méně časté; slizniční a kožní kandidóza (včetně jícnové kandidózy, konjunktivitida), neutropenie, zánětlivé střevní onemocnění. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po jedno období trvající maximálně 25 dnů s ochranou před světlem. Po vyjmutí z chladničky a uchování za těchto podmínek zlikvidujte po 25 dnech nebo do data použitelnosti vytištěném na obalu, podle toho, co nastane dříve. Vyznačené místo pro datum na krabičce slouží pro záznam data vyjmutí z chladničky. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** Balení s 2 předplněnými pery. **Držitel rozhodnutí o registraci:** UCB Pharma S.A., Bruxelles, Belgie. **Registrační čísla:** EU/1/21/1575/006. **Datum revize textu:** 19. 4. 2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci ložiskové psoriázy. V indikaci psoriatická artritida, axiální spondylartritida a hidradenitis suppurativa není přípravek hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné údaje najdete v Souhrnu údajů o přípravku.

Reference: 1. SPC BIMZELX[®]; 2. Strober B, Tada Y, Mrowietz U, et al. Bimekizumab maintenance of response through 3 years in patients with moderate[1] to-severe plaque psoriasis: results from the BE BRIGHT open-label.

© UCB Biopharma SRL, 2023. Všechna práva vyhrazena. BIMZELX[®] je registrovanou ochrannou známkou společnosti UCB Groups of Companies.

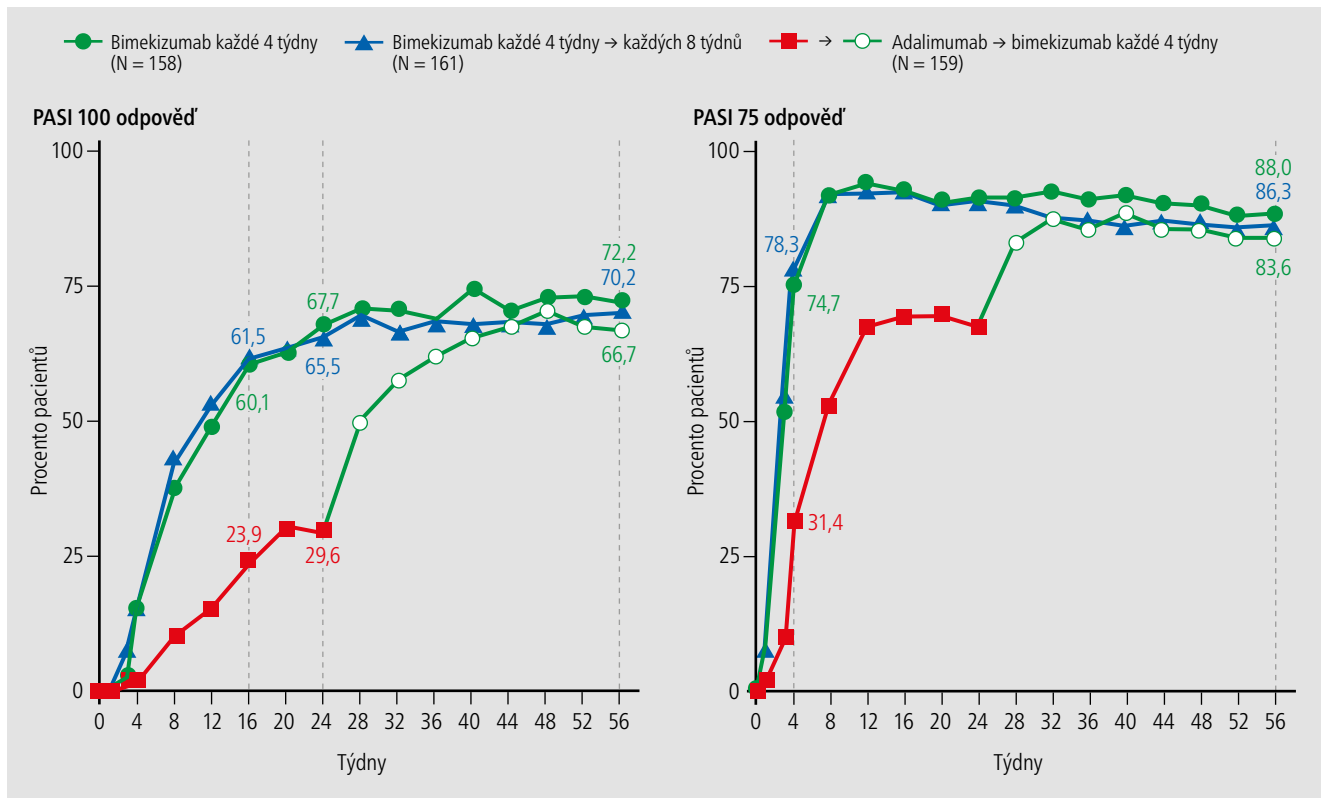
UCB s.r.o., Jankovcova 1518/2, 170 00 Praha 7, tel: +420 221 773 411,

e-mail: info.prague@ucb.com, www.ucb.cz

CZ-BK-2400072 • Datum přípravy: květen 2024



Inspired by patients.
Driven by science.



Obr. 2 – Klinická účinnost podle léčebné skupiny po dobu 56 týdnů.

Údaje jsou uvedeny pro léčenou populaci zahrnující všechny pacienty, kteří podstoupili randomizaci. Procenta byla vypočtena s použitím imputace non-responder. Skóre v oblasti psoriázy a indexu závažnosti (PASI) se pohybují od 0 do 72, přičemž vyšší skóre ukazuje na horší onemocnění. Odpovědi PASI 75 a PASI 100 indikují snížení skóre PASI od výchozí hodnoty alespoň o 75 % a 100 %. [Upraveno podle: Warren RB, Blauvelt A, Bagel J, et al. Bimekizumab versus adalimumab in plaque psoriasis. NEJM 2021;385:130–141.]

Tab. 1 – Seznam nežádoucích účinků bimekizumabu

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Velmi časté	Infekce horních cest dýchacích
		Orální kandidóza
	Časté	Plísňové infekce
		Infekce uší
		Infekce virem herpes simplex
		Orofaryngeální kandidóza
		Gastroenteritida
		Folikulitida
	Méně časté	Slizniční a orální kandidóza (včetně jícnové kandidózy)
		Konjunktivitida
Poruchy krve a lymfatického systému	Méně časté	Neutropenie
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Zánětlivé střevní onemocnění
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Vyrážka, dermatitida a ekzém
		Akné
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Reakce v místě aplikace*
		Únava

*) Zahrnuje: erytém v místě injekce, reakci, edém, bolest, zduření

120 kg a není u nich dosaženo dostatečné účinnosti léčby, lze zkrátit interval podání na každé 4 týdny i v udržovacím režimu. První hodnocení efektu léčby je nutné provádět po 16 týdnech léčby, v té době již pacient musí vykazovat zlepšení psoriázy alespoň o 75 % oproti výchozímu stavu (PASI 75), nebo je nutné léčbu ukončit. Efekt léčby pak musí lékař monitorovat při každé návštěvě a při opakovaném poklesu pod PASI 50 (zlepšení oproti stavu před léčbou alespoň o 50 %) nebo poklesu pod PASI 75 současně s negativním vlivem na kvalitu života pacienta je nutné taktéž terapii ukončit či změnit.

Využití bimekizumabu u specifických skupin pacientů

Bimekizumab je stále velmi novým lékem, proto nemáme k dispozici studie o účinnosti a bezpečnosti u dětských pacientů, i když tyto studie již probíhají a v budoucnu ho bude možné u pediatrických pacientů využít.

Jako u všech biologických léků s výjimkou certolizumabu není doporučeno bimekizumab podávat těhotným a kojícím ženám z preventivních důvodů. Podle SPC

by pacientka neměla otěhotnět dříve než 17 týdnů po ukončení léčby bimekizumabem a také není známo, zda se bimekizumab vylučuje do mateřského mléka. Nicméně studie na zvířatech neprokázaly negativní účinky na matku či plod.

Bimekizumab u pacientů s psoriatickou artritidou

Psoriatická artritida postihuje kolem 20–40 % pacientů s psoriázou, proto je výhodné, pokud je léčba účinná i na tuto formu psoriatického onemocnění. Bimekizumab získal recentně indikaci nejen na psoriatickou artritidu, ale také axiální spondylartritidu. Bimekizumab je tak možné podat u dospělých s aktivní psoriatickou artritidou, kteří nemají adekvátní odpověď nebo intoleranci na je-

den nebo více chorobu modifikujících antirevmatických léků, a to jak v monoterapii, tak v kombinaci s metotrexátem. Hodnocení účinnosti a bezpečnosti bimekizumabu u pacientů s psoriatickou artritidou probíhalo ve studii BE OPTIMAL u 852 pacientů v průběhu 52 týdnů. Po 16 týdnech léčby dosáhlo hodnoty ACR50 44 % pacientů užívajících bimekizumab, 46 % pacientů užívajících adalimumab a 10 % pacientů užívajících placebo. Účinnost bimekizumabu na psoriatickou artritidu byla superiorní nad placebem a obdobná adalimumabu i v dalších hodnocených kritériích.

Závěr

Bimekizumab je v současnosti nejnovějším lékem, který máme k dispozici

pro terapii středně závažné a závažné plakové psoriázy. Jeho hlavní předností je extrémně rychlý nástup účinku, kdy pacienti mohou pozorovat výrazné zlepšení již v rámci dnů až jednotek týdnů od zahájení léčby. Současně nabízí pacientům vysokou šanci na dosažení úplné remise kožních projevů lupénky (PASI 100). Bezpečnostní profil bimekizumabu je velmi podobný ostatním moderním cíleným léčivům pro psoriázu, rozdílem je vyšší výskyt mykotických infekcí, které však minimálně v klinických studiích měly mírný charakter a nevyžadovaly přerušeni či ukončení terapie. Bimekizumab taktéž prokázal velmi dobrou dlouhodobou účinnost s nutností aplikací léčiva pouze jednou za dva měsíce, což vede k minimální záteži pacientů.

Literatura

- Gordon KB, Foley P, Krueger JG, et al. Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE READY): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal phase 3 trial. *Lancet* 2021;397:475–486.
- McInnes IB, Asahina A, Coates, LC, et al. Bimekizumab in patients with psoriatic arthritis, naive to biologic treatment: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (BE OPTIMAL). *Lancet* 2023;401:25–37.
- Reich K, Papp KA, Blauvelt A, et al. Bimekizumab versus ustekinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis (BE VIVID): efficacy and safety from a 52-week, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled phase 3 trial. *Lancet* 2021;397:487–498.
- Reich K, Warren RB, Lebwohl M, et al. Bimekizumab versus secukinumab in plaque psoriasis. *NEJM* 2021;385:142–152.
- SPC přípravku Bimzelx dostupné na: https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/bimzelx-epar-product-information_cs.pdf.
- Warren RB, Blauvelt A, Bagel J, et al. Bimekizumab versus adalimumab in plaque psoriasis. *NEJM* 2021;385:130–141.

Inzerce

HLEDÁME LÉKAŘE/KU (L2 - L3) DO ORDINACE VPL - NETVOŘICE

(okres Benešov, 20 minut od Prahy), částečný úvazek 12-15 hod/týden

Finanční odměna:

▪ až 45 000 Kč čistého/měsíčně
při úvazku (15 hod/týden)

▪ až 90 000 Kč čistého/měsíčně
plný úvazek (30 hod/týden)

▪ flexibilní volba ordinačních hodin
- 4 pracovní dny



KONTAKT: kariera@vseobecnylekar.cz, 773 545 225

VŠEOBECNYLEKAR.CZ

Alopecie – jak poznat a léčit jednotlivé typy alopetických onemocnění?

MUDr. Kristýna Sokolová
Dermatovenerologická klinika 2. LF UK,
Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

Alopecie neboli ztráta vlasů je onemocnění postihující pacienty jakéhokoliv věku, etnika či socioekonomického statusu. Výzkum v posledních letech pomohl zlepšit porozumění mechanismům patogeneze těchto onemocnění a účinná terapie, kterou nyní máme k dispozici zejména na areátní alopecii, významně mění kvalitu života pacientů.

Lidské vlasy plní několik funkcí – ochranu před UV zářením, ochranu před ztrátou tepla, zprostředkování taktilních vjemů, úlohu v mezilidské komunikaci. Ztráta ochlupení působí pacientům výrazné zhoršení kvality života.

Na pokožce celého těla je po narození asi 5 000 000 vlasových folikulů, z toho ve kštici jich je 100 000. Vlasový folikul prochází třemi stadii růstového cyklu: **anagen** – růstová fáze vlasu podmíněná výraznou mitotickou aktivitou trvající 2–6 let, v této fázi se nachází 85–90 % vlasů; **katagen** – přechodná fáze s útlumem mitózy trvající 2–3 týdny; **telogen** – klidová fáze trvající 3–4 měsíce, v níž se nachází 10–15 % vlasů. Na konci telogenu vlas vypadává z vlasového folikulu. Celkem z kapilicia denně vypadne zhruba 100–200 vlasů.

Ireverzibilní ztrátu vlasů doprovázející atrofii a jizvením vlasového folikulu nazýváme jizvící alopecií. Je-li ztráta vlasů reverzibilní a vlasový folikul má zachovaný růstový potenciál, hovoříme o nejizvící alopecii. Z vyšetřovacích metod je zlatým standardem trichoskopie, neinvazivní metoda, při níž hodnotíme vzhled vlasového stvolu, ústí vlasových folikulů a perifolikulární epidermis. Kožní biopsii provádíme zejména při podezření na jizvící alopecie. Excize skalpelem oproti průbojníku přináší některé výhody. Jednou z nich je získání většího množství materiálu, neboť v diagnostickém hodnocení je důležitý počet zachycených folikulů. Dále lze lépe kon-

trolovat hloubku excize – bulby vlasových folikulů jsou v kapiliciu uloženy až v tukové tkáni, proto je v excizi nutno zachytit i subcutis. Uzavření excize suturou snižuje riziko sekundární infekce, které je v oblasti kštice zvýšené. Při provedení excize průbojníkem bychom měli volit průměr nejméně 4 mm. Doporučuje se odebrat dva vzorky, první excizi provádíme kolmo na povrch kůže, druhou excizi pak v šikmé poloze tak, aby byl průnik průbojníku paralelní se směrem růstu vlasů. Vzorky v případech jizvících alopecií odebíráme z aktivního, zánětlivého okraje alopetického ložiska s přítomnými vlasy, neboť odběr z centrální části by vzhledem k jizvení neměl výpovědní hodnotu. V případech nejizvících alopecií je vhodným místem pro biopsii okraj aktivní léze (u alopecia areata).

Nejizvící alopecie

Telogenní efluvium

Onemocnění charakterizované difúzním prořídnutím vlasů v oblasti celého kapilicia podmíněné zvýšeným přechodem vlasů do telogenní fáze a následným výpadem.

V **etiopatogenezi** hraje roli konkrétní spouštěcí faktor 2–4 měsíce před začátkem výpadu vlasů, nejčastěji se jedná o nasazení nových léků (např. betablokátory, antikoagulanty, retinoidy), febrilní stavy, přísné dietní režimy, onemocnění štítné žlázy, psychický stres.

Klinicky pozorujeme difúzní výpad vlasů bez tvorby ohraničených lysin. Ve

většině případů dojde k zastavení zvýšeného vypadávání do šesti měsíců od jeho počátku.

Terapie spočívá v odstranění vyvolávajícího faktoru, lze doporučit vitamínové doplňky stravy, mezoterapii, případně lokálně 5% minoxidil v roztoku nebo pěně.

Androgenní alopecie

Nejčastější typ alopecie u obou pohlaví – ve věku 50 let je postiženo až 50 % mužů a ve věku 70 let je postiženo zhruba 40 % žen.

Etiopatogeneze: Zásadní vliv mají genetická predispozice a androgeny působící na vlasové folikuly kapilicia. Konkrétně bylo popsáno působení dihydrotestosteronu (hormon konvertovaný z testosteronu 5 α -reduktázou) na mezenchymové buňky dermální papily, kdy postupně dochází k atrofizaci folikulu.

Klinický obraz: U obou pohlaví je popisován jiný vzorec postupného výpadu vlasů. Mužům kštice řídne bitemporálně a na vertexu, s postupem času mohou ložiska splývat do souvislé plochy. U žen kapiliciem prořídne v centroparietální části se zachováním frontální linie vlasů. Tíži výpadu vlasů u mužů klasifikujeme do pěti stadií podle Hamiltona, u žen do pěti stadií podle Sinclaira.

Léčba spočívá ve snaze blokovat působení androgenů na vlasový folikul.

Mužům předepisujeme finasterid (inhibitor 5 α -reduktázy) p. o. v dávce 1 mg/den, terapie však může být provázena



Obr. 1 – Alopecia areata ve vousu. [Foto: Z archivu Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK a FNBr.]

nepříjemnými nežádoucími účinky, jako je snížení libida a poruchy erekce.

Ženám indikujeme spironolakton, antiandrogeny.

Opětovný růst vlasů pozorujeme v řádu několika měsíců, pokud je však léčba přerušena či ukončena, vlasy opět vypadají.

Lokálně se osvědčil 5% minoxidil u obou pohlaví. Další možností je transplantace vlasů.

Alopecia areata

Autoimunitně podmíněná ložisková ztráta vlasů, která může postihnout kštici, obočí, řasy i pubické ochlupení. Toto onemocnění může výrazně ovlivnit kvalitu života pacientů, děti a dospívající nezřídka v kolektivu čelí šikaně.

Etiopatogeneze: Onemocnění je podmíněno zánětlivým procesem mediovaných CD8+ Th lymfocyty v oblasti vlasového folikulu, kde dochází k útlumu mitotické aktivity a předčasnému přechodu vlasu do telogenní fáze s následným výpadem. Je-li zánět léčen včas, proces je reverzibilní. Dochází k obnovení mitotické aktivity a z folikulu opět roste zdravý vlas.

Areátní alopecie často provází jiná onemocnění, jako je onemocnění štítné žlázy, celiakie, vitiligo, diabetes mellitus 1. typu, revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus, myasthenia gravis, a dále onemocnění podmíněná atopií – atopická dermatitida, asthma bronchiale, alergická rinokonjunktivitida.

Dále bylo u pacientů s areátní alopecí popsáno zvýšené riziko rozvoje arteriální hypertenze a dalších kardiovaskulárních

onemocnění, dyslipidemie, obezity a metabolického syndromu.

Klinický obraz: Ve kštici nacházíme relativně ostře ohraničená ložiska vypadavajících vlasů, místy můžeme pozorovat jemné, světlé, tzv. velusové vlasy.

Pokud dojde ke kompletnímu výpadu vlasů v rozsahu celého kapilicia, hovoříme o **alopecia totalis**. Výpad vlasů doprovázený výpadem obočí, řas a/nebo pubického ochlupení nazýváme **alopecia universalis**.

Hodnocení tíže onemocnění provádíme pomocí tzv. SALT skóre (Severity of Alopecia Tool), výsledné číslo popi-

suje rozsah postižení kapilicia v procentech.

Léčba: Standardem v lokální léčbě jsou kortikosteroidy ve formě roztoků, krémů a mastí, případně aplikované intralezionálně. Jako druhou linii volíme 5% minoxidil, eventuálně topická iritancia jako kyselinu azelaovou a kryostimulaci.

SALT skóre ≥ 20 (tedy postižení 20% kštice a více) je indikováno k zahájení systémové léčby. Toho času je Evropskou lékovou agenturou (EMA) schválena celková léčba baricitinibem (JAK1/2 inhibitor) u dospělých pacientů a ritlicitinibem (inhibitor JAK3/TEC) pro pacienty starší 12 let. V ČR tyto léky mají indikaci, ale nemají zatím úhradu, je tedy nutné podávat žádost přes revizního lékaře.

Baricitinib je selektivní, reverzibilní inhibitor Janusovy kinázy 1 a 2 (JAK1/2), vykazuje nízkou afinitu k Janusově kináze 3 (JAK3). Účinnost a bezpečnostní profil baricitinibu byly hodnoceny v randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích BRAVE-AA1 (fáze II/III) a BRAVE-AA2 (fáze III) trvajících 36 týdnů, s extenzí po dobu až 200 týdnů. Obě studie fáze III zahrnovaly 1200 dospělých pacientů. Průměrný věk léčených byl 37,5 let, 61% pacientů byly ženy. Střední výchozí SALT skóre ve všech studiích bylo 96 (tedy 96% ztráta vlasů ve kštici), přibližně 44% pacientů mělo alopecia universalis. V obou studiích významně větší podíl pacientů randomizovaných na baricitinib 4 mg jednou denně a 2 mg jednou denně dosáhl SALT ≤ 20 v týdnu 36 ve srovnání s placebem



Obr. 2 – Alopecia areata. [Foto: Z archivu Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK a FNBr.]

(51,9 %, 33,3 % versus 3,9 %). Podíl pacientů léčených baricitinibem, kteří dosáhli $SALT \leq 20$, se po týdnu 36 dále zvyšoval. V týdnu 36 bylo dále popsáno významné zlepšení výpadu ochlupení v obočí a řas u pacientů užívajících baricitinib 4 mg jednou denně. Substudie hodnotící snížení dávky ukázaly, že 96 % pacientů, kteří zůstali na dávce baricitinibu 4 mg jednou denně, a 74 % pacientů, kteří byli rerandomizováni na baricitinib 2 mg jednou denně, si udrželo odpověď v týdnu 76.

Studie BRAVE-AA1 a BRAVE-AA2 dále hodnotily bezpečnost léčby baricitinibem. Podíl pacientů, u kterých kvůli výskytu nežádoucích účinků musela být léčba ukončena, je v obou studiích podobně nízký. Nejčastějšími nežádoucími účinky byly infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest, akné, bolesti hlavy a elevace kreatinínů. Infekce herpes zoster se objevily pouze v nízkém procentu případů. U zhruba 40 % pacientů byla prokázána elevace HDL-cholesterolu a kolem 25 % pacientů mělo zvýšenou hladinu LDL-cholesterolu.

Ritlecitinib je ireverzibilní selektivní inhibitor Janusovy kinázy 3 (JAK3) a rodiny tyrosinkináz exprimovaných v hepatocelulárním karcinomu (TEC). Účinnost a bezpečnost léčby ritlecitinibem byly hodnoceny randomizovanou, dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou klinickou studií ALLEGRO (fáze IIb/III). Studie trvala 24 týdnů s následnou 24týdenní extenzí. Hodnotila celkem 881 pacientů. Zařazení byli pacienti ve věku 12 let a starší, s 50% ztrátou vlasů a více ($SALT$ skóre ≥ 50) včetně alopecia totalis a alopecia universalis. Průměrný věk léčených byl 33,7 let, 62,1 % pacientů byly ženy; 14,6 % pacientů bylo ve věku 12–17 let a 2,8 % pacientů bylo ve věku 65 let a starších. Průměrné výchozí $SALT$ skóre se pohybovalo v rozmezí od 78,3 do 87,0. Většina pacientů měla postižení obočí a oblasti řas (83,0 %, resp. 74,7 %). Významně vyšší podíl pacientů dosáhl ve 24. týdnu odpovědi $SALT \leq 20$ při léčbě ritlecitinibem 50 mg denně v porovnání s placebem (23,0 % versus 1,6 %). Četnost odpovědi se v 48. týdnu dále zvýšila. V týdnu 24 se též zlepšilo obnovení růstu ochlupení v obočí a řas ve srovnání s placebem (29 %, 28,9 % versus 4,7 %, 5,2 %), s dalším zvýšením v týdnu 48.

Bezpečnost byla hodnocena u vícero léčebných režimů. U dávky 50 mg ritlecitinibu denně se nežádoucí účinky vyskytly u 72,2 % pacientů. U pacientů,



Obr. 3 – Androgenní alopecie, histologicky verifikovaná. [Foto: Z archivu Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK a FNB.]

kteří dostávali placebo, se vyskytly v 69,5 % případů. Většina nežádoucích účinků byla mírná až středně závažná. U pacientů léčených ritlecitinibem musela být léčba přerušena pro výskyt nežádoucích účinků v 6,9–10,0 % případů, ve skupině kontrolované placebem byla léčba ukončena u 3,8 % pacientů. Ukončení léčby pro výskyt nežádoucích účinků nastalo u 1,5–3,2 % pacientů léčených ritlecitinibem a 2,3 % pacientů kontrolovaných placebem. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patřily nazofaryngitidy, infekty horních cest dýchacích a bolesti hlavy. V závislosti na dávce se dále vyskytly průjem, akné, kopřivka, kožní exantém a vertigo.

Dlouhodobý bezpečnostní profil inhibitorů JAK

Inhibitory JAK, vzhledem ke svému mechanismu působení na molekulární úrovni, fungují imunosupresivně. Prozatím nemáme k dispozici data týkající se jejich účinků při dlouhodobém podávání. JAK2 hraje roli ve funkci cytokinů klíčových pro hematopoezu, proto jeho blokáda může vést k potenciálním nežádoucím účinkům, jako je anemie, trombocytopenie a neutropenie. Studie zabývající se bezpečností inhibitorů JAK u revmatologických onemocnění popsaly snížení počtu neutrofilů a zvýšené riziko virových infekcí, zejména herpes zoster. Je proto důležité časné identifikovat silné respondéry a non-respondéry na terapii inhibitory JAK a adekvátně vést další léčbu. Obecně považujeme za rizikové pacienty starší 65 let, pacienty se zvýše-

ným rizikem kardiovaskulárního onemocnění, kuřáky, pacienty se zvýšeným rizikem výskytu onkologického onemocnění a pacienty s rizikem výskytu hluboké žilní trombózy.

Ostatní možnosti celkové terapie zahrnují systémové kortikosteroidy, cyklosporin, metotrexát a azathioprin – všechna tato léčiva jsou podávána v off-label indikaci.

Alopecia areolaris

Maloložisková nejzevnatá alopecie, která je projevem sekundární syfilis. Je důležitá v diferenciální diagnostice, zejména areální alopecie.

Etiopatogeneze: *Treponema pallidum* toxicky přímo poškozuje strukturu vlasového folikulu, podíl má i zánětlivá reakce na přítomnost treponemových antigenů.

Klinický obraz: Drobná četná alopetická ložiska ve kštici, popisuje se vzhledem podobný „vykousání od molů“.

Léčba: Po léčbě syfilis projevy zarůstají pigmentovanými vlasy.

Trichotilomanie

Onemocnění podmíněné nutkavým opakovaným vytrháváním či třením vlasů. Může být spojeno s trichotilofagií, onychofagií, morsicatio buccarum et labiorum.

Etiopatogeneze: Trichotilomanie bývá často podmíněna obsedantně kompulzivním chováním, poruchou osobnosti, případně psychózou.

Klinický obraz: Ložisko alopecie nejčastěji na temeni hlavy, poněkud

bizarního tvaru, neostře ohraničené, v němž pozorujeme vlasy různé délky, často i eroze s hemoragickými krustami. Postiženy mohou být i ostatní oblasti s ochlupením.

Léčba: Pacienta odesíláme k dovyšetření k psychiatrovi, který indikuje psychoterapii a event. celkovou léčbu (volbou první linie je klomipramin).

Jizvící alopecie

Tímto termínem označujeme alopecie, u nichž po výpadu vlasu dojde k nahrazení epitelu vlasového folikulu pojivovou tkání, a tedy permanentní ztrátě vlasu.

Pro stanovení diagnózy jizvící alopecie je nutno kromě trichoskopie vždy provést biopsii s histologickým vyšetřením, které nám zároveň pomůže určit rozsah zánětlivého procesu.

Chronický kožní lupus erythematoses

Synonymem je diskoidní lupus erythematoses, autoimunitní onemocnění pojiva, které kromě kštice může postihnout kůži či podkožní tkáň i jiných částí těla. Postihuje většinou dospělé pacienty, více ženy než muže.

Etiopatogeneze: Jedná se o onemocnění multifaktoriální etiologie, kde se předpokládá vliv environmentálních faktorů (UV záření, pohlavní hormony, virové infekce, léky...) na geneticky predisponovaného jedince, čímž dojde ke spuštění komplexní zánětlivé reakce s tvorbou autoprotilátek a poškozením tkání.

Klinický obraz: Nejprve ve kštici začíná jako růžovofialová makulopapula až plak, postupně se rozšiřuje. Centrálně dochází k atrofizaci pokožky, ztrátě vlasů, změnám pigmentace, v konečné fázi jizvení. Pacienti popisují svědění až bolestivost projevů.

Léčba: Důsledná ochrana před sluncem, lokálně kortikosteroidy. Celkově antimalarika (hydroxychlorochin), případně jiná imunosupresiva, u lokalizovaného kožního onemocnění se snažíme vyhnout systémovým kortikosteroidům. Vždy je nutno vyloučit systémový lupus erythematoses.

Lichen planopilaris

Zánětlivá jizvící alopecie s několika klinickými variantami. Je považován za variantu lichen ruber planus, jehož projevy na kůži těla a sliznicích může mít až 30 % pacientů s lichen planopilaris. Toto onemocnění postihuje ženy častěji než muže.

Etiopatogeneze je neznámá, uvažuje se spouštěcí faktor (virové infekce, léčiva, kontaktní alergeny...), který vyvolá autoimunitní T-lymfocyty mediovaný zánět poškozující keratinocyty.

Klinický obraz: Průběh onemocnění je značně variabilní, může být indolentní, chronický, s pomalou progresí i fulminantní. Kštice často svědí, pruritus může předcházet rozvoj dalších klinických projevů, dále si pacienti stěžují na citlivost až bolestivost pokožky.

Nejčastěji v oblasti vertexu kapilicia pozorujeme několik neostře ohraničených ložisek s parciální ztrátou vlasů, bývá přítomno zarudnutí pokožky, folikulární hyperkeratózy, jizevnaté změny.

Frontální fibrotizující alopecie je klinickou variantou lichen planopilaris. Projevuje se jako progresivní ztráta vlasů při frontální a frontotemporální vlasové linii a postupuje dorzálním směrem. U více než poloviny pacientů dochází také k postupné ztrátě ochlupení v obočí. Nejčastěji postihuje postmenopauzální ženy.

Léčba bývá obtížná, spočívá ve snaze zastavit progresi onemocnění potlače-

ním nespecifické zánětlivé reakce. Lokálně nasazujeme kortikosteroidy, celkově pak hydroxychlorochin, kortikosteroidy, eventuálně cyklosporin či retinoidy.

Folliculitis decalvans

Vysoce zánětlivá jizvící alopecie postihující zejména mladé muže.

Etiopatogeneze: Předpokládá se podíl infekce *Staphylococcus aureus*, který bývá často vykultivován z pustulózních projevů.

Klinický obraz: Pokožka hlavy s maximem okcipitálně je zarudlá, s četnými pustulami a krustami, postupně dochází k výpadu vlasů a jizvení.

Léčba: Lehčí průběh onemocnění lze léčit topickým klindamycinem, v závažnějších případech nasazujeme celkově antibiotika, první volbou jsou tetracykliny (doxycyklin) pro své antibakteriální a protizánětlivé působení.

Závěr

Skupina alopetických onemocnění je velmi rozmanitá z hlediska etiopatogeneze i klinického obrazu. Dlouhé roky byly léčebné možnosti velmi omezené, nicméně s rozvíjejícím se výzkumem patogenetických mechanismů přichází nové léčebné modality, které mají potenciál významně ovlivnit kvalitu života pacientů.

U některých diagnóz, zejména u areátní alopecie, byla v minulosti využívána strategie „wait and see“, neboť byly popsány případy spontánního zrástnutí ložisek. Od tohoto postupu nicméně nejnovější doporučení odrazují, a naopak zdůrazňují nutnost včasného zahájení léčby tak, aby její výsledky byly pro pacienta co nejpříznivější.

Literatura

- Bolognia JL, Schaeffer JV, Cerroni L. Dermatology. 4th edition. Elsevier, 2018.
- Freitas E, Guttman-Yassky E, Torres T. Baricitinib for the treatment of alopecia areata. *Drugs* 2023;83(9):761–770.
- Guttman-Yassky E, Pavel AB, Diaz A, et al. Ritlecitinib and brepocitinib demonstrate significant improvement in scalp alopecia areata biomarkers. *J Allergy Clin Immunol* 2022;149(4):1318–1328.
- Hercogová J, et al. Klinická dermatovenerologie. 1. a 2. díl, Praha: Mladá fronta, 2019.
- King B, Soung J, Tziotzios C, et al. Integrated safety analysis of ritlecitinib, an oral JAK3/TEC family kinase inhibitor, for the treatment of alopecia areata from the ALLEGRO Clinical Trial Program. *Am J Clin Dermatol* 2024;25(2):299–314.
- Lepe K, Syed HA, Zito PM. Alopecia Areata. 2023 Oct 30. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2024.
- Qi J, Garza LA. An overview of alopecias. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014;1;4(3):a013615.
- Rudnicka L, Arenbergerová M, Grimalt R, et al. European expert consensus statement on the systemic treatment of alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2024 Jan 2.
- Szép, Z. Priebojníkové excízie v dermatológii a dermatopatológii. 1. vyd. Plzeň: Euroverlag, 2013.
- Štork J, et al. Dermatovenerologie. 2. vyd. Praha: Galén, 2013.
- Thaçi D, Tziotzios C, Ito T, et al. Hair loss profiles and ritlecitinib efficacy in patients with alopecia areata: post hoc analysis of the ALLEGRO phase 2b/3 Study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(11):2621–2634.
- Yan D, Fan H, Chen M, et al. The efficacy and safety of JAK inhibitors for alopecia areata: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Front Pharmacol* 2022;24;13:950450.

Hidradenitis suppurativa: klinický obraz, diagnostika a léčba

MUDr. Jitka Kopriva
Dermatovenerologická klinika 2. LF UK,
Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

Hidradenitis suppurativa (HS) je chronické, zánětlivé, recidivující onemocnění vlasového folikulu charakterizované tvorbou zánětlivých nodulů, abscesů a později i secernujících píštělí s jizvením. Ze všech dermatologických diagnóz má HS jeden z nejdůležitějších negativních dopadů na kvalitu života pacientů. Léčba HS je často svízelná, onemocnění je spojeno s četnými komorbiditami, a proto je základem léčby a péče o tyto pacienty spolupráce mezi praktickými lékaři, dermatology a dalšími lékařskými specialisty.¹

Hidradenitis suppurativa je chronické zánětlivé onemocnění, pro které je typická tvorba komedonů, zánětlivých papul, nodul a sinusových traktů v místech s vyšším výskytem apokrinních kožních žláz, jakými je oblast axil, třísel, gluteální či inframamární oblast.

Základní patogenní událostí HS je narušená funkce pilosebaceózní jednotky vedoucí k hyperkeratinizaci, okluzi, následné dilataci a ruptuře vlasového foli-

kulu s aktivací perifolikulárního lymfocytárního zánětu s následnou tvorbou zánětlivých lézí.²

Prevalence HS v Evropě činí asi 1 %. Touto chorobou trpí převážně adolescenti a mladí dospělí. Ženy jsou zhruba 3× častěji postiženy než muži. Mezi hlavní rizikové faktory HS řadíme obezitu, mechanické tření a kouření tabáku.³

Neléčená či špatně léčená HS vede k významnému snížení kvality života pa-

cienta. Nedávné studie poukázaly, že u mnoho pacientů s HS, i přes návštěvy několika specialistů různých lékařských oborů, došlo ke stanovení správné diagnózy až přibližně po sedmi letech. Proto je včasná diagnostika a správná léčba rozhodující stran snížení zátěže nejen pro pacienty, ale i pro poskytovatele zdravotních služeb.⁴

Diagnostika a hodnocení závažnosti HS

Diagnostická kritéria

V rámci diagnostiky HS musí být splněna tři hlavní kritéria:

- 1. charakteristická morfologie lézí** (otevřené komedony, zánětlivé papuly, noduly, sinusové trakty, fistuly s jizvením),
- 2. distribuce lézí v typických lokalizacích** (axilární, tříselná, inframamární, perineální a gluteální oblast, vzácněji oblast zátylku či podbřišku),
- 3. chronický průběh a recidiva** (bolestivé, recidivující léze objevující se více než 2× za půl roku).

Diferenciálnědiagnosticky lze HS zaměnit např. za stafylokokovou infekci (léze náhodně distribuované s větším množstvím pustul), kožní projevy Crohnovy choroby, za abscesy (většinou jako solitární léze), neoplazie či lymphogranuloma venereum.



Obr. 1 – Hidradenitis suppurativa, stage I podle Hurleyho. [Foto: fotoarchiv Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK, Fakultní nemocnice Bulovka]



Obr. 2 – Hidradenitis suppurativa, stage II podle Hurleyho. [Foto: fotoarchiv Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK, Fakultní nemocnice Bulovka]

Hodnocení závažnosti

Při hodnocení závažnosti HS je v praxi nejčastěji používán **staging podle Hurleyho**:

- **stage I** (68 % pacientů s HS) (Obr. 1): izolované abscesy (solitární či vícečetné), bez sinusových traktů a bez jizvení,
- **stage II** (28 % pacientů s HS) (Obr. 2): recidivující abscesy s tvorbou sinusů a jizvením, solitární/mnohočetné léze s postižením větší plochy kůže,
- **stage III** (4 % pacientů s HS) (Obr. 3): difúzní postižení, mnohočetné pospojované sinusové trakty a abscesy postihující celou anatomickou oblast.^{3,5}

Skórování HS podle Hurleyho je navzdory svým limitacím v praxi stále nejvíce používáno. I přes dynamiku tohoto onemocnění je však tento systém charakterizován hodnocením statických lézí (jizvy, píštěle), a proto není vhodný pro skórování HS při hodnocení účinnosti léčby.

Vzhledem k negativnímu dopadu HS na kvalitu života pacientů je nutno v praxi používat též subjektivní hodnotící škály jako vizuální škálu bolesti (VAS – visual analog scale) či dermatologický index kvality života (DLQI – Dermatology Life Quality Index).⁶

Onemocnění HS je spjato s vyšší prevalencí mnoha dalších chorob, jakými jsou například idiopatické střevní záněty, syndrom polycystických ovarií, diabetes mellitus, obezita, akné, pyoderma gangraenosum aj.

Rizikové faktory HS

Obezita může zhoršovat HS v důsledku zvýšeného pocení, tření kůže, inzulínové rezistence anebo systémového zánětu. Ne všichni pacienti s HS však trpí nadváhou či obezitou, neboť rozvoj HS je často multifaktoriální.⁷ **Kouření cigaret** je dalším rizikovým faktorem HS, kde až 75 % pacientů s HS udává současné kouření tabákových výrobků.⁸ **Mechanické tření** a nošení těsného oblečení jsou jedním ze spouštěčů vzniku nových lézí.³



Obr. 3 – Hidradenitis suppurativa, stage III podle Hurleyho. [Foto: fotoarchiv Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK, Fakultní nemocnice Bulovka]

Komplikace

Z lokálních komplikací je třeba zmínit (vzhledem k dlouhodobému zánětu) možný rozvoj **lymfatické insuficience** až **lymfedému**, především v oblasti skrotální či genitoanální. V případě dlouhodobě neléčené HS může dojít až k tvorbě **píštělí** do uretry, močového měchýře či perinea. Dále je možný rozvoj **spinocelulárního karcinomu**, který může vzniknout v chronických lézích v průběhu 10–30 let. Diagnostika karcinomu je v případě lézí HS obtížná, a tudíž často pozdně stanovená. Jakákoliv dlouhodobě se nehojící léze by měla být dovyšetřena pomocí provedení biopsie a histopatologického vyšetření. Ze systémových komplikací může dojít vzhledem k chronickému a často putridnímu zánětu k **hypoproteinemii** či **anemii**. V souvislosti s HS byly popsány též **revmatologické choroby** – například axiální artritida, artritida drobných kloubů ruky včetně daktylitidy či entezopatie.³

Léčba HS

Terapie HS by měla být optimalizována podle závažnosti onemocnění. U mírných forem HS je většinou účinná topická léčba, avšak u středně těžkého až těžkého stupně HS je systémová a případně i chirurgická léčba často nezbytná. Rozhodující je především včasné stanovení správné diagnózy a zahájení léčby.

Chirurgická léčba většinou slouží jako doplněk systémové terapie a nejčastěji zahrnuje incizi a drenáž, deroofing,

HL. MĚSTO PRAHA

FN Královské Vinohrady
Dermatovenerologická klinika
3. LF UK a FNKV Šrobárova 50
100 34 Praha 10
Tel.: 267 162 348

Všeobecná fakultní nemocnice Dermatovenerologická klinika VFN a 1. LF UK
U Nemocnice 2, 120 00 Praha 2
Tel.: 224 962 454, 224 962 422

Ambulance dětské dermatologie Dermatovenerologická klinika VFN a 1. LF UK
Fakultní poliklinika Karlovo nám. 32
121 00 Praha 2
Tel.: 224 966 538

FN Motol Dermatovenerologické oddělení
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Tel.: 224 438 770

Dermatologické oddělení pro děti
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Tel.: 224 433 863

Fakultní nemocnice Bulovka Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Fakultní nemocnice Bulovka
Budínova 67/2
180 00 Praha 8
Tel.: 266 082 237

Ústřední vojenská nemocnice Kožní oddělení
U Vojenské nemocnice 1200/1
162 00 Praha 6
Tel.: 973 203 306, 973 202 981

Sanatorium prof. Arenbergera
Bolzanova 7
110 00 Praha 1
Tel.: 224 232 591

dclinic
Poliklinika Vysočany
Sokolovská 810/304
101 00 Praha 8
Tel.: 702 003 998
E-mail: dclinic@dclinic.cz

L DermaMedEst, s.r.o.
Karlovo nám. 8
120 00 Praha 2
MUDr. Lucie Jarešová
Tel.: 604 137 738
E-mail: dermatologie.sestra@seznam.cz

Achillea – kožní klinika
Libčická 397
181 00 Praha 8
Tel.: 733 126 750, 233 553 758

Dermatologie prof. Hercogové
Chlumčanského 497/5
Praha 8 - Libeň
Tel.: 731 614 146
E-mail: recepce@euderma.eu

Dermatovenerologie Radotín, s.r.o.
Sídliště 1100
153 00 Praha-Radotín
Tel.: 257 811 503

MAPOcare
Jankovcova 1569/2C
170 00 Praha 7
Tel.: +420 226 238 080 +420 736 183 359
E-mail: Recepce.praha@mapocare.cz

KRAJ KARLOVARSKÝ

Karlovarská krajská nemocnice a.s. Kožní ambulance
BUDOVA H (Zbojnická 22)
360 01 Karlovy Vary
Tel.: 354 225 476, 354 225 477

Nemocnice Sokolov Kožní oddělení
Slovenská 545
356 01 Sokolov
Tel.: 352 520 299

KRAJ PLZEŇSKÝ Fakultní nemocnice Plzeň Dermatovenerologická klinika LF UK a FN Plzeň
Dr. E. Beneše 13
305 99 Plzeň
Tel.: 377 402 125, 377 402 109

KRAJ ÚSTECKÝ

Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem Krajská zdravotní, a. s., kožní oddělení
Sociální péče 3316/12A
401 13 Ústí nad Labem
Tel.: 477 112 751

Kožní sanatorium, spol. s.r.o.
Velká Hradební 47
400 01 Ústí nad Labem
Tel. a fax: 475 209 228
E-mail: kozni.sanatorium@seznam.cz

Nemocnice Chomutov, o.z.
Krajská zdravotní, a.s.
Kochova 1185,
430 01 Chomutov
Tel.: 474 447 111

Nemocnice Kadaň Dermatovenerologie
Poliklinika III. patro
Golovinova 1559
432 01 Kadaň
Tel.: 474 944 703, 474 944 704

KRAJ LIBERECKÝ Dermatovenerologie Liberec, s.r.o.
Klášteří 117/2
460 01 Liberec
Tel.: 485 312 587

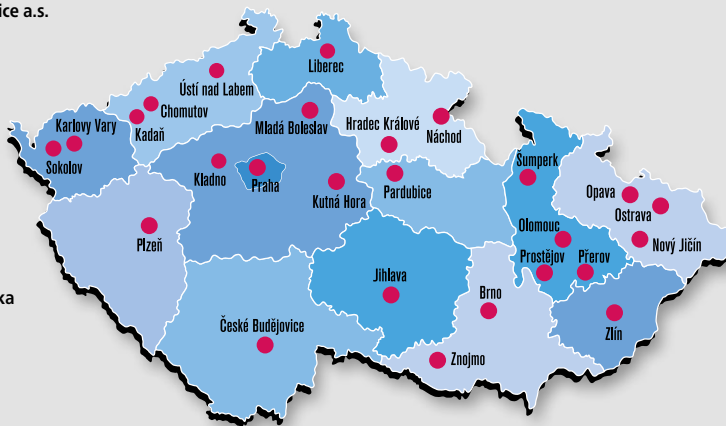
Krajská nemocnice Liberec, a.s. Kožní oddělení
Husova 357/110
460 63 Liberec
Tel.: 485 312 841, 485 313 574

KRAJ STŘEDOČESKÝ Oblastní nemocnice Kladno, a.s. nemocnice Středočeského kraje Kožní oddělení
Vančurova 1548
Kladno 272 59
Tel.: 312 606 464, 312 606 466

Kožní ambulance Kutná Hora
Kpt. Vosky 781
284 01 Kutná Hora
Tel.: +420 774 880 105
E-mail: koznikutnahora@seznam.cz

Klaudiánova nemocnice – Mladá Boleslav Kožní oddělení
třída Václava Klementa 147
293 01 Mladá Boleslav
Tel.: 326 742 781, 326 742 782

KRAJ JIHOČESKÝ Nemocnice České Budějovice
B. Němcové 54
370 01 České Budějovice
Tel.: 387 876 604

**KRAJ VYSOČINA**

Nemocnice Jihlava Kožní oddělení
Vrchlického 59
586 33 Jihlava
Tel.: 567 157 462, 567 157 494

KRAJ KRÁLOVÉHRADECKÝ Fakultní nemocnice Hradec Králové
Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK
Sokolská 581
500 03 Hradec Králové
Tel.: 495 836 387

DERMAMEDICA, s.r.o.
Komenského 420
547 01 Náchod
Tel.: 491 474 281

KRAJ JIHMORAVSKÝ Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně 1. dermatovenerologická klinika
Pekařská 53 (budova D, 2. patro)
656 91 Brno
Tel.: 543 182 801, 543 182 828,
543 182 804

Fakultní nemocnice Brno Dermatovenerologická oddělení
Jihlavská 25
625 00 Brno-Bohunice
Tel.: 532 233 381

Fakultní nemocnice Brno dětské (PeK)
Černopolní 9
613 00 Brno
Tel.: 532 234 533, 532 234 639

Nemocnice Znojmo
Dr. Jana Janského 2675/11
669 02 Znojmo
Tel.: 515 215 541, 515 215 548

KRAJ PARDUBICKÝ Pardubická nemocnice Nemocnice Pardubického kraje, a. s. Kožní oddělení
Kyjevská 44,
532 03 Pardubice
Tel.: 466 014 405, 466 014 415

Homea Clinic
Popkovičká 1340
530 06 Pardubice-Svítkov
Tel.: 602 209 208, 737 138 136
E-mail: kozni@homea.cz

KRAJ OLOMOUCKÝ

Fakultní nemocnice Olomouc Klinika chorob kožních a pohlavních
I. P. Pavlova 185/6,
775 20 Olomouc
Tel.: 588 444 527
E-mail: kozni@fnol.cz

Vojenská nemocnice Olomouc Kožní oddělení
Sušilovo nám. 5
771 11 Olomouc
Tel.: 973 407 056, 973 407 160

Nemocnice Šumperk Kožní oddělení
Nerudova 640/41
787 01 Šumperk
Tel.: 583 332 551

AGEL Středomoravská nemocniční a.s. Nemocnice AGEL Přerov Kožní ambulance
Dvořákova 75
751 52 Přerov
Tel.: 581 271 341

Nemocnice AGEL Prostějov Kožní ambulance
Mathonova 291/1
796 04 Prostějov
Tel.: 582 315 288, 582 315 289

KRAJ ZLÍNSKÝ Krajská nemocnice T. Bati Kožní oddělení
Havlíčkovo nábřeží 600,
762 75 Zlín
Tel.: 577 552 217

KRAJ MORAVSKOSLEZSKÝ Fakultní nemocnice Ostrava Kožní oddělení
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava
Tel.: 597 373 072, 597 374 500, 603 144 969

Nemocnice AGEL Nový Jičín, a.s. Dermatologické oddělení
Purkyňova 2138/16
741 01 Nový Jičín
Tel.: 556 773 538, 556 773 533

Slezská nemocnice Opava Kožní oddělení
Slezské nemocnice Opava, p.o.
Olomoucká 470/86
746 01 Opava
Tel.: 553 766 414, 553 766 418

Obr. 4 – Seznam center biologické a cílené léčby v dermatologii (k 1. 8. 2023).

excizi jednotlivých lézí či radikální širokou lokální excizi celé postižené oblasti.⁹ Incize a drenáž zánětlivé léze mohou poskytnout úlevu během akutního vzplanutí HS, avšak míra recidivy je u tohoto ošetření téměř 100 %. Deroofing je preferovaný chirurgický zákrok sloužící převážně k ošetření sinusových traktů, kdy v lokální anestezii dochází k odstranění horních vrstev kůže s následným vyčištěním těchto traktů.¹⁰ Při primárním uzávěru dochází ve větší míře k recidivě než při ponechání hojení per secundam, kdy více než 80 % pacientů po deroofingu nevyvine lokální recidivu.¹¹

Lokální léčba

Klindamycin 1% v krému nebo gelu slouží zejména u mírných forem HS či jako doplňková terapie k systémové léčbě, avšak potenciálním problémem dlouhodobého používání topických antibiotik je riziko rozvoje antibiotické rezistence.¹² **Topické retinoidy** jsou deriváty vitamínu A a používají se zejména v léčbě acné vulgaris. I přesto, že doposud nebyly provedeny klinické studie hodnotící použití topických retinoidů při HS, řada odborníků je toho názoru, že topický adapalen či tazaroten mohou být při léčbě HS účinné vzhledem k jejich protizánětlivým a keratolytickým účinkům.¹³

Systémová léčba

Antibiotika

Tetracyklin je doporučen podávat v dávce 500 mg 2× denně po dobu 3 měsíců u pacientů s HS ve stadiu I či II podle Hurleyho. Pokud za výše uvedenou dobu nedojde ke zlepšení klinického nálezu, je nutné léčbu změnit. Tetracyklin per os není v ČR dostupný, proto lze alternativně použít doxycyklin v dávce 2× denně 100 mg. **Klindamycin/rifampicin** v dávkování klindamycin 300 mg 2× denně v kombinaci s rifampicinem 600 mg 1× denně či 300 mg 2× denně

jsou používány u středně těžkého až těžkého stadia HS. Rizikem léčby systémovým klindamycinem je narušení střevní mikroflóry s možným rozvojem střevní infekce *Clostridioides difficile*.⁹

Biologická terapie

Adalimumab je TNF- α inhibitor a byl prvním registrovaným biologickým přípravkem pro indikaci HS určeným k léčbě středně těžké až těžké HS u pacientů ve věku ≥ 12 let, kteří netolerovali systémovou léčbu antibiotiky či na ni nereagovali. Výsledky dvou multicentrických randomizovaných kontrolovaných studií PIONEER I a II prokázaly, že po 12 týdnech léčby došlo u 50,6 % účastníků k 50% redukci zánětlivých uzlů a abscesů ve srovnání s 26,8% redukcí u placebo skupiny.¹⁴ Nejčastější nežádoucí účinky spojené s použitím TNF- α inhibitorů jsou vyšší výskyt infekcí (infekce horního respiračního traktu, bronchitidy, močové infekce), reaktivace latentní tuberkulózy či vznik nemelanomových kožních nádorů.

Secukinumab je plně humánní biologický přípravek, který přímo inhibuje interleukin-17A, využívá se k léčbě středně těžké až těžké HS u dospělých pacientů s nedostatečnou odpovědí na konvenční systémovou terapii HS. V klinických studiích SUNSHINE a SUNRISE bylo zahrnuto více než 1000 pacientů ze 40 zemí světa a byla hodnocena krátkodobá (16 týdnů) a dlouhodobá (až 52 týdnů) účinnost, snášenlivost a bezpečnost secukinumabu. Podle závěrů studie došlo při intervalu aplikací každé 2 týdny k výraznému zlepšení klinických příznaků HS, k příznivému bezpečnostnímu profilu a k trvalé odpovědi na léčbu až po dobu 52 týdnů.¹⁶ V České republice bude v dohledné době schválena i jeho úhrada zdravotními pojišťovnami pro léčbu HS.

Kontraindikací k biologické léčbě jsou aktivní infekce jako tuberkulóza, hepati-

tida B, C, HIV infekce, těžké srdeční selhání či aktivní malignita. V případě secukinumabu bylo pozorováno vyšší riziko vzniku nespecifických střevních zánětů při inhibici IL-17.

Další možnosti léčby

Mezi další možnosti léčby HS řadíme například orální retinoidy, antiandrogeny (např. cyproteron-acetát), kortikosteroidy (systémové či intralezionálně aplikované), imunosupresiva (např. dapson, metotrexát či cyklosporin A), případně další biologické preparáty, všechna tato léčiva jsou však off-label.⁹

Léčba bolesti

Bolest je jednou z největších a kvalitu života nejvíce snižujících komplikací u pacientů s HS. Špatně léčená bolest může vést k častějším návštěvám pohotovosti, k noncompliance pacienta a ke zvýšenému riziku užívání opiátů. V rámci úlevy od akutní bolesti lze podat ibuprofen, naproxen, tramadol, případně bolestivé léze incidovat či intralezionálně aplikovat kortikosteroidy. Při chronické bolesti trvající déle než šest týdnů lze podávat inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (duloxetin, venlafaxin), tricyklická antidepresiva (amitriptylin, nortriptylin) či gabapentiny (gabapentin, pregabalin).¹⁵

Závěr

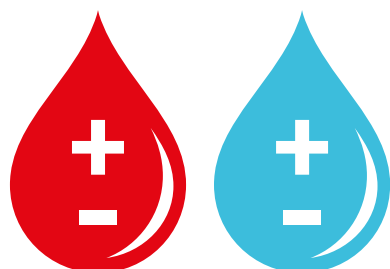
Základním pilířem léčby HS je stanovení diagnózy nejlépe v časném stadiu onemocnění, neboť průměrná doba od vzniku prvních projevů až po zahájení léčby je asi sedm let. Vzhledem ke komorbidity a v mnoha případech i nutnosti chirurgické intervence je multioborový přístup k pacientům HS nutností. Biologická léčba je podávána ve specializovaných centrech na dermatologických klinikách a odděleních (**Obř. 4**).⁹

Literatura

- Gulliver W, Zoubolis CC, Prens E, et al. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord* 2016;17(3):343–351.
- Hoffman LK, Ghias MH, Lowes MA. Pathophysiology of hidradenitis suppurativa. *Semin Cutan Med Surg* 2017;36(2):47–54.
- Zouboulis CC, et al. European S1 Guideline for treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2015;29(4):619–44.
- Scarred for Life: 2020 Update – A National Report of Patients' Experiences Living with Hidradenitis Suppurativa. Canadian Skin Patient Alliance. Updated May 2020. Accessed November 12, 2021.
- Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Wolkenstein P, et al. Clinical characteristics of a series of 302 French patients with hidradenitis suppurativa, with an analysis of factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:51–57.
- Revuz JE, Jemec GBE. Diagnosing hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 2016;34(1):1–5.
- Johnston LA, Alhusayen R, Bourcier M, et al. Practical guidelines for managing patients with hidradenitis suppurativa: an update. *J Cutan Med Surg* 2022;26(2_suppl):2S–24S.

8. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, et al. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: a publication from the United States and Canadian hidradenitis suppurativa foundations: part I: diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management. *J Am Acad Dermatol* 2019;81(1):76–90.
9. Benáková N, a kol. *Moderní farmakoterapie v dermatologii*. Praha: Maxdorf Jesenius, 2020.
10. Danby FW, Hazen PG, Boer J. New and traditional surgical approaches to hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2015;73(5 Suppl. 1):S62–S65.
11. Bouazzi D, Chafanska L, Saunte DML, et al. Systematic review of complications and recurrences after surgical interventions in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg* 2020;46(7):914–921.
12. Fischer AH, Haskin A, Okoye GA. Patterns of antimicrobial resistance in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2017;76(2):309–313.
13. Patil S, Apurwa A, Nadkarni N, et al. Hidradenitis suppurativa: inside and out. *Indian J Dermatol* 2018;63(2):91–98.
14. Kimball A, Okun MM, Williams DA, et al. Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med Overseas Ed* 2016;375(5):422–434.
15. Savage KT, Singh V, Patel ZS, et al. Pain management in hidradenitis suppurativa and a proposed treatment algorithm. *J Am Acad Dermatol* 2021;85(1):187–199.
16. Novartis receives European approval for Cosentyx® as first and only IL-17A inhibitor for Hidradenitis Suppurativa. Novartis. June 1, 2023. Accessed June 1, 2023.

Inzerce



EDUKACE
MODERNÍ LÉČBA DIABETU

25. října 2024

ČSVTS, Novotného lávka, Praha 1

www.diaedukace.cz

t: +420 731 496 060, e: amca@amca.cz, www.amca.cz



Maligní melanom, i přes moderní léčbu stále obávaná diagnóza

MUDr. Kristýna Nožičková
Dermatovenerologická klinika 2. LF UK
a FN Bulovka, Praha

Melanom, jakožto zhoubný nádor s velmi vysokou mortalitou a opožděným metastazováním do jakéhokoliv vnitřního orgánu, je nejen v rámci dermatologie, ale všeobecně napříč medicínskými obory jednou z nejzávažnějších diagnóz. Jedná se o nádor vznikající nádorovou proliferací melanocytů, ve většině případů s primárním lokusem na kůži, může se však primárně objevovat také ve strukturách oka, na sliznicích či meningeálních strukturách. V případě melanomu je prevence zásadní, neboť časná stadia melanomu jsou chirurgicky řešitelná, v současnosti však máme k dispozici i léčbu v případě metastatického postižení.

Přestože melanom tvoří přibližně pouze 4 % všech kožních nádorů, incidence v dlouhodobém časovém trendu výrazně narůstá, pouze v posledních letech pozorujeme lehké zpomalení růstu a náznak stabilizace. V roce 2018 byla incidence 24,7 na 100 tis. osob, s lehce vyšším zastoupením mužů oproti ženám (1,2 : 1) a převahou osob ve věku 60–79 let. Mortalita téhož roku pro toto onemocnění byla 3,9 na 100 tisíc osob. Existují rozdíly v anatomické distribuci u jednotlivých pohlaví, zatímco u žen jsou nejčastější lokalizací dolní končetiny, u mužů je to trup. U pediatrických pacientů do 14 let věku je tato diagnóza velmi vzácná.

Etiopatogeneze

Melanom vychází z melanocytů, neuroektodermálních buněk, které pocházejí z neurální lišty a během intrauterinního vývoje jedince migrují do epidermis, uveálního traktu, meningeálních struktur a sliznic, což také stanovuje potenciální lokality, kde se primárně může melanom vyvinout. V roce 1857 byl popsán případ familiárního melanomu, dnes zastupuje zhruba 10 % všech melanomů.

Značný význam v rozvoji melanomu má také schopnost buněk opravit chro-

mosomální aberace – viz některé genetické mutace. Etiopatogeneze melanomu zahrnuje časté detekce mutací tumor-supresorového genu TP53, KIT, NRAS, BRAF mutací, včetně delecí v oblasti chromosomu 9p21.

UV záření

Pravděpodobnost vzniku je ovlivněna zejména genotypem a fenotypem jedince a působením rizikových faktorů. Dosud jediným prokázaným a signifikantním

rizikovým faktorem pro vznik melanomu je UV záření, avšak melanom se může vyvinout i v nesolárních oblastech, například velmi obávaný akrolentiginózní melanom na periferních částech těla (plosky apod.). U bílé rasy je zejména rizikové intenzivní (zvláště opakované) spálení sluncem spíše než pravidelná expozice. Některé odhady uvádí, že děti, které se do 12 let věku vícekrát spálily, mají až 3,6krát vyšší riziko pro vznik melanomu. Pacienti s fototypem I podle

Tab. 1 – Fitzpatrickova škála

Fototyp	Skóre*	Charakteristika
Typ I	0–6	Bledá pleť, pihy, blond nebo zrzavé vlasy, modré oči. Velmi citlivá na slunce. Vždy se spálí, nikdy se neopálí.
Typ II	7–13	Světlá pleť, blond nebo zrzavé vlasy, modré, zelené nebo hnědé oči. Velmi citlivá na slunce. Obvykle se spálí, opálí se minimálně.
Typ III	14–20	Krémově světlá pleť, jakákoliv barva vlasů a očí, běžný typ. Pleť citlivá na slunce. Někdy se mírně spálí, opaluje se stejnoměrně.
Typ IV	21–27	Mírně hnědá pleť, typický je středomořský olivový tón pokožky. Zřídka se spálí, opaluje se dobře.
Typ V	28–34	Tmavě hnědá pleť, typy pleti obyvatel Středního východu nebo latinskoameričtí obyvatelé. Velmi zřídka se spálí, opaluje se velmi snadno.
Typ VI	> 35	Hluboce pigmentovaná tmavě hnědá až černá pleť. Nikdy se nespálí, opaluje se velmi snadno.

Fitzpatrickova škála je numerická klasifikace barvy pleti stanovená v roce 1975 Thomase B. Fitzpatrickem, dermatologem na Harvardu. Pomáhá odhadnout reakci různých typů pleti na ultrafialové (UV) záření.

*Uvedené skóre vyjadřuje vztah ke 36 kategoriím starší von Luschanovy stupnice.



Obr. 1 – Superficiálně se šířící melanom, Clark II, Breslow 0,2 mm.

Fitzpatrickovy škály (Tab. 1), tedy pacienti, kteří se na slunci vždy spálí a nositelé mívají bledou pleť, blond či zrzavé vlasy, modré oči a pihy, jsou všeobecně nejvíce ohroženi škodlivými dopady UV expozicí.

Pigmentové névy

Vybrané pigmentové névy, jako dysplastické a kongenitální névy, jsou považovány za rizikové pro vznik melanomu. Maligní melanom vzniká v dříve existujícím nezhoubném névu pouze zhruba v jedné třetině případů, ve zbylých dvou třetinách vzniká pravděpodobně *de novo*. Dále je vyšší riziko vzniku melanomu u osob s vyšším počtem běžných melanocytových névů (minimálně nad 100) či s přítomností atypických melanocytárních lézí (minimálně nad 5). Velmi rozšířenou fámou mezi laickou, ale i odbornou veřejností je tvrzení, že mechanická traumatizace jakéhokoliv benigního projevu je rizikovým faktorem pro vznik maligního melanomu, a to zejména v případě nekompletní chirurgické excize, avšak opak zůstává pravdou.

Imunosuprese

Snížená imunokompetence jedince je spojená s vyšším rizikem vzniku maligního melanomu, ať už v rámci hematologických příčin, u HIV pozitivních pacientů, pacientů po transplantacích orgánů apod. V rámci klinické praxe je tedy vhodné imunosuprimované pacienty odesílat k pravidelným dermatoskopickým kontrolám.

Klinický obraz

Klinický obraz kopíruje histologickou povahu, v současnosti rozeznáváme čtyři základní a zároveň nejčastější typy tohoto nádoru a dále rozlišujeme méně časté formy.

Superficiálně se šířící melanom (SSM)

Na kůži se prezentuje jako postupně rostoucí hnědá makula až plak s velikostí zpravidla nad 6 mm v průměru a s ostrými okraji. Velmi často se objevuje s heterogenní pigmentací, v rámci regrese se mnohdy zbarvují okrsky do šedomodré a bílé. Pokud dojde k elevaci léze a vzniku

nodulu, jedná se o známku vertikální fáze růstu s přechodem do sekundárně nodulárního superficiálně se šířícího melanomu (Obr. 1).

Nodulární melanom

Jedná se o nádor, který roste vždy vertikálně, proto se také klinicky objevuje jako velmi rychle rostoucí hnědý, hnědočerný, ale i růžovočervený uzel, jehož povrch může být hladký či s ulceracemi (Obr. 2).

Lentigo maligna melanoma

Tato forma se vyskytuje velmi často v solární lokalizaci u osob vyššího věku. Jedná se obvykle o heterogenní pigmentovanou, nepřesně ohraničenou hnědou makulu. Vzniká v terénu melanosis praecancerosa circumscripta Dubreuilh, respektive melanoma *in situ* v solárně exponovaných oblastech. Obdobně jako u SSM při vertikální fázi růstu dochází k elevaci léze (Obr. 3).

Akrolentiginózní melanom

Jak název napovídá, jedná se o melanom v akrální lokalizaci, nejčastěji na dlaních, ploskách či subungválně. Klinicky je patrný jako pigmentovaná, nepravidelně ohraničená makula či plak, přecházející časem v plastický nodule. V diferenciální diagnostice je potřeba rozlišit u subungválního melanomu zejména subungvální hemoragie či onychomykózu. Velmi elegantní metodou pro rozlišení subungválního hematomu a melanomu je u melanomu přítomnost Hutchinsonova znamení, tedy přechodu pigmentace na přilehlý nehtový val, a zá-



Obr. 2 – Invazivně rostoucí nodulární melanom, Clark IV, Breslow 3,1 mm.



Obr. 3 – Lentigo maligna melanoma.



Obr. 4 – Akrolentiginózní melanom, Clark III, Breslow 2,5 mm.



Obr. 5 – Dermatoskopický obraz: melanoma in situ, léze o velikosti 5 × 4 mm.

roveň neodrůstání projevu spolu s nehtem, které můžeme pozorovat u subungvální hemoragie (Obr. 4).

Jak již bylo zmíněno, melanom se může též objevovat na sliznicích ve formě slizničního melanomu, dále může postihnout oči – uveální a konjunktivální melanom, desmosplastický melanom atd.

Vyšetření a diagnostika

Včasné a správné určení diagnózy melanomu je klíčové pro možnost léčebného ovlivnění a prognózu. Pro maximální výtěžnost vyšetření by mělo probíhat vždy u pacienta, který je plně svlečen.

Algoritmy

Pro určení, zdali by se mohlo jednat o maligní lézi, nám mohou pomoci nejrozšířenější algoritmy. Jedním z nejrozšířenějších algoritmů zůstává **ABCDE kritérium** (Asymmetry = asymetrie projevu, Border = ohraničení, Color = barevná pestrost, Diameter/Difference = průměr nad 6 mm/znaménko odlišné od ostatních, Evolution = změna v čase), melanom by měl splňovat alespoň tři a více kritérií. Dále velmi často využívanou metodou je **hledání tzv. ošklivého káčátka** (= ugly duckling sign), tedy zaměření na pigmentové léze, které se svou velikostí, zbarvením či dalšími vlastnostmi výrazně odlišují od ostatních projevů.

Dermatoskopie

Správné vyšetření by mělo být provedeno dermatologem, který má k vyšetření možnost využít dermatoskopu, ať už ručního, či digitálního. Dermatoskop je speciálně upravená osvětlená lupa, která napomáhá v diferenciální rozvaze u pigmentovaných i nepigmentovaných kožních lézí. V případě využití digitálního dermatoskopu je možné pozorovat dynamickou změnu lézí v čase, a tím se i snižuje množství zbytečných chirurgických excizí. Poslední dobou je taktéž pacienty velmi oblíbený celotělový skener, který umožňuje sledování velkého množství lézí, bohužel však se takto tato metoda zároveň stává časově náročnější pro provádějícího lékaře (Obr. 5).

Léčba melanomu

R0 excize a co dál

V případě podezření na možnost přítomnosti maligního melanomu je pacient

odeslán k totální excizi projevu (R0 excize). Tato excize by měla být s co možná nejmenším lemlem, protože při výraznějším lemu by mohlo dojít ke změně lymfatické drenáže, a tedy i ke změně sentinelové uzliny a oblasti prvních metastáz. Doba mezi provedením excize (R0 excize) od stanovení podezření na melanom by neměla být delší než 30 dní.

Po excizi je vzorek odeslán k histopatologickému rozboru, kde v případě potvrzení diagnózy melanomu by měl závěr obsahovat všechna kritéria požadovaná 8. vydáním AJCC z roku 2017. Nejdůležitějším údajem histopatologického vyšetření je stanovení hodnoty Breslow, tedy tloušťka tumoru v milimetrech měřená od horní hranice stratum granulosum po nehlubší bod invaze tumoru. Součástí histopatologické verifikace je též užití imunohistochemických metod a určení přítomnosti některých typů mutací.

Pokud je hodnota Breslow větší než 1 mm, je nutná též biopsie sentinelové uzliny. Dále je nutné provést základní onkoscreening k určení přítomnosti metastáz ve smyslu zobrazovacích metod, jako je sonografie uzlin a břicha, rtg S+P, CT, MR, PET/CT, volba zobrazovací metody je stanovena individuálně podle rozsahu nádorového onemocnění a celkového stavu pacienta.

Následujícím krokem je reexcize původního lokusu s ochranným lemlem od 0,5 cm do 2 cm, podle hodnoty Breslow (více viz **Tab. 2**). Reexcize a excize sentinelové uzliny byla měla být provedena do 100 dní od bioptické excize (R0 excize), protože tato lhůta nemá signifikantní dopad na míru pozitivity sentinelové uzliny, na přežití bez recurence onemocnění (recurrence-free survival) a celkové přežívání (overall survival).

Elektivní (profylaktická) lymfadenektomie není u melanomu doporučována.

Následná terapie

Terapie metastazujícího maligního melanomu je v České republice řízena

Tab. 2 – Doporučená šíře bezpečnostních lemů ve vztahu k tloušťce nádoru, resp. k Breslow skóre

Breslow skóre (mm)	Bezpečnostní lem (cm)
MM <i>in situ</i>	0,5
≤ 1,0	1
1,0–2,0	1–2
≥ 2,0	2

Cílená léčba maligního melanomu

Pro léčbu maligního melanomu byl rozhodující objev biologické a další cílené léčby. Mezi biologika řadíme v této indikaci preparáty Yervoy, Opdivo, Keytruda a fixní kombinaci Opdualag, mezi malé molekuly cílené léčby dvojice preparátů s inhibicí proteinových molekul BRAF a MEK (Zelboraf-Cotellic, Tafinlar-Mekinist, Braftovi-Mektovi).

Imunitní T-lymfocyty (T-buňky) mohou přímo usmrtit nádorovou buňku, na jejíž povrchovou strukturu (antigen) se naváží. T-lymfocyt má na svém povrchu receptory (antigeny), které regulují jeho činnost. Tyto antigeny se proto též nazývají kontrolní body (anglicky checkpoint) imunitní reakce.

- **Yervoy (ipilimumab)** [Bristol-Myers Squibb] – klíčovým regulátorem je antigen CTLA-4, který svojí aktivitou inaktivuje T-lymfocyt. Ipilimumab se váže na antigen CTLA-4 a tím brání inaktivaci T-lymfocytu. Tímto mechanismem účinku se ipilimumab řadí k imuno-onkologickým lékům, k regulátorům kontrolního bodu.
- **Opdivo (nivolumab)** [Bristol-Myers Squibb] a **Keytruda (pembrolizumab)** [Merck Sharp & Dohme] – klíčovým regulátorem je antigen receptoru programované smrti-1 PD-1, který svojí aktivitou inaktivuje T-lymfocyt. Nivolumab a pembrolizumab se vážou na receptor PD-1 na T-lymfocytu, tím znemožňují jeho vazbu s PD-L1/PD-L2, T-lymfocyt zůstává aktivní a může zničit nádorovou buňku.
- **Opdualag (nivolumab/relatlimab)** [Bristol-Myers Squibb] – fixní kombinovaná léčba melanomu. Obsahuje nivolumab, blokující protilátka receptoru programované smrti-1 (PD-1), a relatlimab, blokující protilátka genu-3 aktivace lymfocytů (LAG-3). Je indikován k léčbě první linie pokročilého (neresekovatelného nebo metastazujícího) melanomu u dospělých a dospívajících od 12 let s expresí PD-L1 na nádorových buňkách < 1 %. U přípravku Opdualag není zatím stanovena úhrada.

Inhibitory BRAF a MEK

BRAF (vyslovuje se bee-raff) a MEK jsou proteinové molekuly, které jsou důležité při regulaci buněčného růstu. Mutace BRAF V600E a V600K signalizují buňkám abnormální růst a nekontrolované dělení. Tyto buňky se mohou stát melanomovým nádorem. Asi polovina všech melanomů má mutaci BRAF. MEK přijímá signály z BRAF a dalších molekul v buňce. Kombinace cílených terapií proti BRAF a MEK léčí pokročilý melanom účinněji než jednotlivé léky a zároveň přináší méně závažné vedlejší účinky.

- **Zelboraf (vemurafenib) a Cotellic (cobimetinib)** [Roche] jsou kombinovanou terapií. Vemurafenib blokuje signální dráhu molekuly BRAF s mutací V600E. Cobimetinib blokuje signalizaci z molekuly BRAF s mutací V600E nebo V600K prostřednictvím molekuly MEK. Léčba je indikovaná pro stadium III, které je neresekovatelné (nelze jej zcela odstranit chirurgicky), a stadium IV, také známé jako metastatické (melanomové buňky, které se rozšířily do orgánů a dalších částí těla). Tato kombinovaná terapie funguje pouze u pacientů, jejichž melanom byl pozitivně testován na mutaci BRAF V600E nebo V600K.
- **Tafinlar (dabrafenib) a Mekinist (trametinib)** [Novartis] jsou kombinovanou terapií inhibitoru BRAF dabrafenibu a inhibitoru MEK trametinibu. Tyto přípravky jsou indikovány k terapii pacientů s neresekabilním nebo metastatickým melanomem s mutacemi BRAF V600E nebo V600K zjištěnými testem schváleným FDA a k adjuvantní léčbě pacientů s melanomem s mutacemi BRAF V600E nebo V600K, zjištěnými testem schváleným FDA, a postižením lymfatických uzlin po kompletní resekci.
- **Braftovi (enkorafenib) a Mektovi (binimetinib)** [Pfizer] jsou kombinovanou terapií inhibitoru BRAF enkorafenibu a inhibitoru MEK binimetinibu. Tyto přípravky jsou indikovány pro terapii pacientů s neresekovatelným nebo metastatickým melanomem s mutací BRAF V600E nebo V600K, jak bylo zjištěno testem schváleným FDA.

cestou dermatologie či onkologie, podle zvyklostí jednotlivých pracovišť. Velmi výhodné je multioborové řešení v rámci melanomových komisí, které jsou ustanoveny u každého klinického pracoviště (Praha – FN Bulovka, FNKV, Motol, VFN, dále Ústí nad Labem, Plzeň, České Budějovice, Hradec Králové, Brno, Olomouc, Ostrava).

Kromě základní metody chirurgické excize, která má stále nenahraditelné místo jak v terapeutické, tak paliativní péči, je možné taktéž využít imunoterapie či cílené terapie, a to zejména u vysoko rizikových melanomů, ale i v případě pouhé pozitivity sentinelové uzliny.

Léky užívanými v systémové terapii u mutací BRAF-V600 jsou kombinace

inhibitorů BRAF a MEK nebo inhibitory kontrolních bodů. U pacientů s pokročilými inoperabilními či metastazujícími melanomy by měla být zahájena **terapie anti-PD-1 monoklonálními protilátkami** (nivolumab, pembrolizumab), a to nezávisle na přítomnosti mutace BRAF-V600.

Adjuvantní terapie

Adjuvantní terapie by měla být nabídnuta pacientům s melanomem ve stadiu IIIA–D. V případě přítomnosti mutace BRAF-V600E či V600K je nabízena adjuvantní léčba inhibitory BRAF a MEK. Pokud ani jedna z výše popsaných mutací není potvrzena, může být nabídnut preparát s anti-PD-1 protilátkou.

Další léčebné modalitty

Chirurgická léčba a léčba moderními preparáty může být doplněna kryodestrukci exotických kožních metastáz, elektrokauterizací, aplikací difencypronu či imiquimodu a dále radioterapií. V případě současného užití radioterapie s imunoterapií se může rozvinout abskopální efekt, tj. navození regrese i vzdálených metastáz, které nebyly ozařovány, což je pravděpodobně dáno stimulací antigen prezentujících buněk uvolněnými antigeny z rozpadajících se nádorových buněk.

Případná radioterapie je nedílnou součástí léčby metastáz v mozku. U izolovaných jaterních metastáz je užívána chirurgická léčba, transarteriální chemoembolizace či radiofrekvenční ablace.

Slizniční melanomy

Počáteční diagnostika a terapeutický algoritmus jsou analogické k doporuče-

ním pro kožní melanom, ale do léčby musí být nutně zahrnut i odborník pro příslušnou anatomickou oblast. U pokročilých inoperabilních či metastazujících slizničních melanomů zahrnuje léčba opět kombinaci inhibitorů BRAF a MEK či imunoterapii PD-1. V přítomnosti mutace BRAF V600 je léčba shodná jako u kožního melanomu.

Prognóza

Nejdůležitějším prognostickým faktorem stále zůstává hodnota Breslow. Pro představu u hodnoty Breslow pod 1 mm je desetileté přežití 93–99 %, u hodnoty Breslow nad 4 mm je hodnota přežití i při adekvátní léčbě 15–39 %. Mezi další sledované prognostické faktory spadá přítomnost ulcerace, počet mitóz, přítomnost lymfogenní či angiogenní invaze. Dále přítomnost metastáz a mutací BRAF, případně dalších faktorů. Lepší prognóza je obecně u melanomů lokalizovaných na končetinách než na trupu. Jsou zde také rozdíly podle pohlaví ve prospěch žen, což je ovšem spíše dáno časnější diagnostikou. Jako u všech onemocnění hraje také významnou roli věk nemocného.

Dispenzarizace

Pacienti s diagnostikovaným melanomem by měli být odesláni do specializovaných dermatologických center. Nejdůležitější je dispenzarizace v prvních pěti letech, kdy je jednak snaha o včasné rozpoznání recidivy onemocnění a záchyt metastáz, ale také vyhledávání dalšího primárního melanomu, neboť lidé s již jednou zachyceným melanomem mají až

9× častěji diagnostikovan další primární melanom. Doba mezi jednotlivými kontrolami je od tří měsíců po jeden rok v závislosti na přítomnosti metastáz a době uplynulé od primárního stanovení diagnózy melanomu. Při kontrolách se také pacientům doplňují zobrazovací metody a laboratorní vyšetření, včetně stanovení hladiny laktátdehydrogenázy.

Nutné je rovněž pamatovat na dispenzarizaci osob, které mají vyšší riziko vzniku melanomu, jako je tomu například u imunokompromitovaných osob (viz Etiopatogeneze).

Prevence, prevence a ještě jednou prevence!

Nejdůležitějším preventivním opatřením zůstává fotoprotekce, a to jak mechanická, tak užívání opalovacích krémů.

Další nezastupitelná prevence souvisí s včasným detekováním diagnózy melanomu při preventivních dermatoskopických kontrolách a všeobecná edukace populace o této problematice.

Závěr

Maligní melanom stále zůstává velmi obávanou diagnózou, avšak díky novým léčebným modalitám, zejména v adjuvantní terapii, se výrazně zlepšilo přežívání pacientů v horizontu pěti let. Nejdůležitějším faktorem pro omezení vzniku melanomu a eventuální následnou prognózu onemocnění je stále prevence, a to jak ochrana před slunečním zářením, tak brzká diagnostika v rámci preventivních a diagnostických dermatoskopických vyšetření, kam by rizikovní pacienti měli být odesláni praktickými lékaři.

Literatura

- Arenberger P, Arenbergerová M, Pásek M, et al. Maligní melanom – diagnostika a léčba: Klinický souhrn. Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms (anglická verze Malignant Melanoma: Guideline for the Diagnosis, Therapy and Follow-Up, 2019, verze 3.2). Verze 3.0. 13. 12. 2022. Projekt: Klinické doporučené postupy. Registrační číslo: CZ.03.2.63/0.0/0.0/15_039/0008221.
- Arenbergerová M, Pásek P, Arenberger P. Maligní melanom – Diagnostika a léčba. Praha: Maxdorf, 2023.
- Ditrichová D, Tichý M. Maligní melanom – nejzhubnější kožní nádor. Inter Med 2006;7–8:352–354.
- Dura M. Současné možnosti nechirurgické léčby melanomu v praxi. Dermatologie Praxi 2021;15(2):78–82.
- Evropský den melanomu. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 05/2021. Do-stupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=aktuality&aid=8499>.
- Fikrlé T. Maligní melanom. Onkologie 2010;4(4):225–228.
- Hercogová J, et al. Klinická dermatovenerologie. 1. díl, Praha: Mladá fronta, 2019.
- Sharouni MA, Scolyer RA, van Gils CH, et al. Time interval between diagnostic excision-biopsy of a primary melanoma and sentinel node biopsy: effects on the sentinel node positivity rate and survival outcomes. Eur J Cancer 2022;67:123–132.
- Vojáčková N. Maligní melanom. Česká dermatovenerologie 2012;2(2):76–78, 80–83.

Rizikové faktory a profylaxe recidivujícího erysipelu a celulitidy

MUDr. Jitka Kopriva

Dermatovenerologická klinika 2. LF UK,
Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

doc. MUDr. Filip Rob, Ph.D.

Dermatovenerologická klinika 2. LF UK,
Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

Erysipel a celulitida patří mezi časté infekce kůže a podkožních tkání, které nejčastěji postihují dolní končetiny a obličej.¹ Erysipel je definován jako zánět kůže a superficiální dermis s typickým postižením lymfatické tkáně, zatímco celulitida je zánět šířící se více difúzně v hlubších vrstvách dermis. I přesto, že následky infekce jsou často morbidizující, preventivní opatření vzniku a rekurence erysipelu a celulitidy doposud nejsou pevně stanoveny.²

Erysipel patří mezi infekce postihující povrchové části kůže s významným postižením lymfatických cév (lymfangitida) s odpovídajícím klinickým obrazem otoku a červeného, ostře ohraničeného a protepleného erytému.^{3,4} Předilekčními oblastmi vzniku infekce jsou dolní končetiny (Obr. 1, 2) a obličej. Při první atace je vznik kožních projevů často předcházen prodromálními příznaky, jakými jsou vysoká horečka, zimnice, třesavka, nevolnost, bolest hlavy či nechutenství. U recidivujícího erysipelu jsou celkové příznaky často méně vyjádřeny anebo mohou zcela chybět (tzv. mitigovaný erysipel).⁵

Celulitida je měkkotkáňová infekce postihující hlubší vrstvy kůže a podkoží, která se klinicky manifestuje nejčastěji lokálním proteplením, neostře ohraničeným začervenáním, otokem a citlivostí.⁶ Až 40 % pacientů má celkové doprovodné příznaky, jakými jsou nejčastěji horečka a třesavka.⁷ Nejčastější lokalizací celulitidy jsou dolní končetiny, obličej a uši. Celulitida horních končetin zpravidla postihuje ženy po ablaci prsu s exenterací axily pro karcinom mammy.⁸ V této skupině je postiženo celulitidou až 24 % pacientek.⁹

Epidemiologie a patogenese

Navzdory tomu, že se jedná o velmi časté infekce, doposud existuje jen málo epidemiologických studií poskytujících



Obr. 1 – Erysipel levé dolní končetiny. [Foto: Archiv autorky]

údaje o výskytu celulitidy. Incidence erysipelu se v evropských zemích pohybuje v rozmezí 19–24/1000 obyvatel za rok.^{10,37} V České republice je ročně hlášeno 3000 až 4000 případů erysipelu. Dlouhodobý trend incidence je setrvalý.³⁶

Nejčastějšími původci celulitidy jsou komezalové kožní bakteriální flóry, především streptokoky. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) je také možným původcem infekce, který ale nejčastěji infikuje pooperační rány, penetrující traumata nebo chronické rány.^{6,11} **Původcem erysipelu** jsou především streptokoky sku-

piny A, méně často skupin B, C nebo G či *S. aureus*.¹²

Diagnostika

Ačkoliv jsou erysipel a celulitida popisovány jako odlišné klinické jednotky, jejich rozlišení v klinické praxi je často obtížné vzhledem k podobným klinickým příznakům, infekčním agens, nejčastěji postiženým oblastem těla a hloubce postižení kůže a podkoží.³ Kromě klinického obrazu se diagnostika opírá o přítomnost celkových doprovodných příznaků



Obr. 2 – Erysipel v terénu lymfedému. [Foto: Archiv autorky]

a elevace zánětlivých parametrů (CRP, leukocytóza s neutrofilii, zvýšená sedimentace).¹³ Antistreptolysin O (ASLO) je dobrým indikátorem streptokokové infekce, avšak neslouží k diagnostice v akutní fázi infekce. K jeho zvýšenému titru dochází až přibližně týden po nástupu klinických příznaků infekce jako důsledek protilátkové odpovědi organismu. Hodnota ASLO může být dokonce negativní, např. u pacientů, u kterých byla léčba erysipelu zahájena bezprostředně po nástupu klinických příznaků.^{38,39}

Terapie

Dodnes není přesně stanovena optimální léčba celulitidy, což je způsobeno převážně nedostatkem dat, neobjektivním srovnáváním, krátkým sledováním pacientů a nedostatkem údajů o škodlivosti nadužívání antibiotik.¹⁴

Antibiotická terapie je zvolena nejčastěji na základě bakteriální citlivosti. Pokud však lékaři chtějí pacienta léčit správně a zároveň se vyhnout nadměrnému užívání antibiotik, musí stran terapie udělat ještě tři další rozhodnutí, mezi která patří: volba intravenózní či

perorálně podávaného antibiotika, v jakém případě převést pacienta z intravenózního na perorální podávání antibiotik a v neposlední řadě, jak dlouho by měla antibiotická terapie trvat.¹⁵

Zahájení terapie intravenózním či perorálně podávaným antibiotikem závisí na závažnosti onemocnění, avšak 30–50 % pacientů vhodných pro perorální terapii je léčeno intravenózně podávanými antibiotiky a mnozí z nich na této léčbě zůstávají déle, než je nutné. Mezinárodní doporučení týkající se délky antibiotické terapie nejsou jednotná, doporučená délka se liší v rozmezí od 5 do 10–14 dní, avšak v praxi doba trvání léčby běžně přesahuje 14 dní.^{4,15,16} Metaanalýza zpracovaná roku 2019 Brindlem a jeho spolupracovníky porovnávala účinnost jednotlivých antibiotik (např. penicilin vs. cefalosporiny, beta-laktamy vs. makrolidy a linkosamidy aj.), dále délku antibiotické léčby a rozdíl v účinnosti při aplikaci intravenózně či perorálně podaného antibiotika. Studie však měla mnoho limitací a důkazy nepodpořily nadřazenost určitého antibiotika nad jinými, použití kombinace antibiotik také nebylo podpořeno údaji z klinických studií a zároveň chyběl dostatek důkazů, které by upřednostnily použití intravenózních antibiotik před perorálními či terapii delší než 5 dní.¹⁴

V České republice je při typickém klinickém průběhu erysipelu antibiotikem první volby fenoxymethylpenicilin 1,5 MIU, po 8 hodinách po dobu 5–7 dnů u pacientů nad 40 kg. V případě přecitlivělosti na penicilin je druhou volbou klindamycin 300–600 mg, po 6–8 hodinách po dobu 5–7 dnů. V případě léčby komplikovaných infekcí, jako je flegmona či kožní absces, je antibiotikem první volby flukloxacilin 500 mg po 6 hodinách po dobu 6–7 dnů (v ČR nedostupný) a fixní kombinace amoxicilin/klavulanová kyselina (obsahuje 625 mg až 1 g amoxicilinu) po 8 hodinách po dobu 5–7 dnů. V případě alergií na penicilin lze zvolit klindamycin 300–600 mg po 6–8 hodinách po dobu 5–7 dnů nebo doxycyklin 100 mg po 12 hodinách po dobu 5–7 dnů.⁴⁰

Pokud je pacient imobilizován, je kromě podávání symptomatické terapie (analgetika a antipyretika) také nedílnou součástí **prevence tromboembolické nemoci**. U pacientů s vyšším rizikem tromboembolické nemoci je, kromě dostatečné hydratace, cvičení dolních končetin a kompresivních bandáží, podávání profylakticky nízkomolekulární hepa-

rin.^{17,39} V případě, že po odeznění akutní fáze stále převládá otok postižené končetiny, lze zařadit do terapie kompresi krátkotažnými obinadly, případně v kombinaci s manuální a přístrojovou lymfodrenáží v rámci prevence rozvoje lymfedému.¹⁸ Topická léčba sestává z chladivých a antiseptických obkladů, jakými jsou např. Polysan či roztok s polyhexanidem.^{13,19}

Rizikové faktory a jejich prevence

Nejdůležitějším rizikovým faktorem je **porucha kožní bariéry** způsobená vlivem traumatu (abraze, štípnutí hmyzem, ragády), zánětem (ekzém, postradiační dermatitida aj.) či kožní infekcí (tinea pedis, onychomykóza, herpes zoster, herpes simplex).^{19,21}

Tinea pedis

Jde o jeden z nejvýznamnějších rizikových faktorů vzniku/recidivy erysipelu a celulitidy. Mykotická infekce způsobuje poškození v jednotlivých vrstvách epidermis a umožňuje bakteriální přemnožení, čímž usnadňuje průnik bakterií způsobujících infekci.²² Tento vztah, spolu s vysokou prevalencí tinea pedis v běžné populaci, zdůrazňuje významný vliv mykotické infekce nohou na výskyt celulitidy a erysipelu.⁵ Proto bychom v klinické praxi neměli opomíjet i vyšetření meziprstních prostor dolních končetin, neboť léčba meziprstního intertriga zabrání až v 60 % rozvoji rekurencí.²⁰

Chronická žilní insuficience a lymfedém

Jsou charakterizované akumulací tekutiny v mezibuněčném prostoru (převážně v oblasti dolních končetin), která podporuje růst bakterií a dermatofyt a narušuje schopnost organismu vytvářet vhodnou lokální imunitní odpověď.²³ Léčba obou těchto klinických jednotek je převážně konzervativní – jejím cílem je redukce edému. **Mezi základní léčebné pilíře řadíme** komplexní dekongestivní terapii (manuální a přístrojovou), péči o kůži, režimová opatření, ale především důkladně a správně aplikovanou kompresi elastickými obinadly nebo kompresivními pomůckami.²⁴ Mezi hlavní mechanismy účinku kompresivní terapie patří urychlení a zvýšení venózně-lymfatického odtoku a zlepšení funkce svalové pumpy, kdy komprese dolních končetin vede k výraznému posunu tekutin do centrálních oddílů těla a tím i ke zvýšení minutového srdečního objemu a stejné

tak diurézy. Dalším účinkem komprese je zvětšení reabsorpční plochy, uvolnění fibroticky změněné tkáně či zachování úspěchu léčby, kdy po manuální lymfatické drenáži je díky efektivní kompresi zabráněno odsunutí tekutině se dostat zpět.²⁵

Vzhledem k faktu, že erysipel je jednou z nejčastějších příčin sekundárního lymfedému dolních končetin a zároveň nejčastější infekční komplikací lymfedému, měla by být součástí péče o pacienta s erysipelem prevence manifestace či progresu lymfedému, a to právě včasným přiložením komprese krátkotahnými obinadly, která se aplikují již 48 hodin po ústupu febrilií. Kompresi krátkotahnými obinadly je vhodné ponechat i přes noc.²⁴

Roku 2020 byla publikována **randomizovaná, nezaslepená studie**, která sledovala účinnost kompresivní terapie dolních končetin v rámci prevence rekurence celulitidy. Studie se zúčastnilo celkem 84 pacientů, kteří byli rozděleni do dvou skupin. První skupina (tzv. kompresivní skupina) čítala 41 členů. Tito účastníci byli edukováni v oblasti kompresivní terapie a zároveň jim byla kompresivní terapie poskytována. Druhá skupina (tzv. kontrolní) byla stran kompresivní terapie pouze edukována. Pravidelné kontroly probíhaly každých šest měsíců po dobu tří let. Během studie se objevilo celkem 23 epizod celulitidy, z toho u 6 pacientů v první kompresivní skupině (15 %) a u 17 pacientů (40 %) ve druhé kontrolní skupině. Tři pacienti (7 %) z první skupiny byli hospitalizováni pro ataku celulitidy, v kontrolní skupině bylo hospitalizováno 6 pacientů (14 %). Výsledky hodnocení kvality života se u členů obou skupin nelišily. Výsledky této malé studie ukázaly, že **důsledně aplikovaná kompresivní terapie vedla k nižší incidenci rekurence celulitidy**.²⁶

Nedílnou součástí terapie chronické žilní insuficience jsou venofarmaka, pentoxyfilin, případně sulodexid, podílející se na snížení žilní hypertenze, na zlepšení mikrocirkulace a potlačení zánetu.

Mikronizovaná čistěná frakce flavonoidů (dostupná pod obchodním názvem Detralex®) tvořená diosminem a hesperidinovou frakcí jsou synergicky působící flavonoidy s komplexním mechanismem účinku ovlivňující jak makro-, tak mikrocirkulaci. Zásadním výsledkem účinku je snížení permeability kapilár a redukce otoku. Doporučené dávkování je 500 mg 2× denně souvisle.

Pentoxifylin je reologikum, vede ke snížení viskozity krve a tím ke zlepšení mikrocirkulace, zároveň má protizánětlivý efekt. Doporučené dávkování je 400 mg 2× denně souvisle.

Sulodexid (SU) je specifický glykosaminoglykan tvořený dvěma složkami: heparinovou frakcí (80 %) a dermatan-sulfátem (20 %). Působí komplexně, jeho efekt je převážně antitrombotický, reologický a endotel protektivní. Schéma pro doporučené dávkování je 250 SU 2× 2 v počáteční dávce, později 2× 1. Kontraindikací sulodexidu je současné užívání antikoagulancií (warfarin, moderní antikoagulancia).²⁰

Diabetes mellitus

I přesto, že diabetes mellitus doposud nebyl ve studiích prokázán jako významný rizikový faktor rekurentní celulitidy, obecně platí, že pacienti s diabetem mají vyšší riziko vzniku infekce, včetně infekcí kůže, kde bakteriálními původci jsou hlavně streptokoky skupiny A, B a *S. aureus*.^{27,28} Diabetes ovlivňuje procesy hojení, neboť hyperglykemie snižuje funkci neutrofilů a monocytů prostřednictvím poškození kaskády imunitního systému, především chemotaxi, adhezenci a fagocytózu. Správná kompenzace diabetu proto může těmto infekcím předcházet a zároveň je neodmyslitelnou součástí jejich léčby.²⁹

Mezi další rizikové faktory patří obezita, imunodeficit (HIV) či prodělání erysipelu/celulitidy v anamnéze.²⁰

Antibiotická profylaxe recidiv erysipelu a celulitidy

Téma antibiotické profylaxe bylo zhodnoceno ve velké metaanalýze publikované roku 2017, která hodnotila data celkem z pěti klinických studií, ve kterých bylo zahrnuto 513 pacientů s recidivujícími epizodami celulitidy. Délka antibiotické terapie byla v těchto studiích velmi variabilní a pohybovala se v rozmezí od šesti do osmnácti měsíců.² Celkem tři studie sledovaly účinnost perorálního penicilinu V. Ve dvou z těchto studií byla dávka perorálního penicilinu 250 mg 2× denně a závěry uváděly recidivu celulitidy po ukončení této profylaktické terapie.³⁰

V jedné studii se dávka perorálního penicilinu V pohybovala v závislosti na váze pacienta v rozmezí od 2 do 4 g za den. Při denním užívání penicilinu se snížila recidiva celulitidy, avšak podle závěrů autorů má tato kontinuální per-

orální antibiotická profylaxe smysl jen u pacientů s vysokým počtem recidiv.³¹

Ve studii z roku 1994 vedené Chakrounem a jeho spolupracovníky byl pacientům profylakticky aplikován intramuskulární benzathin-penicilin v dávce 1,2 MIU každých 15 dní a na konec poslední pátá studie sledovala profylaktické užívání perorálního erytromycinu v dávce 250–500 mg dvakrát denně. Metaanalýza všech těchto pěti studií prokázala jasnou účinnost antibiotik v porovnání s žádnou léčbou či placebem v prevenci recidivující celulitidy se snížením recidiv v 69 %. Nicméně po ukončení léčby profylaktický účinek vždy vymizel. Rozvoj bakteriální rezistence nebyl zkoumán ani v jedné z výše zmíněných pěti studií.²

Česká retrospektivní studie z roku 2017 sledovala účinnost a bezpečnost profylakticky podávaného intramuskulárního penicilinu G v dávce 1,2 MIU každé 3 týdny v rámci prevence rekurence erysipelu. Pacienti, kteří v minulosti prodělali dvě a více epizod erysipelu, podstoupili celkem 10 aplikací depotního penicilinu v rámci 30 týdnů. Z celkového počtu 132 účastníků dokončilo 30týdenní režim 109 pacientů. Podle výsledků studie incidence erysipelu byla 8 na 100 pacientoroků po dobu podávání antibiotické profylaxe. Po ukončení léčby v rámci follow-up byla incidence 28 na 100 pacientoroků. Rekurence erysipelu byla u těchto pacientů spojena s přítomností některého z lokálních rizikových faktorů a s přítomností obezity. Podle výsledků byl benzathin-penicilin G v dávce 1,2 MIU intramuskulárně každé 3 týdny vyhodnocen jako efektivní a dobře tolerovaná profylaxe u pacientů s rekurentním erysipelem. Avšak délka podávání terapie bude muset být podrobena dalším studiím.³²

Nedávná studie z roku 2021 sledovala účinnost dlouhodobě podávaného benzathin-penicilinu v rámci rekurence celulitidy u pacientů s lymfedémem horních a dolních končetin. Studie sledovala celkem 231 pacientů s výše zmíněným lymfedémem, který byl jak primární, tak sekundární etiologie. Doba postižení lymfedémem se pohybovala v rozmezí 2–30 let, kdy za tuto dobu se počet atak erysipelu pohyboval od 1 do 10. Celkem se jednalo o 805 epizod celulitidy. Těmto pacientům byl po dobu přibližně 32 měsíců aplikován intramuskulární benzathin-penicilin v dávce 1,2 MIU každé

detralex®

MPFF® – mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce

registrovaná
ochranná
známka

DETRALEX® – JEDINÝ S MPFF®



**Chronické žilní
onemocnění**
2 tbl denně

**Hemoroidální
onemocnění**
až 6 tbl denně

ČÍSLO 1 v mezinárodních i národních doporučeních¹⁻³

Zkrácená informace o přípravku Detralex®

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

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

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

24C1DEMA453

1. Nicolaides AN. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol 2018 June; 37(3):181-254. 2. Karetová D. a spol. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře - chronická žilní onemocnění. Novelizace 2021. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, SVL ČLS JEP. 2021. 3. Karetová D. et al. Léčba chronického žilního onemocnění. Doporučený postup ČAS ČLS JEP 2023. ISBN 978-80-11-03348-4.

SERVIER
moved by you

2–3 týdny. V rámci sledování došlo během léčby k 42 rekurencím celulitidy ve srovnání s 805 epizodami celulitidy před zahájením této profylaxe. Mezi pacienty s recidivou došlo k poklesu počtu dalších epizod z $6,2\% \pm 3,6\%$ na $1,7\% \pm 1,0\%$ na pacienta.³³

S ohledem na výsledky výše zmíněných studií můžeme prozatím říci, že profylaktická terapie benzathin-penicilinem v dávce 1,2–2,4 MIU intramuskulárně v asi 3–4týdenních intervalech se jeví jako antibiotická profylaxe vhodná především pro pacienty s rizikovými faktory (lymfedém, tinea pedis, obezita, ataka erysipelu/celulitidy v minulosti) a více než jednou atakou ročně. V případě, že nelze podávat intramuskulárně benzathin-penicilin, je alternativním antibiotikem fenoxymethylpenicilin 0,5–1,0 MIU per os po 12 hodinách dlouhodobě. Profylaktické podávání antibiotik signifikantně snižuje riziko

recidivy, ale pouze po dobu podávání terapie, tudíž u rizikových pacientů je profylaxe často dlouhodobá, někdy i celoživotní. U pacientů s alergií na penicilin není indikována profylaxe alternativními antibiotiky (riziko nežádoucích účinků převažuje benefit jejich podávání).^{13,40}

Další skupiny antibiotik, převážně s dlouhodobým účinkem, které by mohly přicházet v úvahu při selhání profylaxe, jsou předmětem dalších studií s ohledem na možný vývoj bakteriální rezistence. Otázka profylaxe ale vyžaduje další klinické zkoumání. Příkladem lze zmínit koncept cyklické antibiotické profylaxe, kterou zkoušeli němečtí výzkumníci, kteří kombinovali cykly intravenózního penicilinu spolu s lymfatickou dekongestivní terapií (hodnota tohoto preventivního přístupu by měla být nejprve ověřena ve velké randomizované kontrolované studii).^{2,34}

Závěr

Erysipel a celulitida patří v populaci k běžným infekcím, které často vyžadují terapii za hospitalizace a mohou pacienta doživotně morbidizovat, stran rozvoje sekundárního lymfedému dokonce až invalidizovat. I vzhledem ke znalosti rizikových faktorů nejsou doposud pevně stanovená doporučení pro prevenci a profylaxi, jejichž aplikace v praxi by těmto infekcím účinně předcházela. Základem prevence nadále zůstává pečlivá edukace pacienta, která by měla klást důraz na udržování ideální tělesné hmotnosti, léčbu chronické žilní insuficience a lymfedému s důrazem na kompresivní terapii a v neposlední řadě na správnou péči o kůži včetně terapie onychomykóz.³⁵ V případech častých recidiv je možné profylakticky podávat intramuskulární či perorálně aplikovaný penicilin, jehož dlouhodobé podávání prokazatelně snižuje riziko dalších recidiv.

Literatura

1. Vinh DC, Embil JM. Rapidly progressive soft tissue infections. *Lancet Infectious Diseases* 2005;5(8):501–13.
2. Dalal A, Eskin-Schwartz M, Mimouni D, et al. Interventions for the prevention of recurrent erysipelas and cellulitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2017(6):CD009758.
3. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. *NEJM* 1996;334(4):240–5.
4. Raff AB, Kroshinsky D. Cellulitis: a review. *JAMA* 2016;316(3):325–37.
5. Roujeau JC, Sigurgeirsson B, Korting HC, et al. Chronic dermatomycoses of the foot as risk factors for acute bacterial cellulitis of the leg: a case-control study. *Dermatology* 2004;209(4):301–7.
6. Swartz MN. Clinical practice. Cellulitis. *NEJM* 2004;350(9):904–12.
7. Morris AD. Cellulitis and erysipelas. *Clinical Evidence* 2008;01(1708):1–8.
8. Simon MS, Cody RL. Cellulitis after axillary lymph node dissection for carcinoma of the breast. *Am J Med* 1992;93(5):543–8.
9. Harris SR, Hugi MR, Olivetto IA, et al. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 11. Lymphedema. *CMAJ* 2001;164(2):191–9.
10. Ellis Simonsen SM, Orman ER, Hatch BE, et al. Cellulitis incidence in a defined population. *Epidemiol Infect* 2006;134(2):293–9.
11. Siliander T, Karpelin M, Vahakuopus S, et al. Acute bacterial, nonnecrotizing cellulitis in Finland: microbiological findings. *Clin Infect Dis* 2008;46(6):855–61.
12. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7. Vol. 1, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010.
13. Hercogová J, et al. *Klinická dermatovenerologie. 2. díl.* Praha: Mladá fronta 2019:1195–9.
14. Brindle R, Martin Williams O, et al. Assessment of antibiotic treatment of cellulitis and erysipelas: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2019;155(9):1033–1040.
15. Cross ELA, Jordan H, Godfrey R, et al. Route and duration of antibiotic therapy in acute cellulitis: A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and harms of antibiotic treatment. *J Infect* 2020;81(4):521–531.
16. Stevens DL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* 2014;59(2):147–159.
17. Achtz B, Schreml S, Aung T. Chronische Infektionen und Wunden bei Lymphödem. *Gynäkologische praxis* 2019;45:1–13.
18. Altmeyer P. Erysipel. (<https://www.enzyklopaediedermatologie.de/dermatologie/erysipel-1232>). Zugegriffen: 14.02.2019.
19. Gobel M, Hamm H. *Basiswissen Dermatologie.* Springer-Verlag GmbH Deutschland 2017:150–152.
20. Benáková N, a kol. *Moderní farmakoterapie v dermatologii.* Praha: Maxdorf 2020, 61–63.
21. Chlebicki MP, Oh CH CH. Recurrent cellulitis: risk factors, etiology, pathogenesis and treatment. *Curr Infect Dis Rep* 2014;16(9):422.
22. Roldan YB, Mata-Essayag S, Hartung C. Erysipelas and tinea pedis. *Mycoses* 2000;43(5):181–3.
23. Mortimer PS, Rockson SG. New developments in clinical aspects of lymphatic disease. *J Clin Investigation* 2014;124(3):915–21.
24. Eliška O, Navrátilová Z, Wald M, et al. Lymfedém – diagnostika a léčba. *Lysice: AMCA*, 2018:59–68.
25. Földi M, Földi E, et al. *Lymfologie.* Praha: Grada Publishing, 2014:543–607.
26. Webb E, Neeman T, et al. Compression therapy to prevent recurrent cellulitis of the leg. *N Engl J Med* 2020;383:630–639.
27. Horáčková J, Kolesárová J, et al. Infekce kůže a rány u diabetika. *Dermatol Praxi* 2009;3(5):225–228.
28. Brishkoska-Boshkovski V, Kondova-Topuzovska I, Demavska K, et al. Comorbidities as risk factors for acute and recurrent erysipelas. *Open Access Maced J Med Sci* 2019;7(6):937–942.
29. Delamair M, Maugeudre D, Moreno M, et al. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997;14(1):29–34.
30. Thomas K, Crook A, Foster K, et al. UK Dermatology Clinical Trials Network's PATCH Trial Team, Prophylactic antibiotics for the prevention of cellulitis (erysipelas) of the leg: results of the UK Dermatology Clinical Trials Network's PATCH II trial. *Brit J Dermatol* 2012;166(1):169–78.
31. Sjöblom AC, Eriksson B, Jorup-Rönström C, et al. Antibiotic prophylaxis in recurrent erysipelas. *Infection* 1993;21(6):390–3.

32. Rob F, Hercogová J. Benzathine penicillin G once-every-3-week prophylaxis for recurrent erysipelas a retrospective study of 132 patients. *J Dermatol Treatment* 2018;29(1):39–4.
33. Olszewski WL, Zaleska MT. Long-term benzathine penicillin prophylaxis lasting for years effectively prevents recurrence of dermato-lymphangiadenitis (cellulitis) in limb lymphedema. *Lymphat Res Biol* 2021;19(6): 545–552.
34. Allard P, Stücker M, von Kobyletzki G, et al. Cyclical intravenous antibiotics as an effective therapy concept in chronic recurrent erysipelas [Zyklische intravenöse Antibiose als effizientes Therapiekonzept des chronisch-rezidivierenden Erysipels]. *Hautarzt* 1999;50(1):34–8.
35. Pavlatsky F, Amranis S, et al. Recurrent erysipelas: Risk factors. *JDDG* 2004;2:89–95.
36. Polanecký V, Göpfertová D. Manuál praktické epidemiologie. Díl 1. IPVZ, 2015:89–90.
37. Bartholomeeusen S, Vandenbroucke J, Truyers C, et al. Epidemiology and comorbidity of erysipelas in primary care. *Dermatology* 2007;215:118–22.
38. Karpellin M, Siljander T, Haapala AM, et al. Evidence of streptococcal origin of acute non-necrotising cellulitis: a serological study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015;34:669–672.
39. Nováková J. Erysipel a celulitida. *Čes Slov Derm* 2018;93(2):49–88.
40. Doporučené postupy Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP.

Inzerce

LYMPHO 2024

Kongres České lymfologické společnosti ČLS JEP

www.kongres.lympho.cz

3.–5. října
Mariánské Lázně

t: +420 731 496 060, e: amca@amca.cz, www.amca.cz

Efekt antikoagulační léčby u obtížně se hojících bérkových ulcerací

MUDr. Veronika Fárová
Centrum hojení ran, FARMED s.r.o., Praha 8

Ve dvou kazuistikách uvádím efekt perorálních antikoagulancií na dlouhodobě se nehojící žilní ulcerace. V první kazuistice se jedná o pacientku s těžkou chronickou obstrukční plicní chorobou, s ulceracemi na obou bérkách, trvajících léta. Ve druhé kazuistice figuruje pacient po erysipelu s mnohočetnými vředy na bérkách. V obou případech jsem indikovala převod pacientů z antagonisty vitamínu K na přímá antikoagulantia (DOAC), oba pacienti současně užívali sulodexid.

Bérkové vředy jsou onemocněním chronické, často velmi bolestivé, recidivující. Hojení vředů komplikují přidružená celková onemocnění, užívání imunosupresivní léčby, špatně zvolená lokální léčba a špatná hygiena. Při léčbě pacientů s chronickými ranami, kteří užívají antikoagulantia, je nutné si uvědomit, že fáze hojení ran ovlivňují antikoagulační léky. U pacienta, který tyto léky neužívá a dojde ke vzniku rány, je normální reakce těla na ránu uvolnění adenosin-5-difosfátu (ADP), následované shlukováním krevních destiček a začátkem trombózy. Antikoagulační léky však zabraňují tvorbě sraženin a vedou k rozvoji těžko se hojící rány.

Warfarin je lék, který prokazatelně zabraňuje život. Blokuje koagulační kaskádu i protein C, který sraženiny rozpouští. Je indikován k prevenci hluboké žilní trombózy a plicní embolie například po náhradě srdeční chlopně. V prvních dnech léčby se kombinuje s jiným lékem na ředění krve (nizkomolekulární heparin), aby se zabránilo vzniku kožních nekrotů.

U pacientky s bérkovými vředy (následující kazuistika), užívající warfarin, nikdo nekontroloval INR několik měsíců. Zvýšená odpověď na warfarin je u horečnatého stavu, při malabsorpci, užívání léků na bolest (salicyláty, ibuprofen, piroxikam) i antibiotik (doxycyklin, kotrimoxazol, některé makrolidy, sulfonamidy, metronidazol), které se pacientům s chronickou ránou nasazují.

Z toho plyne vysoké riziko krvácení, sekundární anemie, je nutné dodržování stravovacího režimu. Nejdůležitější je compliance pacienta. **Pacient, který si warfarin sám vysazuje a opět nasazuje, se vystavuje v rámci hojení chronické rány komplikaci** – v důsledku tlumení proteinu C může dojít paradoxně k zvýšenému srážení krve, vzniku drobných krevních sraženin v kožních cévách a následně k poruše okysličení části kůže. Klinicky je kůže zarudlá, bolestivá, mohou vznikat další ulcerace. Nejzávažnější komplikací je vznik kožní nekrózy. Proto je vhodné u pacientů s chronickou ranou zvážit nasazení přímého či jiného antikoagulantia, kdy tyto komplikace hojení ulcerací nepozorujeme. To platí samozřejmě u spolupracujícího pacienta.

V ambulanci hojení ran mohou pacientovi doporučit sulodexid, konkrétně u žilních ulcerací, posttrombotického syndromu a ischemické choroby dolních končetin. Tento lék výrazně urychluje hojení chronických ran svým účinkem endotel-protektivním, antitrombotickým, reologickým, nejlépe v dávce 4 tobolky na den (2-0-2). Žádné nežádoucí účinky jsem u svých pacientů nepozorovala, ani krvácivé projevy. Sulodexid lze bezpečně kombinovat s dalšími antikoagulantii, podle některých studií i s antagonistou vitamínu K. U mých pacientů s ulceracemi na končetinách se snažím komunikovat s cévním

lékařem nebo kardiologem, ne vždy je možné antikoagulační léčbu pacientovi upravit.

Kazuistiky

Pacientka ve věku 55 let, s recidivujícími bérkovými vředy, v invalidním důchodu pro těžkou chronickou obstrukční plicní chorobu, čekatelka na transplantaci plic po zahojení žilních ulcerací. V pravidelné medikaci pacientka užívá: Prednison 20 mg/den, Dexametrex, Furon, Lyrica, Kalnormin, Lozap, Trimbow, Ventolin, Controloc, Warfarin 5 mg/den, Doretta, oxygenátor. Opakovaně prodělala žilní trombózu v letech 2007–2015, i přes trvalou antikoagulaci, v anamnéze leidenská mutace V, trombofilie, sledovaná na plicním, kardiologii. Bývalá kuřačka.

S bérkovými vředy na LDK se léčila od roku 2007, opakovaně se zahojily. Recidiva nastala v roce 2021, lokálně byla léčena 1,5 roku přípravky Inadine a Ialugen bez efektu. Do mé ordinace přišla v lednu 2023 se dvěma vředy nepravidelného tvaru na levém bérce velikosti 10 × 15 cm s povlakem, silně bolestivé, vředy téměř pokrývaly celou dolní polovinu levého bérce. Hloubka vředů byla místy 1 cm, okolí zarudlé. Opakované cévní vyšetření prokázalo reziduální insuficienci hlubokého systému levé dolní končetiny. Užívala Warfarin 5 mg/den, v anamnéze bylo opakované krvácení



Obr. 1 – Levý bérce po dvou měsících léčby Xarelto a Vessel Due F, lokálně biokeramické krytí Cerdak.

L bérce, hladiny INR její praktická lékařka odmítla kontrolovat. Pacientka si lék několikrát sama vysadila a znovu začala brát, v závislosti na subjektivních obtížích. Hodnoty INR se v mé ordinaci pohybovaly mezi 8 až 4, proto jsem doporučila dávku snížit. Střídatě užívala 2,5 až 5 mg/den.

Opakovaně docházelo u pacientky ke zhoršení celkového stavu, infekci dýchacích cest, dýchacím obtížím. Současně vznikly nové vředy i na pravém bérce. Podle výsledků stěru z vředu (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiela* sp., *Serratia marcescens*) byla pacientka léčena perorálními antibiotiky – Klaritromycin po dobu 14 dnů. Opakovaně se vyskytovala masivní rezistence na antibiotika. To byl důvod, proč jsem provedla sonikaci keramického mikroporézního krytí Cerdak. Je to metoda citlivější oproti klasickému stěru z rány, díky které naprosto přesně zjistíme druh patogenů v ráně a přesný výsledek citlivosti na antibiotika za pomoci ultrazvuku. Pacientka užívala perorálně penicilin po dobu 14 dnů. Lokálně vředy oplachovala roztokem NAWAlution, aplikovala Exufiber Ag, biokeramické krytí Cerdak, antibiotické masti a čistící masti. Dočasné zlepšení přinesl Cutimed sorbact gel a biokeramické krytí, které nejlépe rány čistilo,



Obr. 2 – Zadní strana levého bérce po 6 měsících léčby. Zmenšení a vyplnění spodiny bércevého vředu.

došlo ke zmenšení vředů a granulaci, vyplnění spodiny vředů.

V květnu 2023 začala pacientka chodit do hyperbarické komory, došlo ke zlepšení ulcerací, ale z důvodu dýchacích obtíží se musela léčba ukončit. Pro posttrombotický syndrom jsem pacientce doporučila sulodexid (Vessel Due F) v dávce 4 tobolky denně. Na podzim 2023 byla pacientka hospitalizovaná na interně pro septický šok, sulodexid byl nahrazený dočasně fraxiparinem v kombinaci s warfarinem. Sulodexid začala užívat opět v lednu 2024. Po domluvě s cévním lékařem jsme v únoru 2024 vyměnili Warfarin za rivaroxaban (Xarelto). Již během 14 dnů došlo ke zlepšování stavu, větší toleranci lokálního krytí, zmenšení vředů, vyplnění spodiny defektů a menší bolestivosti. V léčbě dosud pokračujeme. Pacientka užívá Vessel Due F v dávkování 2-0-2, Xarelto 20 mg/den, Prednison 20 mg/den, Ventolin, Controloc, Trombow, Detralex 2 tbl./den, na bolest Tramal gtt. Stav pacientky výrazně ovlivnila úprava celkové léčby.

Ve druhé kazuistice je představen muž, ročník 1949, po prodělané plicní



Obr. 3 – Po vysazení Warfarinu po 14 dnech léčby, kombinace Xarelto a Vessel Due F, lokálně Inadine krytí.

embolii užíval Warfarin, jinak zdrav. Opakovaně prodělal **erysipel levého bérce**. Při posledním erysipelu byl léčen penicilinem a kyselinou klavulanovou (Amoksiklav) 1 g po dobu 14 dnů. Na levém bérce se během léčby vytvořilo velké množství menších vředů, stav se zhoršoval. Pacient dostal na chirurgii Betadine mast a byla mu doporučena chirurgická léčba vředů. Pacient z chirurgie utekl. U nás mu byl proveden stěr, kde se prokázala pouze *Pseudomonas aeruginosa*. V době zahájení léčby měl pacient na levém bérce 26 venózních vředů, největší velikosti 2,5 cm, se žlutě povleklou spodinou. Pacientovi jsem nasadila sulodexid (Vessel Due F) v dávce 2-0-2 tobolek na den. Zároveň jsem požádala kardiologa o výměnu antagonisty vitamínu K (Warfarinu) za jinou antikoagulační léčbu, byl mu nasazen apixaban (Eliquis). K celkové léčbě jsem přidala hesperidin diosmin (Detralex) v dávce 2 tbl./den.

V lokální terapii jsme použili oplachový roztok NAWAlution, biokeramické krytí Cerdak, na kůži v okolí vředů krém Hyalo4 plus s kyselinou hyaluronovou a stříbrným sulfadiazinem. Pacient

si nohy denně převazoval, nosil kompresivní obvaz.

Během 6 týdnů léčby se pacientovi všechny vředy uzavřely, pouze přetrvával tuhý otok bérce. Podle výsledku cévního vyšetření měl pacient těžký tibiální reflux, proto byl odeslán na cévní chirurgii v Praze. Cévní chirurgický výkon bude prevencí recidivy ulcerací na bérce. Rychlé zahojení vředů na bérce ovlivnila úprava antikoagulační léčby, léčba sulodexidem, vhodně zvolené lokální krytí a důsledná komprese.

Diskuse

Z mých zkušeností warfarin negativně ovlivňuje hojení ulcerací, léčba bývá zdlouhavá a finančně nákladná, pacienti velmi obtěžuje. Účinek warfarinu kolísá a je nutné pravidelné monitorování INR. U pacientů jsou častá krvácení z ulcerací, hematomy na končetinách a jiné krvácivé projevy, které vedou k sekundární anemii. Warfarin může indukovat vznik kožní nekrózy (komplikované akutním selháním ledvin), zejména u lidí s trombofilní anamnézou. Predisponujícím faktorem je onemocnění jater, obezita,



Obr. 4 – Mnohočetné ulcerace na bérce po erysipelu.



Obr. 5 – Po 6 týdnech léčby přetrvává tuhý otok bérce, ulcerace zahojeny.

nedostatek proteinu C, S, faktoru V Leiden, antitrombinu III, přítomnost antifosfolipidových protilátek, peri-

menopauzální věk. Warfarinem indukovaná kožní nekróza může být zaměněna za akutní arteriální trombózu, purpuru fulminans, kožní projevy autoimunitních chorob, nekrotizující fasciitidu. Proto se na tento život ohrožující stav musí myslet.

Negativní dopad na hojení ran u pacientů užívajících warfarin má i nedodržování doporučené diety, špatná compliance, vysazování léku pacientem, riziko vzniku krevních sraženin v drobných cévách kůže a špatné okysličení tkáně, což zhoršuje hojení ulcerací.

Sulodexid výrazně urychluje hojení ulcerací žilní etiologie v dávce 4 tobolek na den (2-0-2). Ovlivňuje léčbu několika mechanismy – má profibrinolytické působení, antitrombotický účinek, snižuje tvorbu trombů a nadměrnou hladinu fibrinogenu. Má endotel-protektivní účinek, výborný bezpečnostní profil a riziko krvácivých komplikací je minimální. Sulodexid lze kombinovat s jinými antikoagulancii, nedochází ke zvýšení krvácivých projevů. I zde je však

nutná opatrnost u rizikových skupin pacientů.

Závěr

Hojení ulcerací na bércích u polymorbidních pacientů vyžaduje komplexní multioborový přístup. U pacientů je potřeba zvážit negativní dopad některých léků na hojení ran, ke kterým antagonisty vitamínu K nepochybně patří. V současné době je mimo jiné indikován u léčby a prevence žilní trombózy a plicní embolie a prevence tromboembolických komplikací. Při léčbě ulcerací warfarinem je riziko krvácení vysoké a hojení je zdlouhavé a nákladné. U pacientů s bércovými vředy, opakovanými krvácivými projevy, u nespolupracujících pacientů a ve velmi vysokém věku je vhodné zvážit nasazení jiného antikoagulantia. Sulodexid výrazně urychluje hojení ulcerací, působí protektivně a reparačně na cévní endotel, lze ho kombinovat s jinou antikoagulační léčbou, má dobrý bezpečnostní profil a riziko krvácivých projevů je minimální.

Literatura

1. Eby CS. Warfarinem indukovaná nekróza kůže. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993;7:1291–1300.
2. Hirmerová J, Suchý D. Sulodexid a jeho antitrombotický účinek – využití v klinické praxi, kombinace s jinými léky ovlivňujícími hemostázu. *Kazuistiky v angiologii* 2015;3:14–16.
3. Hotaling PB, Black J. Top ten tips: medications that slow wound healing. *Wounds international* 2024. Dostupné z: <https://woundsinternational.com/journal-articles/top-ten-tips-medications-that-slow-wound-healing/>.
4. Kristová V. Mechanismus pleiotropního účinku sulodexidu. *Kardiologická revue* 2013;15(4):254–255.
5. Strojil J. Sulodexid. *Remedia* 2006;16(4):376–381.

Inzerce

**Česká lékařská společnost
Jana Evangelisty Purkyně, z.s.**

✉ czma@cls.cz
 📘 facebook
www.cls.cz

Antacida ve fixní kombinaci s *Opuntiae extractum* u gastroezofageálního refluxu

doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.
Ústav farmakologie, 3. LF UK, Praha

Pálení žáhy (pyróza) je v běžné populaci poměrně častou stížností. Jde o dominantní symptom objevující se u gastroezofageálního refluxu (GER), jenž může vést k rozvoji refluxní choroby jícnu (GERD). Přesný výskyt v České republice sice není znám, nicméně se odhaduje okolo 5–10 %. Samotná pyróza je však mnohem častější – každodenní těžkou pyrózou trpí 4–7 % obyvatel, 35–45 % má pyrózu nejméně jednou za měsíc.

Přítomnost refluxní choroby jícnu přirozeně generuje požadavek na preskripci účinné farmakoterapie. Vedle vzniklých přímých nákladů spojených s léčbou je však současně akcentována položka nepřímých nákladů daných jednak pracovní neschopností a jednak závažnými komplikacemi (zejména adenokarcinom), které vedle krátkodobé pracovní absence s sebou přinášejí dlouhodobě generované náklady spojené s následnou péčí a/nebo s invalidizací či dokonce úmrtím (tj. uniká státní příjem do zdravotně-sociálního sektoru a výběr daní z jinak vykonávané pracovní činnosti).

Etiologie onemocnění zůstává i dnes spíše vágní. Vedle obvykle uváděných faktorů (nadváha/obezita, dědičná zátěž, kouření) je překvapivě poukazováno kupříkladu i na možnou souvislost s užíváním hormonální substituční léčby.

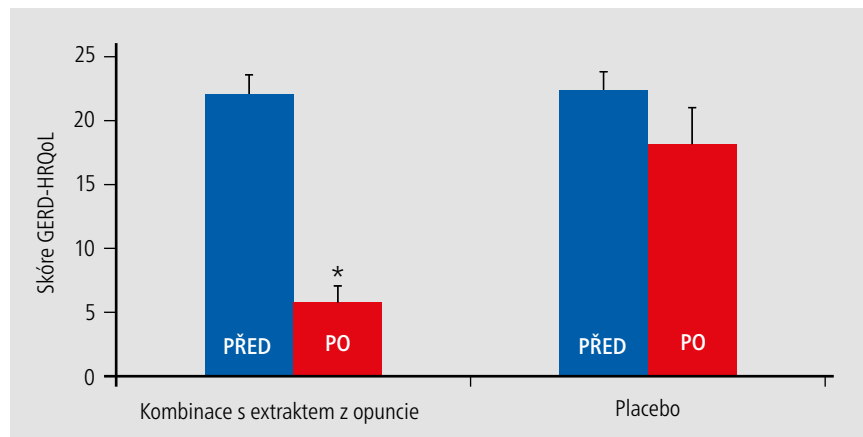
Léčba refluxní choroby jícnu

Medikamentózní léčba je založena primárně na tlumení klinických symptomů. Základem léčby intermitentního symptomatického refluxu bez endoskopických odchylek může být podávání antagonistů histaminových H_2 -receptorů, antacid nebo alginátů. Intenzivní antisekreční terapie inhibitory protonové

pumpy je indikována u denní symptomatologie a u všech nemocných s prokázanou refluxní ezofagitidou.

Vedle léčivých přípravků lze za účelem mírnění symptomatiky využít i **zdravotnických prostředků**. Novinkou na českém trhu je tak mj. kombinovaný zdravotnický přípravek určený pro osoby starší 12 let trpící pyrózou, jenž obsahuje **antacidní komponentu v podobě uhlíčitanu vápenatého a hořečnatého společně s výtažkem z opuncie (*Opuntia ficus-indica*)**, tedy rostliny z čeledi kaktusovité (Cactaceae).

Za hlavní účinné látky opuncie jsou považovány polysacharidy (z xylózy, arabinózy, galaktózy, rhamnózy a kyseliny galakturonové), flavonoidy a steroly; v plodech jsou oceňovány zejména volné aminokyseliny (především prolin a taurin) a betaalany.^{1,2} Opunciovému extraktu jsou připisovány účinky protizánětlivé, neuroprotektivní, antivirové, antimikrobiální a proregenerační.² Bylo prokázáno, že její extrakt moduluje střevní mikroflóru tím, že potencuje produkci mastných kyselin s krátkým řetězcem (SCFA), a tedy snižuje gastrointestinální



Obr. 1 – Skóre GERD-HRQoL u subjektů s GER před (modrá) 60denní léčbou a po (červená) 60denní léčbě kombinací maltodextrin + alginát sodný + hydrogenuhličitán sodný + extrakt z opuncie a olivovníku evropského (n = 55) nebo placebem (n = 53). *p < 0,05 oproti červenému placebu

PŘI PYRÓZE RYCHLÁ ÚLEVA PŘÍRODNÍ OCHRANA

- Rychle **neutralizuje** nadměrnou žaludeční aciditu pomocí minerálních solí
- Polysacharidy obsažené v extraktu z opuncie **zklidňují a chrání** sliznici žaludku a jícnu

VYTVÁŘÍ
OCHRANNÝ POVLAK
DÍKY EXTRAKTU
Z OPUNCIE



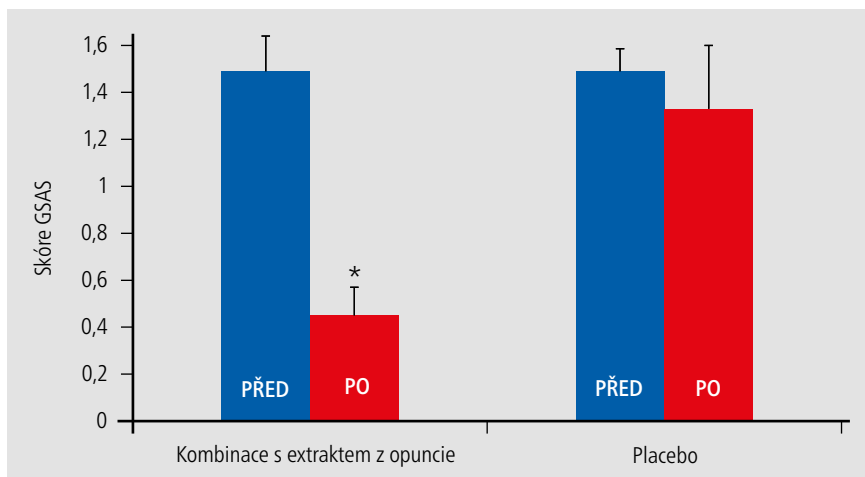
Žvýkací tablety s mátovou příchutí.



Schwabe Czech s.r.o.
Pod Klikovkou 1917/4, 150 00 Praha 5 - Smíchov
e-mail: info@schwabe.cz

Zdravotnický prostředek. Více informací na www.reloxan.cz

Žvýkací tablety Reloxan® jsou zdravotnický prostředek pro rychlou a dlouhodobou úlevu od pálení žáhy a žaludečních potíží způsobených žaludeční kyselinou. Pro dospělé a dospívající od 12 let. Aktivními složkami jsou: Uhličitán hořečnatý, uhličitán vápenatý a extrakt z opuncie. Účinné látky se uvolňují již při žvýkání a mohou tak účinkovat okamžitě. Již jedna žvýkací tableta neutralizuje přebytečnou žaludeční kyselinu a hned zmírní pálení žáhy. Je dostupný s mátovou příchutí. **Dávkování:** Dospělí a dospívající od 12 let dle potřeby 1 žvýkací tabletu až 4× denně a ideálně jednu hodinu po jídle. Účinky Reloxanu® a některých perorálních léčivých přípravků se mohou vzájemně ovlivňovat, proto se doporučuje užívat žvýkací tablety Reloxan® s odstupem 1 až 2 hodin od těchto léků. Pacient má o užívání informovat svého lékaře. Doba používání by neměla být delší než 30 dní, pokud potíže přetrvávají, doporučuje se poradit se s lékařem. Během těhotenství a kojení se doporučuje poradit se s lékařem nebo lékárníkem. **Upozornění pro diabetiky:** 1 žvýkací tableta obsahuje až 0,56 g sorbitolu. **Upozornění a opatření pro použití:** Použití nadměrného množství přípravku může mít projímavý účinek. Užívání vysokých dávek po delší dobu by mohlo vést k takzvanému milk-alkali syndromu (Burnettův syndrom). Tato nemoc bývá spojena s vysokou hladinou vápníku v krvi (např. hyperkalcemie), sníženou funkcí ledvin, v ojedinělých případech se zánětem slinivky břišní a může se projevovat jako časté močení, bolesti hlavy, nechutenství, nevolnost nebo zvracení, neobvyklá únava nebo slabost. Proto doporučujeme neužívat Reloxan® bez přerušení déle než 14 dní a neužívat více než 4 tablety denně. V případě užívání tiazidových diuretik se před použitím pacient má obrátit na svého lékaře. U obzvláště citlivých osob může mentol obsažený v mátovém oleji vyvolat precitlivělou reakci (včetně dušnosti). **Kontraindikace:** V případě precitlivělosti nebo alergie na mátový olej nebo kteroukoli z obsažených látek. V případě dědičné fruktóзовé intolerance. U dětí a dospívajících mladších 12 let. V případě ledvinových potíží (např. ledvinové kameny, poruchy funkce ledvin). Při nadměrné koncentraci vápníku v krvi nebo moči. V případě příliš nízké hladiny fosfátů v krvi. **Velikosti balení:** K dispozici jsou balení s 8 (neprodejný vzorek), 16 nebo 48 žvýkacími tabletami. **Složení: 1 žvýkací tableta obsahuje:** Uhličitán vápenatý 450 mg, uhličitán hořečnatý 50 mg, extrakt z opuncie 75 mg, sorbitol, kukuřičný škrob, maltodextrin, mátový olej, magnesium-stearát. Reloxan® neobsahuje žádné konzervační látky nebo umělá barviva. Bez lepků. Bez laktózy. Uchovávejte v chladu a suchu, chráňte před horkem a světlem. Uchovávejte mimo dosah dětí. Výrobce: HÄLSA Pharma GmbH, D-23562 Lübeck. Distribuce: Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, D-76227 Karlsruhe. Aktualizace: 2022-01. Volně prodejný přípravek. Není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.



Obr. 2 – Skóre GSAS u subjektů s GER před (modrá) 60denní léčbou a po (červeně) 60denní léčbě kombinací maltodextrin + alginát sodný + hydrogenuhličitán sodný + extrakt z opuncie a olivovníku evropského (n = 55) nebo placebem (n = 53). *p < 0,05 oproti červenému placebu

diskomfort u osob se střevní dysbiózou,³ a může tak mj. zlepšovat i klinické projevy spojené se syndromem dráždivého tračníku.⁴

Účinky sušeného stonkového prášku *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* (OF-s) byly zkoumány na modelech žaludečních lézí a vředů u potkanů. Prokázal významnou inhibici žaludečních lézí vyvolaných ethanolem v dávkách 200 a 600 mg/kg p. o. a kyselinou acetylsalicylovou v dávce 600 mg/kg p. o. OF-s také vykazoval vý-

znamnou inhibici žaludečních lézí vyvolaných indometacinem v dávkách 200 a 600 mg/kg p. o.⁵ Na preklinické úrovni u potkanů byl pozorován rovněž stimulační vliv extraktu (s odkazem na přítomnost slizových látek a pektinu) na tvorbu hlenu, působil tedy cytoprotektivně.⁶

Z pohledu potenciálu opunciového extraktu při gastroezofageálním refluxu zmiňme dvojitě zaslepenou randomizovanou a placebem kontrolovanou klinickou studii, v rámci které byla porovná-

vána účinnost kombinace maltodextrin + alginát sodný + hydrogenuhličitán sodný + extrakt z opuncie a olivovníku evropského (*Olea europea*) oproti placebo u osob postižených GER. Oproti placebo byla aktivní léčba spojena se statisticky významnějším snížením skóre GERD-HRQoL (Gastroesophageal Reflux Disease-Health-Related Quality of Life) (Obr. 1) a GSAS (Gastroesophageal Reflux Disease Symptom Assessment Scale), -56,5 % a -59,1 % (Obr. 2). Signifikantně (p < 0,01) poklesly též výskyt pálení žáhy a epizody kyselé regurgitace. Zřejmý je tedy synergický účinek obsažených látek v tlumení symptomatologie typické pro gastroezofageální reflux.⁷

Závěr

Popsaná fixní kombinace antacidně působících látek se standardizovaným výtažkem opuncie nabízí určitou alternativu samotným antacidům v odstraňování symptomů typických pro jícnový reflux.

Možným přínosem je vedle vlastního neutralizačního účinku obou obsažených antacid (uhličitán vápenatý a uhličitán horečnatý) rovněž např. **účinek pro-regenerační a protizánětlivý daný opunciovou komponentou.**

Literatura

1. Malfa GA, Di Giacomo C, Cardia L, et al. A standardized extract of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill and *Olea europaea* L. improves gastrointestinal discomfort: A double-blinded randomized-controlled study. *Phytother Res* 2021;35(7):3756–3768.
2. Madrigal-Santillán E, Portillo-Reyes J, Madrigal-Bujaidar E, et al. *Opuntia* spp. in human health: A comprehensive summary on its pharmacological, therapeutic and preventive properties. Part 2. *Plants* (Basel). 2022;11(18): 2333.
3. Mellai M, Allesina M, Edoardo B, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial: Efficacy of *Opuntia ficus-indica* prebiotic supplementation in subjects with gut dysbiosis. *Nutrients* 2024;16(5):586.
4. Remes-Troche JM, Taboada-Liceaga H, Gill S. Nopal fiber (*Opuntia ficus-indica*) improves symptoms in irritable bowel syndrome in the short term: a randomized controlled trial. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33(2):e13986.
5. Lee EB, Hyun JE, Li DW, et al. Effects of *Opuntia ficus-indica* var. *Saboten* stem on gastric damages in rats. *Arch Pharm Res* 2002;25(1):67–70.
6. Galati EM, Pergolizzi S, Miceli N, et al. Study on the increment of the production of gastric mucus in rats treated with *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. *cladodes*. *J Ethnopharmacol* 2002;83(3):229–33.
7. Alecci U, Bonina F, Bonina A, et al. Efficacy and safety of a natural remedy for the treatment of gastroesophageal reflux: a double-blinded randomized-controlled study. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016;2016:2581461.

Inzerce



Odbornou lékařskou literaturu naleznete na stránkách **www.axonite.cz**



nakladatelství lékařské literatury



Karbapenem šetřící strategie začíná již v laboratoři

MUDr. Václava Adámková, Ph.D.

Klinická mikrobiologie a ATB centrum 1. LF UK
a VFN, Praha

Objev penicilinu a jeho uvedení do praxe během druhé světové války znamenaly obrovský průlom v medicíně. Avšak již sir Alexander Fleming v roce 1945 během své přednášky u příležitosti udělení Nobelovy ceny upozornil na fakt, že není obtížné „udělat“ bakterii rezistentní k penicilinu. „*Ta doba prý nastane, až si lidstvo bude moci koupit penicilin v obchodě a člověk kvůli své neznalosti a ignorantství si antibiotikum poddávkuje, přičemž tato expozice subinhibičním dávkám povede k selekci rezistentních bakterií.*“ [1] Jeho slova se záhy potvrdila.

Objevení se a rychlé šíření rezistentních bakterií během posledních dvou dekád nám odkryly hloubku našich neznalostí o evoluci bakteriální rezistence a ekologických procesech uvnitř mikrobiální populace. Masivní nárůst rezistence v posledních letech spolu s omezeným spektrem nových účinných antibiotik je důvodem zamyslet se nad racionálním přístupem k antiinfekční terapii.²

Determinanty rezistence cirkulují v mikrobiomu miliony let a existovaly i před érou komerčně připravovaných antibiotik, jak dokládají metagenomické analýzy pravěké DNA z permafrostu, které identifikovaly geny kódující rezistenci k beta-laktamům, tetracyklinům a glykopeptidům. Tyto geny jsou velmi podobné genům dnes izolovaným od rezistentních bakterií vyvolávajících infekce spojené s poskytovanou zdravotní péčí.³

Problém narůstající rezistence je alarmující o to více, že v preklinickém výzkumu je jen velmi málo nových účinných molekul, a nelze proto v blízké budoucnosti očekávat zásadní rozšíření současného spektra dostupných antibiotik.⁴

Situace v Evropě

V Evropě je dlouhodobě pozorován signifikantní vzestup rezistence u bakte-

rií z čeledi Enterobacterales (především *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) k cefalosporinům třetí generace, nejčastěji v důsledku produkce širokospektrých beta-laktamáz, dále k fluorovaným chinolonům a aminoglykosidům. V případě *K. pneumoniae* je patrný signifikantní nárůst výskytu tzv. multirezistentních kmenů, tj. kmenů rezistentních ke třem a více různým skupinám antibiotik, kdy např. v České republice v roce 2015 bylo 41,5 % kmenů *K. pneumoniae* izolovaných z hemokultur multirezistentních, na Slovensku až 59,6 %.

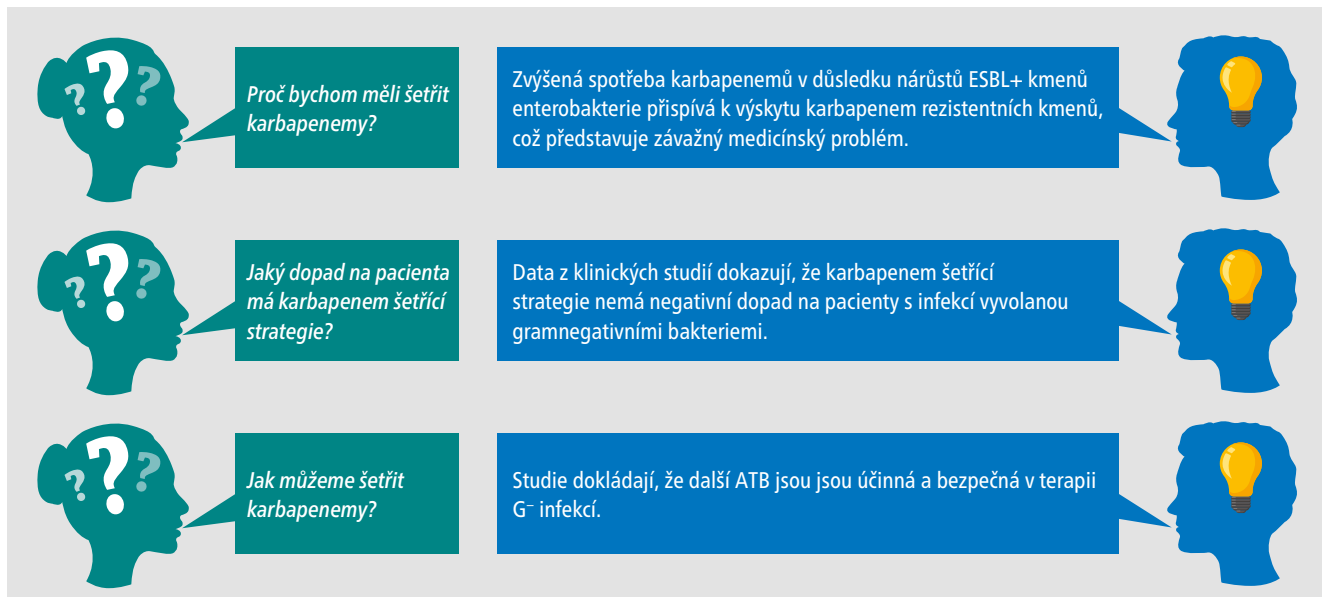
V praxi to znamená, že se používají stále „silnější“ antibiotika, která byla dříve řazena mezi tzv. rezervní. Pacienti s infekcí vyvolanou rezistentní bakterií musí být často hospitalizováni a léčení intravenózně podávanými antibiotiky, protože perorální formy jsou již neúčinné. Lékem volby na infekce způsobené multirezistentními kmeny se staly karbapenemy, avšak bakterie záhy zareagovaly vyselektováním karbapenem rezistentních kmenů a tyto jsou terapeuticky velmi těžko ovlivnitelné. U některých bývá zachována citlivost již pouze ke kolistinu či tigecyklinu, ale některé jsou už panrezistentní, tj. nejsou laboratorně citlivé k žádnému stávajícímu antibiotiku. Velmi vysoký podíl karbapenem rezistentních kmenů *K. pneumoniae* je dlouhodobě pozorován v Řecku a Itálii, kde

v roce 2015 byla míra rezistence ke karbapenemům 62,7 % a 35,7 % resp.⁵

Tab. 1 – Vztah mezi expozicí vybraným skupinám antibiotik podle AWaRe a kolonizací/infekcí vyvolanou multirezistentními bakteriemi.

		OR	Počet studií
ACCESS	peniciliny	1,69	56
	BL + BLI	1,32	35
	linkosamidy	1,66	36
	metronidazol	1,68	90
	aminoglykosidy	1,37	35
WATCH	cefalosporiny	2,02	153
	karbapenemy	2,39	237
	glykopeptidy	2,01	180
	makrolidy	1,55	65
	fluorované chinolony	1,78	291
RESERVE	daptomycin	1,88	9
	linezolid	2,56	22
	aztreonam	2,21	17
	kolistin	2,2	28
	tigecyklin	2,34	15

Zkratky: OR – odds ratio; BL + BLI – beta-laktam s inhibitorem beta-laktamázy



Obr. 1 – Karbapenem šetřící strategie – otázky a odpovědi.

Nová klasifikace antibiotik

Světová zdravotnická organizace pro zlepšení či optimalizaci používání antibiotik vytvořila v roce 2017 novou klasifikaci antibiotik, kde jsou tato rozdělena do tří skupin: Access, Watch a Reserve (AWaRe), na základě jejich spektra účinku, rizika selekce rezistence, klinického použití a rizika toxicity. Klasifikace byla revidována v roce 2019 a 2021.^{6,7,8}

Antibiotika ze skupiny Access (peniciliny, aminoglykosidy a linkosamidy) mají nejnižší potenciál pro selekci multirezistentních bakterií v porovnání se skupinou **Watch** (cefalosporiny, karbapenemy, glykopeptidy, makrolidy, fluorované chinolony) a **Reserve** (daptomycin, linezolid, tigecyklin, aztreonam, kolistin) (**Tab. 1**). A právě karbapenemy vykazují jedno z nejvyšších rizik pro selekci nejenom karbapenem rezistentních gramnegativních bakterií (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacterales*), ale i poněkud překvapivě grampozitivních bakterií, jako jsou methicilin rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA) či vankomycin rezistentní enterokoky (VRE).⁹

Proto je legitimní si položit otázku, zda opravdu je nasazení karbapenemů vždy nezbytné a není-li jiná možnost (**Obr. 1**).

Volba správného antibiotika

Abychom mohli nasadit účinné antibiotikum včas a bylo to indikované, je zcela esenciální správná laboratorní diagnostika, a to nejenom průkaz původce

a stanovení citlivosti na antibiotika, ale především rychlá a precizní detekce různých mechanismů získané rezistence, abychom se vyvarovali chybného nasazení antibiotika, které bude například degradováno produkcí širokospektrých beta-laktamáz či karbapenemáz. Zde je role mikrobiologické laboratoře nezastupitelná, protože podle klinického obrazu nelze predikovat citlivost či rezistence vyvolávajícího agens. Základní prvky v boji proti bakteriální rezistenci lze shrnout do pěti kroků (**Obr. 2**).

Závěr

Co s tím? Každý z nás, ať již pacient, nebo lékař, by si měl uvědomit, že antibiotika jsou obrovským přírodním dě-

dictvím, a tak bychom se k nim měli chovat, aby jejich účinnost byla zachována i pro příští generace. Je třeba se vyvarovat nepřiměřeně dlouhého podávání antibiotik bez následné úpravy podle dostupných klinických a laboratorních nálezů. Znalost lokální epidemiologické situace je základem pro optimalizaci vhodné antibiotické léčby, na druhou stranu i při vysokém podílu výskytu rezistentních kmenů nelze antibiotickou terapii paušalizovat. Antibiotický stewardship* se tak stává etickým imperativem v éře multirezistentních mikroorganismů.

Přítomnost genů rezistence v lidském mikrobiomu je globální krizí, protože významně omezuje léčebné možnosti, léčba je nákladnější a často neúčinná.



Obr. 2 – Pět základních kroků v boji proti bakteriální rezistenci.

Žádné laboratorní vyšetření nezastoupí roli ošetřujícího lékaře v diagnostice infekčního onemocnění. Výsledky vždy musí být korelovány s klinickým nálezem pacienta. Pozitivní výsledek mi-

krobiologického vyšetření neznamena automaticky průkaz původce onemocnění. Velmi často se jedná o pouhou kolonizaci či kontaminaci vzorku normální mikrobiotou. Proto mezioborová spolu-

práce je zcela zásadní a případné nasazení antibiotik by mělo být pouze po důkladné analýze klinického obrazu a laboratorních nálezů, včetně biochemických markerů zánětu.

Literatura

1. <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/fleming-lecture.pdf>.
2. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P T* 2015;40(4):277–283.
3. D'Costa VM, King CE, Kalan L et al. Antibiotic resistance is ancient. *Nature* 2011;477: 457–461.
4. Theuretzbacher U, Outtersson K, Engel A, et al. The global preclinical antibacterial pipeline. *Nat Rev Microbiol* 2020;18(5):275–285.
5. Surveillance and disease data for antimicrobial resistance (europa.eu).
6. The selection and use of essential medicines: report of the WHO expert committee, 2017 (including the 20th WHO model list of essential medicines and the 6th WHO model list of essential medicines for children). WHO technical report series. Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO); 2017.
7. Sharland M, Gandra S, Huttner B, et al. Antibiotic Working, Encouraging AWaRe-ness and discouraging inappropriate antibiotic use-the new 2019 Essential Medicines List becomes a global antibiotic stewardship tool. *Lancet Infect Dis* 2019;19:1278e80.
8. Executive Summary. The selection and use of essential medicines 2021. Report of the 23rd WHO expert committee on the selection and use of essential medicines, virtual meeting, 21 June – 2 July 2021. Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO); 2021.
9. Sulis G, Sayood S, Katukoori S, et al. Exposure to World Health Organization's AWaRe antibiotics and isolation of multidrug resistant bacteria: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2022;28(9):119–1202.

* Anglický termín „antimicrobial stewardship“ označuje přístup, který definuje správné používání antimikrobiálních látek zavedený v celém zdravotním systému na základě zajištění monitorování a podpory jejich uvážlivého používání pro zachování účinnosti těchto léčiv i v budoucnu.

Přidání extraktu EGb 761 ke kognitivům je účinnější než monoterapie

MUDr. Andrea Skálová
odborná redaktorka ve společnosti MeDitorial

Výskyt demencí, zejména Alzheimerovy nemoci, v souvislosti se stárnutím populace narůstá. Včasně rozpoznání prodromálních stadií demence označovaných také jako mírná kognitivní porucha a zahájení účinných intervencí může zpomalit progresi onemocnění a zachovat déle funkční kvalitu života nemocných. Kauzální léčba demence zatím není dostupná, ve farmakoterapii se využívá efektu některých kognitiv, jako je donepezil hydrochlorid či memantin. Recentní studie naznačují, že přidání extraktu z *Ginkgo biloba* k těmto lékům může přinášet další benefity jak u prodromálního stadia, tak v pokročilejších fázích demence.

Alzheimerova nemoc (AD) je progresující neurodegenerativní onemocnění, jehož výskyt ve starší populaci narůstá. Jedná se o získanou poruchu kognitivních funkcí, která narušuje běžné denní aktivity a způsobuje omezení soběstačnosti nemocného. Vedle plně rozvinuté demence se rozeznává **mírná kognitivní porucha (MCI)**, definovaná jako objektivně dokumentované (např. neuropsychologie) postižení kognice, které ale ještě nenarušuje soběstačnost pacienta.

Možnost ovlivnit prodromální demenci, tedy zasáhnout již ve fázi mírné kognitivní poruchy, má zásadní význam. U osob s MCI je zvýšené riziko rozvoje demence (10–15 % ročně). Včasná intervence může zpomalit progresi kognitivního úpadku a oddálit nástup demence.

Pro léčbu MCI jsou k dispozici různé terapeutické režimy, avšak s omezenými léčebnými účinky. Proto je zapotřebí hledat nové možnosti intervence. Vzhledem k tomu, že smíšené patologie jsou u MCI časté, je racionální strategií terapie zaměřená na více cílů. Pro různé třídy farmak jsou k dispozici omezené důkazy. V současnosti není zavedena účinná farmakologická intervence pro prodromální stadium demence.

Extrakt z *Ginkgo biloba* v léčbě MCI a demence

Ginkgo biloba (jinan dvoulaločný) obsahuje mnoho účinných látek, jako jsou ginkgolidy, bilobalidy či flavonoidy, které stojí za jeho antioxidačními účinky. Předpokládá se, že hlavní příčinou kognitivní dysfunkce u pacientů s AD je akumulace tau proteinu, který způsobuje ztrátu neuronů. Roli v tomto procesu má dále beta-amyloid, jenž patologickou kaskádu spouští a udržuje. Několik studií potvrdilo, že EGb 761 chrání mozek před neurotoxitou způsobenou beta-amyloidem tím, že brání jeho oligomerizaci a působí proti volným radikálům. Tímto patrně dochází ke zlepšení kognitivních funkcí u pacientů s Alzheimerovou nemocí.

V klinických studiích^{1,2} zlepšil extrakt z ginkgo EGb 761 také symptomy MCI a představuje momentálně jedinou farmakologickou léčbu doporučenou v pokynech pro symptomatickou léčbu mírné kognitivní poruchy.

Ginkgo s donepezilem je účinnější než samotný donepezil

Mezi oblastmi současného vědeckého zájmu patří využití účinků *Ginkgo biloba* v terapii demence nejen samostatně, ale

rovněž v kombinaci s ostatními užívanými léky, mezi něž patří inhibitor acetylcholinesterázy donepezil hydrochlorid.

Ačkoli jak přípravek z *Ginkgo biloba*, tak donepezil mohou pomoci v léčbě demence, žádné metaanalýzy zatím nezkoumaly účinnost a bezpečnost kombinace těchto látek.

I když některá data naznačují, že pacienti s AD léčení donepezilem mohou profitovat z dodatečné aplikace EGb 761, mnoho lékařů doporučuje ukončit léčbu extraktem z ginkgo, jakmile pacient začne užívat inhibitor acetylcholinesterázy.

Metaanalýza studií

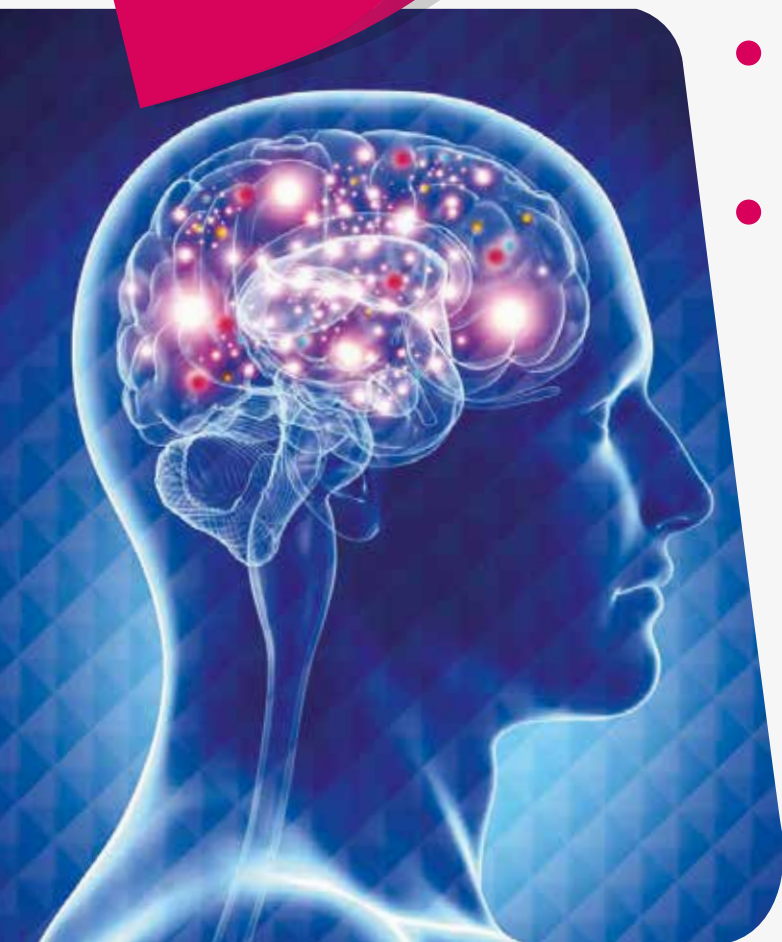
Kolektiv čínských odborníků se rozhodl provést metaanalýzu,³ která porovná účinnost a bezpečnost extraktu z *Ginkgo biloba* v kombinaci s donepezilem v léčbě Alzheimerovy nemoci oproti monoterapii donepezilem. Autoři vycházeli ze skutečnosti, že jak účinnost extraktu z *Ginkgo biloba* EGb 761, tak účinnost inhibitorů cholinesterázy, jako je donepezil, byla v dané indikaci prokázána v kontrolovaných, randomizovaných klinických studiích (RCT).

Ze tří anglických a čtyř čínských databází bylo vybráno 18 RCT, které hodnotily

V doporučených
postupech pro
léčbu demenci^{1, 2, 3}

Tebokan®

- **Demence**
ve stadiích mírné kognitivní poruchy,
lehké a středně těžké demence²
- **Vertigo a tinnitus**
cévního a involučního původu



1x denně

Tebokan 120 mg, potahované tablety: zkrácená informace o přípravku.

Složení: 1 potahovaná tableta obsahuje: 120 mg Ginkgonis extractum siccum raffinatatum et quantificatum (EGb 761) 35 - 67:1. **Indikace:** Syndrom demence (primární degenerativní demence Alzheimerova typu, vaskulární demence, smíšené formy demence), jejímž hlavními symptomy jsou: poruchy paměti, poruchy koncentrace, depresivní nálada, vertigo, tinitus, bolesti hlavy. Okluzivní choroba periferních tepen ve stadiu II dle Fontaineho škály. Vertigo a tinitus cévního nebo involučního charakteru. **Dávkování a způsob podání:** Syndromy demence: 1 – 2 potahované tablety denně, minimální doba léčby by měla být nejméně 8 týdnů, po tříměsíční terapii je třeba posoudit prospěšnost pokračování v léčbě. Okluzivní choroba periferních tepen: 1 potahovanou tabletu denně, minimálně po dobu 6 týdnů. Vertigo a tinitus: 1 potahovanou tabletu denně, léčba delší než 6 – 8 týdnů nepřináší další terapeutický prospěch. Užívání tablet je nezávislé na jídle. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Podávání přípravku Tebokan 120 mg se nedoporučuje dětem a dospívajícím do 18 let. Protože extrakty z Ginkgo biloba nejsou dostatečně prověřené v případech depresivní nálady a bolesti hlavy, které se nevyskytují v souvislosti se syndromem demence, může být Tebokan 120 mg užíván při těchto symptomech pouze pokud vezmeme v úvahu všechna potřebná bezpečnostní opatření. Jednotlivá hlášení naznačují možnost, že přípravky s obsahem Ginkgo biloba by mohly zvýšit sklon ke krvácení. Klinické studie neposkytují žádné důkazy o interferenci s krevní srážlivostí. Nicméně u pacientů s hemoragickou diatézou nebo pacientů užívajících antikoagulační je třeba dbát zvýšené opatrnosti. Nelze vyloučit, že použití přípravků s Ginkgo biloba podporuje výskyt záchvatů u pacientů s epilepsií. Příčinná souvislost mezi těmito výsledky a užíváním přípravku nebyla prokázána. Přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat. **Interakce:** Žádné klinicky relevantní interakce nejsou dosud známy. V placebem kontrolované dvojité slepé studii, která byla provedena s 50 osobami s denní dávkou 240 mg speciálního extraktu EGb 761 v kombinaci s 500 mg kyseliny acetylsalicylové nebyl prokázán žádný účinek na koagulační parametry (včetně PTT, Quick testu a doby krvácení). **Nežádoucí účinky:** Z jednotlivých hlášení: bolesti hlavy, krvácení z jednotlivých orgánů, mírné gastrointestinální potíže, kožní alergické reakce (zčervenání, otok, svědění). **Zvláštní opatření pro uchování:** Nevyžaduje. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Str. 4, D-76227 Karlsruhe, Německo. **Datum registrace:** 30.4.2014. **Datum revize textu:** 30.4.2014. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Lék je též k dispozici v lékárnách bez receptu.

1) <https://www.svl.cz/doporucene-postupy/demence-100017>

2) <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/speciální-psychiatrie/demence>

3) Ralf Ihli, Lutz Frölich, Bengt Winblad, Lon Schneider, Alistair Burns, Hans-Jürgen Möller & WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Alzheimer's Disease and other Dementias (2011) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Alzheimer's disease and other dementias, The World Journal of Biological Psychiatry, 12:1, 2-32, DOI: 10.3109/15622975.2010.538083

účinek samotného donepezilu oproti donepezilu v kombinaci s extraktem z *Ginkgo biloba*. Studie zařadily celkem 1642 pacientů, přičemž jejich léčba probíhala 12 týdnů až 9 měsíců.

Metaanalýza zahrnovala studie, v nichž byl efekt léčby hodnocen pomocí jednoduchých nástrojů využívaných pro screening nebo sledování závažnosti demence (MMSE, HDS, MoCA a ADL). Z celkového souboru pacientů s Alzheimerovou nemocí bylo 842 v experimentální skupině (přípravky z *Ginkgo biloba* v kombinaci s donepezilem) a 800 v kontrolní skupině (pouze donepezil). Pacienti léčení kombinovanou terapií oproti monoterapii donepezilem vykazovali ve zkoumaném období lepší výsledky ve skóre MMSE (3,02, $p < 0,00001$), ADL (-4,56, $p < 0,00001$), HDS (2,04, $p < 0,00001$), MoCA (2,38, $p = 0,005$). Mezi experimentální a kontrolní skupinou nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v nežádoucích účincích.

Autoři výsledky metaanalýzy uzavřeli konstatováním, že pacienti s Alzheimerovou nemocí mohou profitovat z přípravků na bázi *Ginkgo biloba* v kombinaci s donepezilem, které jsou pro zlepšení aktivit denního života a kognitivních funkcí účinnější než monoterapie donepezilem. Zároveň přiznali, že k ověření těchto výsledků je zapotřebí více relevantních, vysoce kvalitních randomizovaných studií. Slabinou publikace je i to, že účinek EGb 761 nebyl posuzován samostatně oproti ostatním extraktům z *Ginkgo biloba*.

Časná intervence a přidání EGb 761 zpomaluje progresi demence

Přínos léčby extraktem z *Ginkgo biloba* EGb 761, přidaného k AChEI a/nebo memantinu u mírné kognitivní poruchy, Alzheimerovy demence a nealzheimerské demence, dokládá i nedávno pu-

blikovaná rozsáhlá kohortová studie.⁴ Autoři v této práci potvrdili závěry, že uvedené kombinace mohou vést ke zpomalení progresi těchto onemocnění, a to zejména v případě Alzheimerovy nemoci.

Autoři studie retrospektivně analyzovali 547 pacientů, kteří byli vedeni v období 2020–2022 v ambulanci pro léčbu demence neurologického oddělení Mersin University v Turecku. Ve studii bylo 63 % pacientů s MCI, 66 % pacientů s Alzheimerovou nemocí a 56 % pacientů s nealzheimerskou demencí léčeno extraktem EGb 761 přidaným k k AChEI nebo memantinu.

Výsledky ukázaly, že u pacientů s Alzheimerovou nemocí a MCI, kterým byl nasazen AChEI nebo memantin a současně EGb 761, došlo k pomalejší progresi onemocnění než u nemocných léčených bez přidání EGb 761. Zahájení léčby touto kombinací v dřívější fázi nemoci pak znamenalo další zpomalení progresi.

Na podkladě uvedených zjištění lze konstatovat, že farmakologické intervence, zejména používání AChEI a memantinu, mohou mít u jedinců s AD nebo MCI příznivý vliv na kognitivní funkce a celkové fungování. Kombinace AChEI s EGb 761 může přinést ještě další benefity. Autoři se zmiňují také o tom, že zásadní význam pro prognózu i výběr terapie má včasné rozpoznání a přesná klasifikace podtypů MCI. Budoucí personalizované předpovědi rizika založené na biomarkerech by měly dále zlepšit přístup k léčbě MCI a různých typů demence.

EGb 761 v doporučených postupech

Využití extraktu EGb 761 je recentně zakotveno i v novelizaci Doporučeného diagnostického a terapeutického postupu pro všeobecné praktické lékaře 2024 s příznačným názvem „Demence“.⁵ Nové

doporučené postupy si kladou za cíl zefektivnit péči o pacienty s demencí, především s Alzheimerovou nemocí. Na jejich tvorbě se podíleli zástupci čtyř specializací, kteří problematiku řeší nejčastěji: neurologové, geriatři, psychiatři a praktičtí lékaři. Doporučené postupy zdůrazňují mimo jiné potřebu komplexní multioborové péče v diagnostice a léčbě demencí, definují role jednotlivých specialistů včetně nezbytného posílení úlohy praktického lékaře, upozorňují na úskalí polymorbidit či varují před neuváženým podáváním antipsychotik u geriatrických pacientů s demencí. Zdůrazňují také skutečnost, že nemoc se zprvu projevuje jako mírná kognitivní porucha, později progreduje do obrazu lehké, středně těžké a později těžké demence. Souhrnně se to označuje termínem „alzheimerské kontinuum“, přičemž podchycení nemoci v časném stadiu je dnes nejen možné, ale i žádoucí. Doporučené postupy přehledně referují také o možnostech terapie, která vedle nefarmakologických (psychosociálních, behaviorálních a dalších) intervencí zahrnuje symptomatickou farmakologickou léčbu kognitivní. Do spektra využívaných léčebných možností se vedle AChEI a memantinu nově dostává také zmíněný extrakt z *Ginkgo biloba* EGb 761, který lze v dávce 120–240 mg/den využít jak ve stadiu mírné kognitivní poruchy, tak u lehké a středně těžké demence.

Závěr

Dosavadní důkazy naznačují, že EGb 761 může být efektivní u pacientů s MCI a může přinášet další benefit jako add-on u pacientů s lehkou či středně těžkou demencí užívajících AChEI nebo memantin. Uvedené poznatky reflektují i nová česká konsenzuální klinická guidelines pro praktické lékaře,⁵ která doporučují dávky 120–240 mg extraktu EGb 761 denně.

Literatura

- Gavrilova SI, Preuss UW, Wong JW, et al. Efficacy and safety of Ginkgo biloba extract EGb 761 in mild cognitive impairment with neuropsychiatric symptoms: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multi-center trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014;29:1087–1095.
- Grass-Kapanke B, Busmane A, Lasmanis A, et al. Effects of Ginkgo biloba special extract EGb 761 in very mild cognitive impairment (vMCI). *Neurosci Med* 2011;2:48–56.
- Li D, Ma J, Wei B, et al. Effectiveness and safety of Ginkgo biloba preparations in the treatment of Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Aging Neurosci* 2023;15:1124710.
- Özge A, Ghouri R, Öksüz N, et al. Early intervention and adding effective doses of EGb 761 like Ginkgo extract slow down dementia progression: insights to the neurovascular unit. *Front Neurol* 2023;14:1240655.
- SVL ČLS JEP. Demence. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Novelizace 2024.

Tirzepatid – přichází nové antidiabetikum a antiobezitikum se širokými perspektivami

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.
3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Injekční inkretinová analoga jsou v diabetologii používána již přes 15 let a v obezitologii 5 let. Již několik roků jsou vyvíjeny peptidové molekuly, které mají vlastnosti více střevních peptidů najednou. Prvním v USA a nyní i v Evropě dostupným lékem je tirzepatid – analog dvou hormonů (tzv. twincretin) glukagon like peptidu-1 (GLP-1) a glukózo-dependentního inzulinotropního polypeptidu (GIP). Řada studií programu SURPASS i SURMOUNT ukázala vynikající pozitivní efekt při léčbě diabetu 2. typu i obezity. To ukazuje obrovskou perspektivu molekul s vlastnostmi více střevních peptidů v medicíně. Zkušenosti s podáváním léku již máme a od léta bude pravděpodobně dostupný na úhradu pacientem v obezitologii i diabetologii. O úhradě zejména pro diabetiky 2. typu se jedná.

Existence střevních peptidů (tzv. inkretinů) je známa již 50 let [podrobně v 1]. Prvním u nás dostupným lékem byl exenatid – analog GLP-1 podávaný v injekci 2× denně od roku 2008. Postupně byla vyvíjena inkretinová analoga aplikovaná jednou denně a jedenkrát týdně. Dnes mají lékaři v ČR z této skupiny na výběr **injekční anti-diabetika** exenatid, liraglutid, lixisenatid, dulaglutid a semaglutid. Komplexně ovlivňují nejen diabetes 2. typu, ale výrazně zlepšují i kardiovaskulární prognózu pacientů.

Od roku 2018 je první z těchto léků liraglutid využíván i v **obezitologii** a schváleno je i využití semaglutidu (momentálně v ČR nedostupný) pro léčbu obezity [podrobně v 2]. Jedna syntetická molekula peptidu může mít vlastnosti dvou i více inkretinů. Ve vývoji je několik variant léků s vlastností dvou různých inkretinů, a dokonce i léky s vlastností tří různých inkretinových molekul. První z léků, který vstoupil do diabetologické a obezitologické praxe, je tirzepatid.³

Indikace tirzepatidu

Tirzepatid byl schválen jako antidiabetikum pod názvem Mounjaro v USA v květnu 2022 a v EU v září 2022. V současné době je tirzepatid schválený spolu s dietou a fyzickou aktivitou **k léčbě dospělých s diabetem 2. typu, který není uspokojivě kontrolován**. Může být používán samostatně u pacientů, kteří nemohou užívat metformin, nebo jako „přídavek“ k jiným antidiabetikům.

Tirzepatid je také schválen v Evropě i v USA jako antiobezitikum u nediabetiků – používá se spolu s dietou a fyzickou aktivitou, aby pomohl redukovat hmotnost a udržet ji pod kontrolou. Používá se u osob, které trpí obezitou (BMI 30 kg/m² nebo více), nebo u osob s nadváhou (BMI mezi 27 a 30 kg/m²), pokud mají zdravotní problémy související s hmotností – tj. za přítomnosti alespoň jednoho komorbidního stavu souvisejícího s hmotností (např. hypertenze, dyslipidemie, obstrukční spánková apnoe, kardiovaskulární onemocnění, prediabetes nebo diabetes mellitus 2. typu).

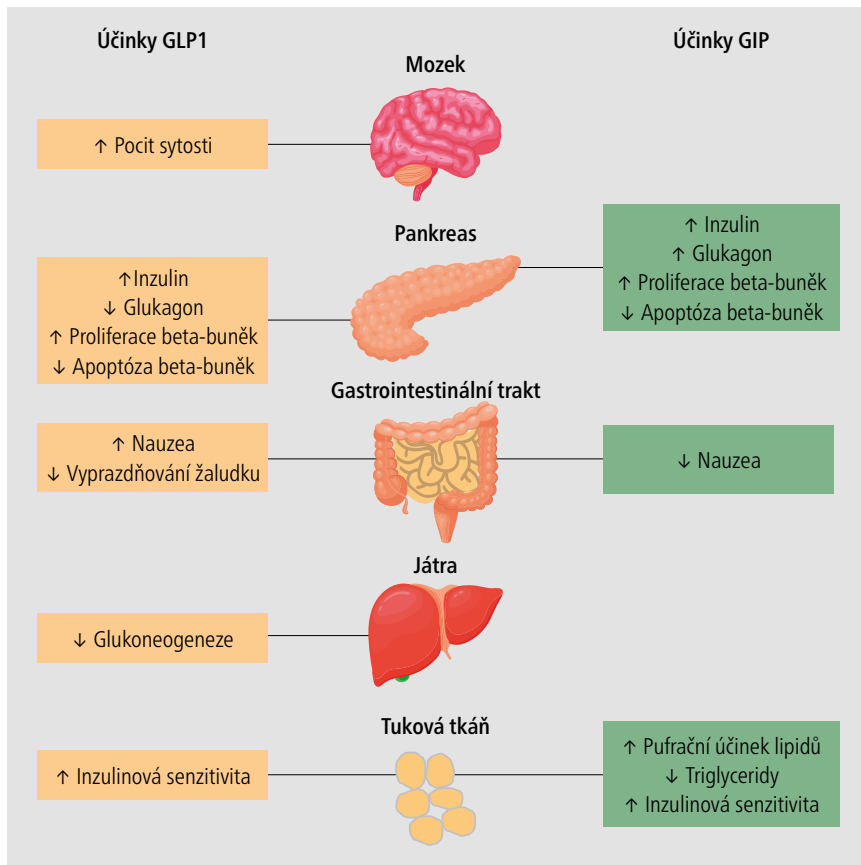
Mechanismus účinku

Mechanismus účinku GLP-1 analog je všeobecně znám [podrobně v 1, 2] a zahrnuje centrální efekty, efekt na vyprazdňování žaludku i efekt metabolický ovlivňující zejména sekreci inzulinu a glukagonu. Na **obrázku 1⁴** je pro srovnání uveden fyziologický efekt GLP-1 a GIP. Na první pohled je vidět, že přidání vlastnosti dalšího peptidu rozšiřuje počet efektů v organismu a činí z tirzepatidu nadějný lék nejen pro léčbu diabetu 2. typu, ale i pro léčbu obezity. Proto byly sestaveny dva programy studií SURPASS a SURMOUNT [přehledně výsledky v 5], a jak je zmíněno v závěru, probíhají studie zaměřené i na další onemocnění [podrobně v 5].

Tirzepatid jako antidiabetikum

Studie SURPASS-1

Antidiabetický efekt byl samozřejmě nejprve prokázán na zvířatech a ve studiích fáze II. Velká studie SURPASS-1

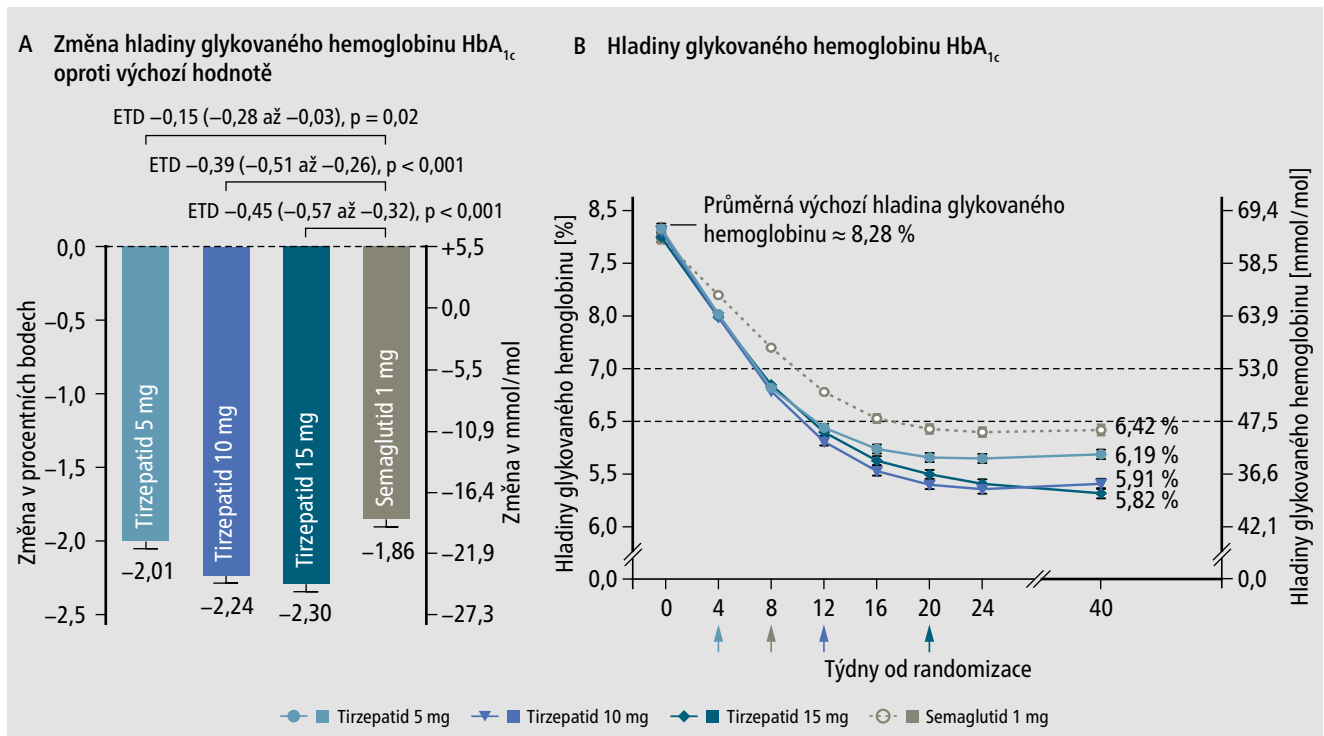


Obr. 1 – Účinky glukagon like peptidu-1 (GLP-1) a gastrického inhibičního peptidu (GIP). [Upraveno podle: Andraos J, Muhar H, Smith SR. Beyond glycemia: Comparing tirzepatide to GLP-1 analogues. Rev Endocr Metab Disord 2023;24(6):1089–1101.]

srovnávala tirzepatid s placebem,⁶ a tedy exaktně prokázala anti-diabetický efekt u pacientů neovlivněných jinými léky. Studie fáze III byla provedena u diabetiků nedostatečně kompenzovaných režimovými opatřeními v letech 2019–20 u 478 pacientů rozdělených do čtyř skupin: 1× týdně s. c. placebo nebo tirzepatid (5, 10 nebo 15 mg). Šlo o diabetiky, které běžně vidíme i v našich ordinacích – průměrný HbA_{1c} 7,9 % [63 mmol/mol], věk 54,1 let, trvání diabetu 4,7 let a BMI 31,9 kg/m². Průměrný pokles HbA_{1c} činil 1,87 % (20 mmol/mol), 1,89 % (21 mmol/mol) a 2,07 % (23 mmol/mol) podle dávky tirzepatidu. U placebo došlo k vzestupu +0,04 % (+0,4 mmol/mol). Pokles hmotnosti činil 7,0 až 9,5 kg v průměru podle dávky tirzepatidu. Nebyly zaznamenány hypoglykemie a nejčastějším vedlejším účinkem byla nauzea ve frekvenci podobné jako při užití jiných inkretinových analog.

Studie SURPASS-2

Výsledky studie SURPASS-2,⁷ která srovnávala tirzepatid se semaglutidem, přinášíme i graficky na obrázcích 2 a 3.⁸ Semaglutid je dnes velmi běžně používaný analog GLP-1 podávaný 1× týdně, a proto přímé srovnání vývoje glykovaného hemoglobinu HbA_{1c} a hmotnosti v této studii je tak významné. Ve



Obr. 2 – Změny hladin glykovaného hemoglobinu ve studii SURPASS-2. [Upraveno podle: McCormick LM, Hoole SP, White PA, et al. Pre-treatment with glucagon-like peptide-1 protects against ischemic left ventricular dysfunction and stunning without a detected difference in myocardial substrate utilization. JACC Cardiovascular Interventions 2015;8:292–301.]

40týdenní studii bylo sledováno 1879 pacientů rozdělených náhodně znovu 1 : 1 : 1 : 1 k podání tirzepatidu 5 mg, 10 mg nebo 15 mg a semaglutidu 1 mg. To je u nás běžně užívaná dávka. Výchozí hladina glykovaného hemoglobinu činila v průměru 8,28 %, průměrný věk pacientů byl 56,6 let a hmotnost v průměru 93,7 kg. Uspořádání studie bylo tedy podobné jako u studie SURPASS-1. Primárním cílem bylo sledování změn hladin glykovaného hemoglobinu, které zaznamenaly pokles (−2,01 %, −2,24 % a −2,30 %) podle dávky tirzepatidu a −1,86 % po semaglutidu. Rozdíl hmotnosti ve srovnání s poklesem po semaglutidu byl v průměru −1,9 kg, −3,6 kg a −5,5 kg po 5, 10, resp. 15 mg tirzepatidu. Tirzepatid byl v testování noninferiorní a superiorní k podání semaglutidu. Vedlejší účinky byly podobné jako ve studii SURPASS-1.

Studie SURPASS-3

Ve studii SURPASS-3 byl **tirzepatid srovnán s titrovanou dávkou inzulínu degludek** u pacientů nedostatečně kompenzovaných metforminem nebo metforminem a gliflozinem.⁹ Tirzepatid byl navyšován podle efektu vždy po 4 týdnech o dávku 2,5 mg. Inzulín degludek byl iniciálně podán v dávce 10 jednotek denně a byl titrován až do poklesu glykemie pod 5,0 mmol/l po dobu 52 týdnů. Primárním cílem bylo prokázání non-inferiority pro

tirzepatid 10 mg nebo 15 mg nebo obou versus inzulín degludek ve změně HbA_{1c} v 52. týdnu. Redukce HbA_{1c} činila 1,93 % v případě tirzepatidu 5 mg, 2,20 % po tirzepatidu 10 mg, 2,37 % po tirzepatidu 15 mg a 1,34 % po použití inzulínu degludek. Průměrná změna hmotnosti po tirzepatidu činila −7,5 až −12,9 kg podle dávky tirzepatidu (tedy došlo k úbytku hmotnosti) a naopak po inzulínu činila +2,3 kg (tedy došlo k nárůstu hmotnosti). Závěrem studie bylo konstatováno, že tirzepatid u diabetes mellitus 2. typu v dávce 5, 10 a 15 mg byl superiorní vůči degludeku v redukci HbA_{1c} a hmotnosti i výskytu hypoglykemií.

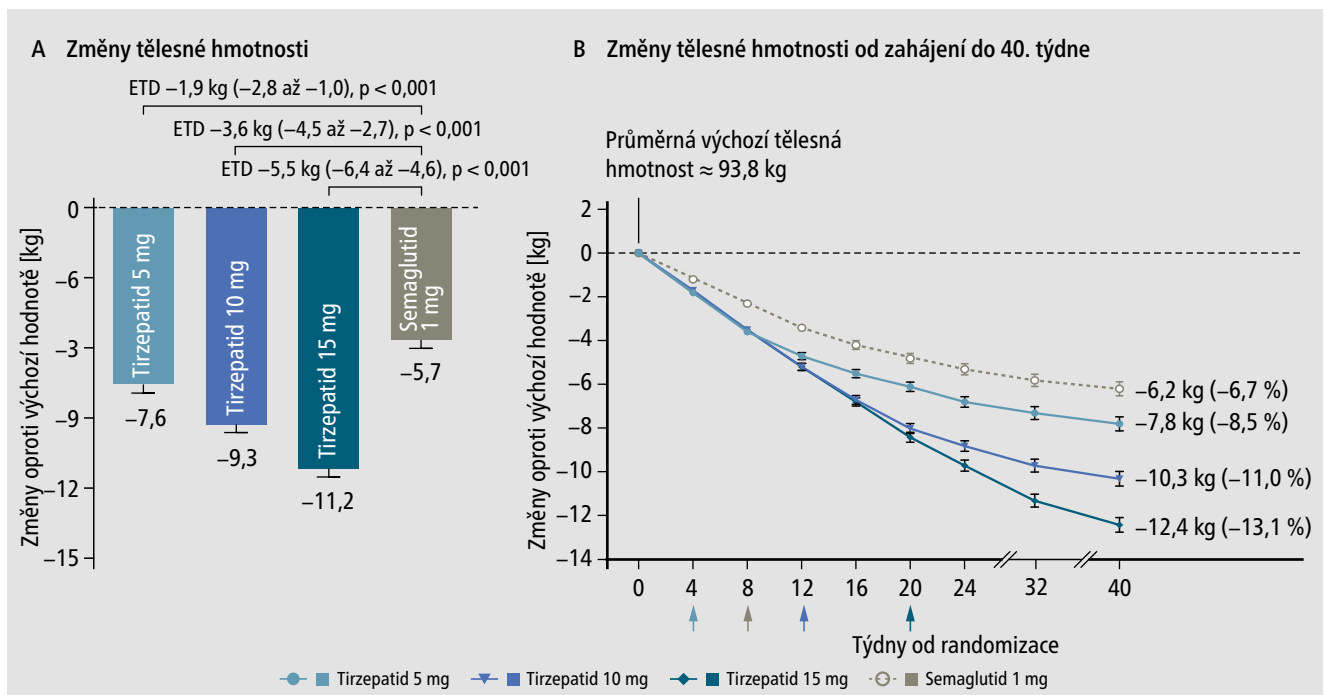
Studie SURPASS-4

Ve studii SURPASS-4 byl **tirzepatid srovnán se speciálním zřetelem na kardiovaskulární bezpečnost**.¹⁰ Byl srovnáván s **inzulínem glarginem** u vysoce kardiovaskulárně rizikové skupiny diabetiků 2. typu. Zařazení byli diabetici léčení metforminem, sulfonylureou nebo inhibitory SGLT2 s bazálním HbA_{1c} 7,5–10,5 % (58–91 mmol/mol), BMI nad 25 kg/m² a přítomným kardiovaskulárním onemocněním nebo v definovaném vysokém kardiovaskulárním riziku. Podáván byl tirzepatid (10 mg nebo 15 mg) a inzulín glargin byl titrován ke glykemii pod 100 mg/dl. Primárním cílem byl průkaz non-inferiority v HbA_{1c} a sledován byl také výskyt kar-

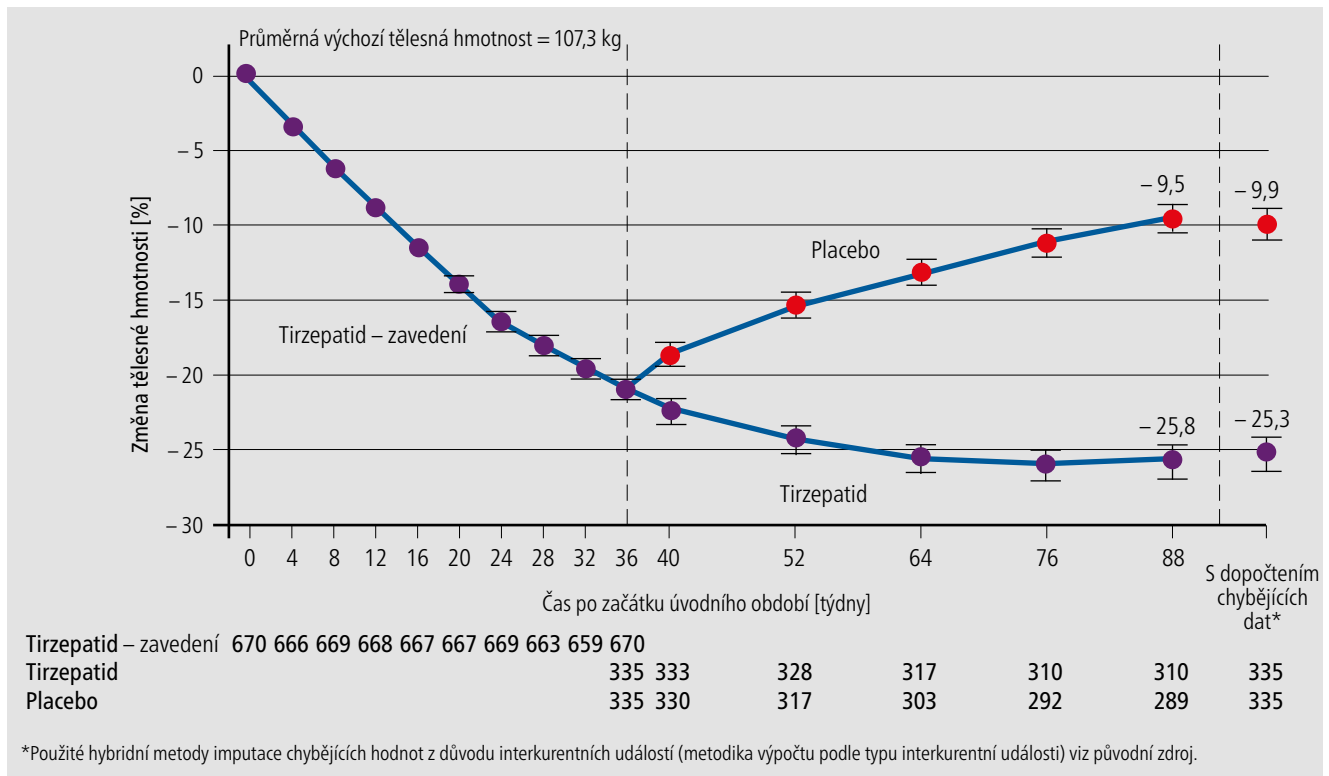
diovaskulárních příhod. Do 52. týdne došlo k poklesu HbA_{1c} – po tirzepatidu změna činila −2,43 %, resp. −2,58 % versus změna −1,44 % po glarginu. Byla tedy prokázána non-inferiorita vůči glarginu. Výskyt příhod MACE-4 (KV úmrtí, infarkt myokardu, iktus, hospitalizace pro anginu pectoris) byl zjištěn u 35 pacientů po tirzepatidu (riziko 0,74[0,51–1,08]), kdy po glarginu došlo k 60 příhodám. Tirzepatid tudíž nesignifikantně snížil výskyt MACE, a kardiovaskulárně je tedy pravděpodobně minimálně bezpečný.

Studie SURPASS-5

Ve studii SURPASS-5 byl **tirzepatid přidáván k inzulínu glarginu u pacientů nedostatečně kompenzovaných na glarginu a metforminu nebo glarginu samotném**.¹¹ Ve studii v poměru 1 : 1 : 1 : 1 byl přidán tirzepatid v dávce 5, 10 nebo 15 mg, v poslední větvi studie bylo místo tirzepatidu přidáváno placebo. Změna HbA_{1c} ve 40. týdnu činila −2,11 % po tirzepatidu 5 mg, −2,40 % po tirzepatidu 10 mg a −2,34 % po tirzepatidu 15 mg vs. −0,86 % po placebo, a znamenala tedy pokles glykovaného hemoglobinu. U hmotnosti byly zaznamenány následující úbytky: −5,4 kg po tirzepatidu 5 mg, −7,5 kg po tirzepatidu 10 mg, −8,8 kg po tirzepatidu 15 mg a naopak nárůst +1,6 kg po placebo. Studie tedy ukazuje, že dnes běžně užívané kombinace s analogy GLP-1,



Obr. 3 – Změny tělesné hmotnosti ve studii SURPASS-2. [Upraveno podle: McCormick LM, Hoole SP, White PA, et al. Pre-treatment with glucagon-like peptide-1 protects against ischemic left ventricular dysfunction and stunning without a detected difference in myocardial substrate utilization. JACC Cardiovascular Interventions 2015;8:292–301.]



Obr. 4 – Procentuální změna tělesné hmotnosti za 88 týdnů. Zobrazeny jsou pozorované průměrné hodnoty z úplného analytického souboru. Chybové úsečky představují 95% CI pro průměr. Přerušovaná svislá čára v týdnu 36 představuje bod randomizace. Analýza kovariance pomocí úplného analytického souboru s hybridními imputačními středními hodnotami nejmenších čtverců v týdnu 88 je také zobrazena vpravo. [Upraveno podle: Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: The SURMOUNT-4 randomized clinical trial. JAMA 2024;331(1):38–48.]

která jsou přidávána k nedostatečně působícímu dlouhodobému inzulínovému analogu, mohou být v budoucnu podobně efektivní i v kombinaci tirzepatid–inzulin.

Tirzepatid jako antiobezitikum

Prakticky do všech médií celého světa pronikly neuvěřitelné výsledky studie SURMOUNT-1. Jednalo se o dvojité zaslíbenou studii fáze III,¹² kdy 2539 dospělých s BMI vyšším než 30 kg/m² nebo s BMI 27–30 kg/m² s jednou komplikací obezity bylo rozděleno do skupin k podání tirzepatidu (5 mg, 10 mg nebo 15 mg) nebo placebo po dobu 72 týdnů s možností eskalace dávky v posledních 20 týdnech. Počáteční průměrná hmotnost činila 104,8 kg při průměrném BMI 38,0 kg/m². Po podání tirzepatidu došlo ke změně hmotnosti o –16,0 %, –21,4 % a –22,5 % v závislosti na dávce tirzepatidu a –2,4 % po placebo. Po nejvyšší dávce tirzepatidu tedy pacienti redukovali o neuvěřitelných 24 kilogramů, a to překvapilo celý svět.

Často kladenou otázkou je, zda antiobezitika budou užívána dlouhodobě jako hypolipidemika, antihypertenziva či anti-diabetika. Studie SURMOUNT-4 (Obr. 4)¹³

a citace ukazuje, co se stane u pacientů, kteří do 36. týdne studie zhubli v průměru 20 % hmotnosti. Hmotnost bezprostředně výrazně stoupá po vysazení a u pacientů aplikujících původní dávku dále hmotnost klesá, resp. po necelých dvou letech při stejné dávce začíná stagnovat. Perspektiva použití antiobezitik je tedy velmi dlouhá a snad i trvalá.

Závěr – perspektivy užití tirzepatidu

Tirzepatid 1× týdně s. c. je v Evropě již schválen jako prakticky nejúčinnější anti-diabetikum, a to i ve srovnání se semaglutidem i inzulinem. Velmi zajímavý je přehled studií, které s tirzepatidem probíhají.⁵ Týkají se nealkoholické steatohepatitidy, dále srovnání s dulaglutidem ve výskytu kardiovaskulárních příhod nebo jsou to studie u dětí a adolescentů s diabetem 2. typu.

Studie SURPASS-6 srovnává pacienty nedostatečně kompenzované glarginem ve dvou větvích s přidáním tirzepatidu nebo intenzifikované terapie inzulinem lispro 3× denně. Může prokázat výhody přidání tirzepatidu k inzulinu před intenzifikací inzulinové léčby. Studie SURMOUNT-2

je zaměřena na obézní diabetiky 2. typu. Studie SURMOUNT-3 je zaměřena na přidání tirzepatidu po intenzivním redukčním programu s již značnou redukcí hmotnosti. To připomíná studie s liraglutidem a kombinací naltrexon–bupropion u pacientů, kteří redukovali režimově a úbytek se zastavil.² Studie SURMOUNT-CN je prováděna v Číně a je zaměřena na obézní bez diabetu s komorbiditami a podobná studie je prováděna v Japonsku. Studie SUMMIT je zaměřena na pacienty se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí. Studie SURPASS-EARLY je zaměřena na léčbu pacientů s čerstvě zjištěným diabetem 2. typu.

Tirzepatid je aktuálně nejperspektivnější lék v diabetologii i obezitologii a je možné, že zásadně ovlivní i léčbu dalších komorbidit obezity a diabetu. Již přehledy o současných studiích ukázaly zajímavý efekt na lipidy a krevní tlak [5, graficky převzato v 14].

Pro tirzepatid, který je prvním zástupcem v nové skupině anti-diabetik, se začíná v angličtině používat název twincretin nebo název lék s duálním inkretinovým mechanismem a bude zajímavé, jak se bude tato skupina naplňovat v příštích letech dalšími léky.

Literatura

1. Svačina Š. Antidiabetika – historie, současnost a budoucnost. 1. vyd. Praha: Axonite, 2016.
2. Svačina Š. Antiobezitika – vývoj, současnost a perspektivy. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2022.
3. Svačina Š. Tirzepatid jako posel budoucnosti – nové antidiabetikum se širšími perspektivami. Aktuální medicína 2023;7(1):43–48.
4. Andraos J, Muhar H, Smith SR. Beyond glycemia: Comparing tirzepatide to GLP-1 analogues. Rev Endocr Metab Disord 2023;24(6): 1089–1101.
5. Forzano I, et al. Tirzepatide: a systematic update. Int J Mol Sci 2022; 23(23):14631.
6. Rosenstock J, et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet 2021;398(10295): 143–155.
7. Frías JP, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SURPASS-2 study). N Engl J Med 2021;385(6): 503–515.
8. McCormick LM, Hoole SP, White PA, et al. Pre-treatment with glucagon-like peptide-1 protects against ischemic left ventricular dysfunction and stunning without a detected difference in myocardial substrate utilization. JACC Cardiovascular Interventions 2015;8:292–301.
9. Ludvik B, et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. Lancet 2021;398(10300):583–598.
10. Del Prato S, et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial. JAMA 2022;327(6):534–545.
11. Dahl D, et al. Effect of subcutaneous tirzepatide vs placebo added to titrated insulin glargine on glycemic control in patients with type 2 diabetes: the SURPASS-5 randomized clinical trial. JAMA 2022;327(6): 534–545.
12. Jastreboff AM, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. SURMOUNT-1 Study. N Engl J Med 2022;387(3):205–216.
13. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: The SURMOUNT-4 randomized clinical trial. JAMA 2024;331(1):38–48.
14. Svačina Š. Farmakologická léčba obezity a snížení TK. In: Widimský J. ed. Arteriální hypertenze – současné klinické trendy. XXI. symposium – sborník přednášek. 1. vyd. Praha: Triton, 2023.

Inzerce

TĚLOVÝCHOVNÉ LÉKAŘSTVÍ 2024

7.–9. 11. 2024
Imperial hotel Ostrava



NABÍDKA ČASOPISŮ

ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ



NAKLADATELSKÉ A TISKOVÉ ODDĚLENÍ ČLS JEP
 SOKOLSKÁ 31, 120 26 PRAHA 2
 tel./fax: 296 181 805, e-mail: nto@cls.cz
 www.cls.cz



V péči o onkologické pacienty je stále co zlepšovat

Redakčně zpracovala
Jindra Moravcová

28. května 2024 se v Praze uskutečnil kulatý stůl na téma Organizace onkologické péče a dostupnost léčby, který uspořádala Asociace inovativního farmaceutického průmyslu (AIFP) ve spolupráci se Zdravotnickým deníkem. Přední odborníci v oboru onkologie na něm diskutovali o aktuálních tématech týkajících se české onkologie, pozornost byla věnována zejména spolupráci komplexních onkologických center (KOC) s regionálními poskytovateli onkologické péče a hodnocení pilotního projektu tzv. delegované preskripce.

Onkologická onemocnění jsou druhou nejčastější příčinou úmrtí u nás i v EU. Evropská komise odhaduje, že se v závislosti na stárnutí populace a prodlužování délky

života počet pacientů s nádorovým onemocněním výrazně zvýší. Do roku 2035 by nárůst mohl činit až 24 procent, a onkologická onemocnění se tak stanou hlavní příčinou úmrtí v Evropě. Z úvodní

prezentace RNDr. Ondřeje Májka, Ph.D., z Národního screeningového centra ÚZIS vyplývá, že stejný vývoj lze očekávat i v ČR: „Každoročně je u nás diagnostikováno 65 tisíc nových pacientů se

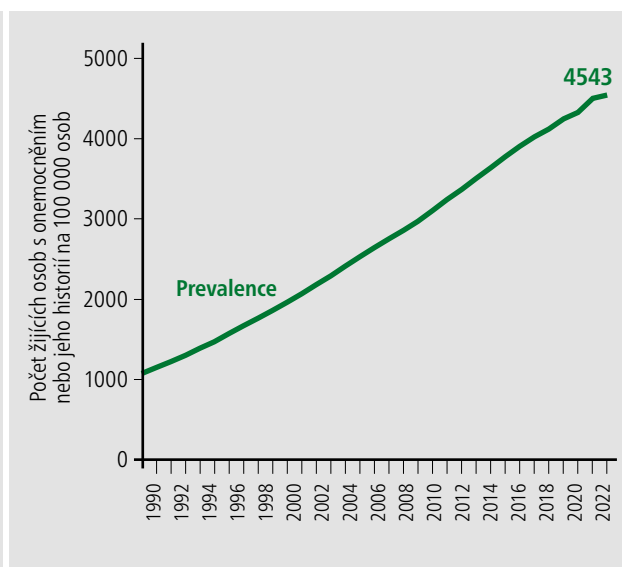
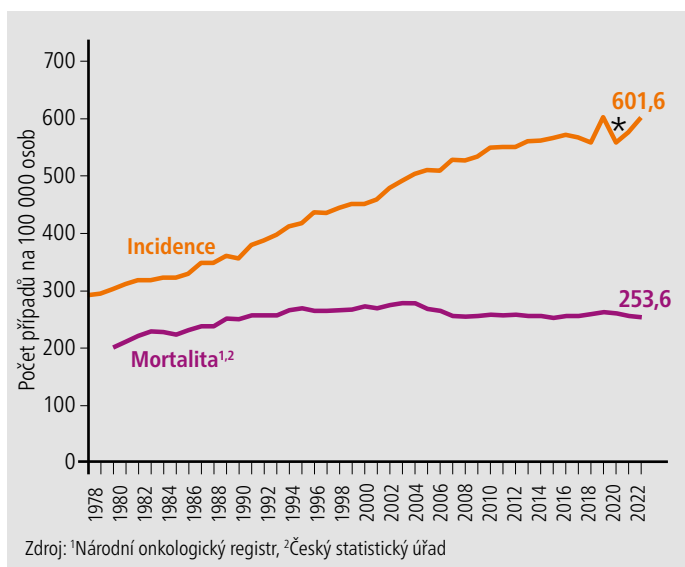


Kulatý stůl Organizace onkologické péče a dostupnost léčby. Zleva: prim. MUDr. Kateřina Jirsová – primářka Onkologického oddělení Nemocnice Na Pleši, PhDr. Mgr. Jan Bodnár, LL.M. – náměstek ředitele VZP, MUDr. Renata Knorová, MBA – předsedkyně zdravotní sekce Svazu zdravotních pojišťoven ČR, zdravotní ředitelka České průmyslové zdravotní pojišťovny, doc. MUDr. Milan Vošmik, Ph.D. – člen výboru ČOS ČLS JEP, zástupce přednosty Kliniky onkologie a radioterapie FN Hradec Králové, Ing. Mgr. Venuše Škampová – ředitelka Odboru zdravotní péče MZ ČR, Mgr. Tomáš Cikrt – šéfredaktor Zdravotnického deníku, doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA – předseda výboru ČOS ČLS JEP, zástupce ředitele MOÚ a přednosta Kliniky komplexní onkologické péče MOÚ, RNDr. Ondřej Májek, Ph.D. – vedoucí Oddělení mezinárodních vztahů ÚZIS a vědecký vedoucí Národního screeningového centra, Mgr. Petra Adámková – předsedkyně výboru Hlasu onkologických pacientů, Mgr. David Kolář – výkonný ředitel AIFP.

Celková zátěž české populace zhoubnými novotvary
(ZN bez nemelanomového kožního zhoubného novotvaru: C00–C97 bez C44)

Absolutní počet	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Průměrná roční změna 2018–2022
Incidence ¹	59 727	60 451	60 086	59 366	64 279	59 709*	60 461*	64 726	+ 1,7 %
Mortalita ²	26 681	27 109	27 183	27 521	28 025	27 841	26 865	27 286	+ 0,1 %
Prevalence ¹	397 975	412 433	425 685	437 377	453 184	462 756	472 803	488 773	+ 2,8 %

* Pokles v letech 2020 a 2021 lze přisuzovat především epidemii COVID-19, některé skupiny nádorů byly poddiagnostikovány.



Obr. 1 – Celková zátěž české populace zhoubnými novotvary bez nemelanomových kožních nádorů.

zhoubnými nádory, z nichž bohužel 27 tisíc každoročně umírá“ (Obr. 1).

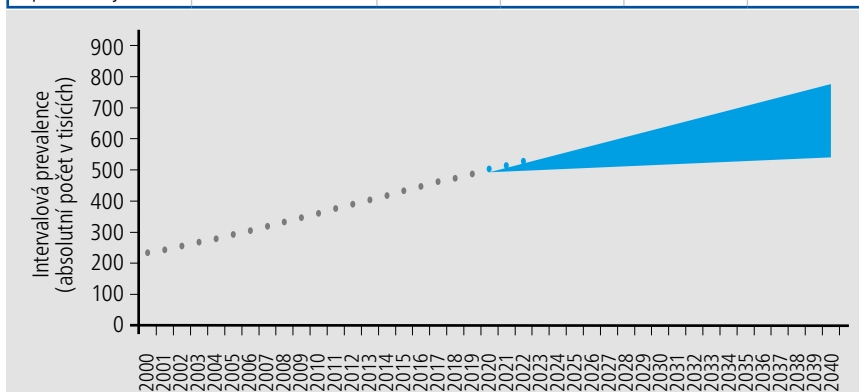
„Každoročně se počet nových onkologických pacientů zvyšuje přibližně o 2 % ročně, což úzce souvisí se stárnutím populace. Opravdu vidíme velmi razantní nárůst prevalence, a v roce 2040 bychom mohli mluvit až o 800 tisících onkologických pacientů,“ uvádí dále RNDr. Májek. „Naštěstí platí, že i přes stárnutí populace je poměrně stabilizovaná úmrtnost, což je určitě velmi dobrá vizitka české onkologie. Nicméně dramaticky narůstá zejména prevalence a počet onkologických pacientů z minulosti, což znamená velkou zátěž nejen populace, ale také českého zdravotního systému. Tento systém se bude muset postarat i o ty pacienty, kteří přežili nádorové onemocnění a dlouhodobě s ním žijí“ (Obr. 2).

Organizace onkologické péče v ČR

Onkologická péče v ČR je na velmi dobré úrovni srovnatelná s vyspělou Evropou, nicméně stále je co zlepšovat. A jak se účastníci kulatého stolu shodli, vzhledem k výše zmíněným skutečnostem s rostoucím počtem onkologických pacientů je žádoucí se zaměřit zejména

Dlouhodobá předpověď prevalence: zhoubné novotvary (C00–C97 bez C44)

Predikce vývoje ve dvou scénářích	Pozorovaná intervalová prevalence	Předpověď intervalové prevalence			
		Rok 2019	Rok 2023	Rok 2025	Rok 2030
Realistický scénář	487 824	538 tisíc	564 tisíc	627 tisíc	776 tisíc
Optimistický scénář		500 tisíc	507 tisíc	523 tisíc	540 tisíc



Je uvedena hodnota intervalové prevalence, tedy počet všech pacientů žijících s onemocněním kdykoliv v průběhu daného roku.

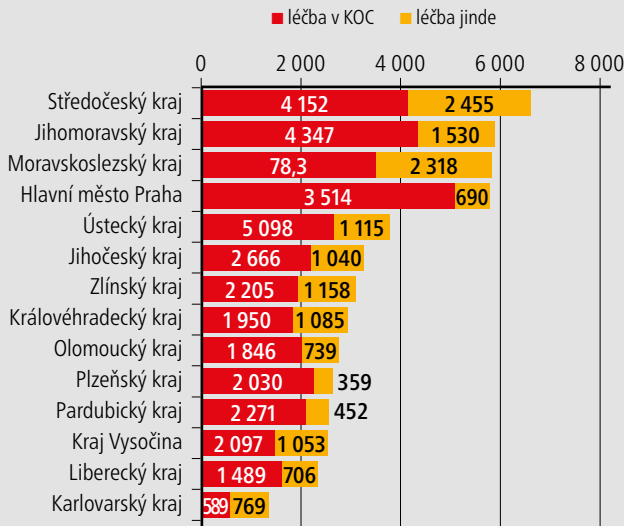
Scénář vysoké prevalence představuje nejvyšší z uvažovaných scénářů (vysoká incidence, příznivý vývoj přežití), scénář nízké prevalence představuje nejnižší z uvažovaných scénářů (nízká incidence, zachování recentního přežití).

Zdroj dat: ÚZIS ČR; NOR ČR, NRHZS; Český statistický úřad: demografie, projekce obyvatelstva ČR

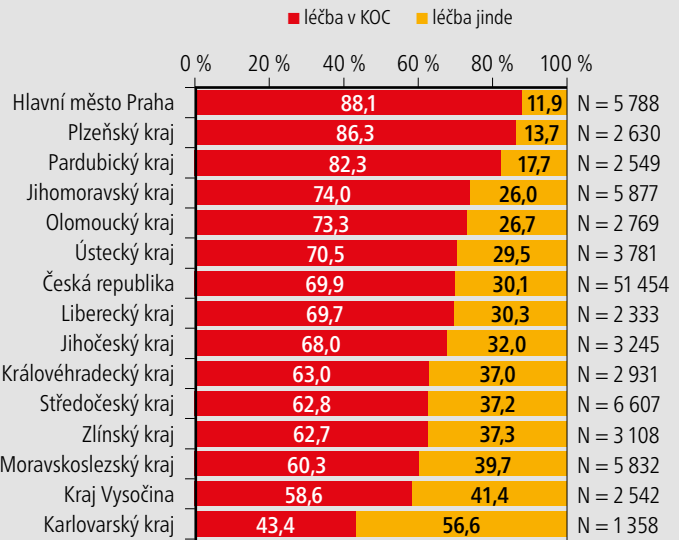
Obr. 2 – Dlouhodobá předpověď prevalence: zhoubné novotvary bez nemelanomových kožních nádorů.

Solidní ZN primárně léčené v KOC a mimo KOC podle kraje bydliště pacienta (2022)

Počet nově léčených onemocnění podle místa léčby



Podíl nově léčených onemocnění podle místa léčby



Zdroj dat: NOR + NRHZS 2022; léčba solidních zhoubných novotvarů (C00–C97 bez hematologických diagnóz C81–C96 a C44) vykázaná v datech NRHZS u diagnóz hlášených v datech NOR

Obr. 3 – Solidní ZN primárně léčené v KOC a mimo KOC podle kraje bydliště pacienta (2022).

na organizaci onkologické péče. Ta se totiž v jednotlivých krajích a jednotlivých KOC liší, a je potřeba provést změny, které povedou k lepší dostupnosti a k jejímu efektivnějšímu využití (Obr. 3).

V České republice je v současné době onkologická péče soustředěna do 16 specializovaných komplexních onkologických center, v nichž v roce 2022 bylo léčeno téměř 70 % pacientů. Jsou zde ale poměrně razantní rozdíly mezi jednotlivými regiony. V hlavní město Praze je v KOC léčeno 90 % pacientů, ale třeba v Karlovarském kraji, kde přímo KOC není, je to 40 %. Rozdíly jsou také v počtech pacientů, kteří v regionech projdou multidisciplinárním týmem. Jak ale konstatoval doc. MUDr. Milan Vošmik, Ph.D., člen výboru České onkologické společnosti ČLS JEP (ČOS ČLS JEP), není úplně špatně, že je v některém kraji méně pacientů v KOC: „Ne všichni onkologičtí pacienti centrovou léčbu potřebují. Mají dobrou péči v regionálním onkologickém centru, a tudíž nemusí jezdit do KOC.“ V podobném duchu se vyjádřila i MUDr. Kateřina Jirsová, primářka onkologického oddělení Nemocnice Na Pleši: „Ne všichni pacienti potřebují být nutně po celou dobu své onkologické trajektorie léčení v KOC. Pacienti máme na onkologické léčbě

řadu let poměrně stabilizované a jejich léčba může probíhat blíže jejich bydlišti a komplexním onkologickým centřům můžeme ulevit. Vnímám regionální onkologická centra jako jakýsi komunikační uzel jak pro pacienty, tak pro odborníky.“

„Víme, že z Karlovarského kraje jezdí pacienti do Plzně v pět ráno nalačno jenom na odběry. Zbytečné. Proč jezdí do KOC jenom na odběry? To se může udělat v místě bydliště. Nejedná se o úplně systémové změny, ale mnohdy stačí maličkosti,“ zmínila Mgr. Petra Adámková, předsedkyně pacientské organizace Hlas onkologických pacientů, a ve stručnosti představila projekt, který připravuje ve spolupráci s ČOS ČLS JEP a dalšími odbornými společnostmi. Tento projekt by měl pomoci pacientům orientovat se v systému onkologické péče a najít v něm optimální cestu.

Na potřebě efektivnější provázanosti KOC a regionálních center se shodli všichni přítomní odborníci s tím, že bude potřeba mimo jiné vytvořit nějakou jednotnou celorepublikovou komunikační platformu pro sdílení informací o pacientech a léčbě, neboť prozatím žádná neexistuje a nejsou nastaveny ani jednotné podmínky pro sdílení zdravotnické dokumentace.

Delegovaná preskripce

Na kulatém stole došlo také k diskusi o pilotním projektu delegované preskripce, který zahájily na jaře 2023 zdravotní pojišťovny po dohodě s ČOS ČLS JEP. Jeho podstatou je umožnit (na základě doporučení multidisciplinárního týmu) podávání vybraných léčiv dosud podávaných pouze v KOC také u regionálních poskytovatelů onkologické péče (regionální onkologická skupina, ROS). „Momentálně jsme před vyhodnocením tohoto projektu, jedná se o nový metodický postup,“ uvedl k tématu PhDr. Mgr. Jan Bodnár, LL.M., náměstek ředitele pro zdravotní péči VZP. „Zatím se to týká jen generik, debata o tom, která to budou, trvala poměrně dlouho. A v tuto chvíli stojíme před další fází spolupráce KOC a ROS a uvidíme, jestli se nám povede nalézt konsenzus nad dalšími léky a možná i nad dalšími diagnostickými skupinami. O inovativních léčebných prostředcích zatím nebyla vedena diskuse.“ Do projektu by se podle slov MUDr. Renaty Knorové, MBA, předsedkyně zdravotní sekce Svazu zdravotních pojišťoven ČR, připojily i ostatní zdravotní pojišťovny: „Svazové pojišťovny byly při jednání s odbornou společností a rádi se zapojíme do dalších jednání. Ale

záleží na tom, kolik finančních prostředků bude k dispozici. Pokud budeme mít ve svazových pojišťovnách více financí, budeme VZP zcela jistě následovat.“

„Delegovaná preskripce má potenciál zlepšit dostupnost onkologické péče pro pacienty blíže jejich domovu a zároveň přispět k uvolnění dnes již často omezených kapacit komplexních onkologických

center. Doufám proto, že se do projektu v dohledné době zapojí všechny zdravotní pojišťovny a dojde k rozšíření seznamu léčiv, která budou moci být podávána i mimo komplexní onkologická centra, což dále zlepší léčebné vyhlídky onkologicky nemocných pacientů,“ okomentoval projekt delegované preskripce Mgr. David Kolář, výkonný ředitel AIFP, a závěrem dodal: „Situace v onkologické

péči v ČR opravdu není špatná. Skutečnost, že na každém kulatém stole diskutujeme o něčem novém, je důkazem, že situace jde stále a stále dopředu a že se česká onkologie zlepšuje. A potenciál, který může naplnit v následujících letech, je pořád ještě obrovský. Máme spoustu funkčních nástrojů a naším cílem by mělo být, aby z nich měl benefit co nejširší okruh pacientů.“

Inzerce

svět praktické
MEDICÍNY



Příští číslo 3 / 2024
METABOLICKÝ SYNDROM



- Fixní kombinace ezetimibu a atorvastatinu
- Možné titrace 10/10 mg, 10/20 mg, 10/40 mg a 10/80 mg
- Léčba hypercholesterolemie
- Prevence kardiovaskulárních příhod
- Účinně redukuje objem aterosklerotických plátů¹
- Lepší adherence k léčbě díky sloučení dvou tablet do jedné



Zkrácená informace o přípravku: Zederno 10mg/10mg potahované tablety, Zederno 10mg/20mg potahované tablety, Zederno 10mg/40mg potahované tablety, Zederno 10mg/80mg potahované tablety
Indikační skupina: látky upravující hladinu lipidů, inhibitory HMG-CoA reduktázy v kombinaci s jinými látkami upravující hladinu lipidů. **Složení:** jedna potahovaná tableta obsahuje 10 mg ezetimibu a 10 mg nebo 20 mg nebo 40 mg nebo 80 mg atorvastatinu (ve formě trihydrátu vápenaté soli). **Indikace: hypercholesterolemie;** jako přidatná terapie k dietě u dospělých s primární (heterozygotní a homozygotní familiární a nefamiliární) hypercholesterolemie nebo smíšenou hyperlipidemií, která již byla kontrolována atorvastatinem a ezetimibem podávanými současně ve stejné dávce, avšak jako dva samostatné přípravky. **Prevence kardiovaskulárních příhod:** jako substituční léčba u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (IČS) a s anamnézou akutního koronárního syndromu (AKS), u dospělých dostávajících atorvastatin a ezetimib současně ve stejné dávce. **Dávkování a způsob užívání:** 1 tableta denně. Maximální doporučená dávka je 10 mg/80 mg denně. Přípravek Zederno není vhodný pro počáteční terapii. Zahájení léčby nebo úprava dávky, pokud je to nutné, má být provedena pouze s monokomponenty a po nastavení příslušných dávek je možný přechod na pevnou kombinaci dávek odpovídající síly. **Způsob podání:** perorálně, tableta má být zapita dostatečným množstvím tekutiny. Lze podat jako jednu dávku kdykoli během dne (nejlépe ve stejnou dobu), s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 SPC, v těhotenství, při kojení a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají vhodnou antikoncepci (viz bod 4.6). Ezetimib/atorvastatin je kontraindikován u pacientů s aktivním onemocněním jater nebo při nevyšetřených přetrvávajících zvýšeních sérových transamináz přesahujících 3násobek horního limitu normálu (ULN), u pacientů léčených antivirovými glekaprevirem/pibrentasivirem proti hepatitidě C. Přípravek Zederno se nedoporučuje u pacientů užívajících letermovir současně s cyklosporinem (viz body 4.4 a 4.5). **Interakce:** při nasazování ezetimibu/atorvastatinu u pacientů léčených cyklosporinem je nutná opatrnost. U pacientů léčených ezetimibem/atorvastatinem a cyklosporinem je nutno sledovat koncentrace cyklosporinu (viz bod 4.4). **Fibráty:** u pacientů léčených fenofibrátem a ezetimibem si lékaři mají být vědomi možného rizika cholelitiázy a onemocnění žlučníku (viz body 4.4 a 4.8). Současné podávání fenofibrátu nebo gemfibrozilu mírně zvýšilo celkové koncentrace ezetimibu (přibližně 1,5krát a 1,7krát). Současné podávání léčivých přípravků, které jsou inhibitory CYP3A4 nebo transportních proteinů, může vést ke zvýšeným plazmatickým koncentracím atorvastatinu a ke zvýšenému riziku myopatie. V případech, kdy se současně podávají těchto léčivých přípravků s atorvastatinem vyhnout nelze, je nutno zvážit nižší zahajovací a maximální dávku atorvastatinu, přičemž se doporučuje příslušné klinické sledování pacienta (viz tabulka 1 SPC). Současné podávání přípravků, které jsou inhibitory BCRP (např. elbasvir a grazoprevir), může vést ke zvýšení plazmatické koncentrace atorvastatinu a zvýšenému riziku myopatie. U pacientů se současnou léčbou přípravky obsahujícími elbasvir nebo grazoprevir nemá dávka ezetimibu/atorvastatinu přesáhnout 10/20 mg denně (viz body 4.2 a 4.4). Podávání atorvastatinu se nedoporučuje u pacientů užívajících letermovir současně s cyklosporinem (viz bod 4.4). Riziko myopatie včetně rhabdomyolýzy se při současném systémovém podávání kyseliny fusidové se statiny může zvyšovat, riziko myopatie a/nebo rhabdomyolýzy může být též zvýšeno při současném podávání inhibitorů HMG-CoA reduktázy a daptomycinu. U některých statinů byly hlášeny výjimečné případy intersticiální plicní nemoci, zvláště při dlouhodobé léčbě (viz bod 4.8). **Hlavní nežádoucí účinky:** nazofaryngitida, alergické reakce, hyperglykémie, bolest hlavy, faryngolaryngální bolest, epistaxe, nadýmání, průjem, zácpa, nauzea, dyspepsie, artralgie, svalové křeče, otoky kloubů, bolesti končetin, bolest zad, myalgie, Abnormální testy jaterních funkcí, zvýšení kreatininu v krvi. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. **Upozornění: Myopatie/rhabdomyolýza:** byly hlášeny případy myopatie a rhabdomyolýzy. U pacientů s predispozicí k rhabdomyolýze je nutno předepisovat ezetimib/atorvastatin opatrně. Ezetimib/atorvastatin se nesmí podávat současně se systémovou léčbou kyselinou fusidovou nebo během 7 dnů po ukončení léčby kyselinou fusidovou. Při podávání inhibitorů HMG-CoA reduktázy (např. atorvastatin a ezetimib/atorvastatin) současně s daptomycinem byly hlášeny případy myopatie a/nebo rhabdomyolýzy. Kvůli neznámému účinku zvýšené expozice ezetimibu se u pacientů se středně těžkou nebo těžkou jaterní nedostatečností nedoporučuje podávání ezetimibu/atorvastatinu (viz bod 5.2). U pacientů ezetimibem/atorvastatinem a cyklosporinem je nutno sledovat koncentrace cyklosporinu (viz bod 4.5). **Myastenien gravis/Oční forma myastenien:** bylo hlášeno, že statiny de novo indukují nebo zhoršují již existující onemocnění myastenien gravis nebo oční formu myastenien (viz bod 4.8). **Těhotenství a kojení:** ženy ve fertilním věku musí během léčby používat příslušné antikoncepční prostředky (viz bod 4.3). Ezetimib/atorvastatin je během těhotenství a kojení kontraindikován. **Balení na trhu:** Velikosti balení 30, 30×1 potahovaná tableta/ balení 100, 100×1 potahovaná tableta. **Podmínky uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Datum poslední revize textu:** 10. 8. 2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** STADA Arzneimittel AG, Německo. **Registrační číslo:** Zederno 10 mg/10 mg potahované tablety: 31/458/20-C/Zederno 10 mg/20 mg potahované tablety: 31/459/20-C/Zederno 10 mg/40 mg potahované tablety: 31/460/20-C/Zederno 10 mg/80 mg potahované tablety: 31/461/20-C. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se seznamte s úplným souhrnem údajů o přípravku.**

Literatura: 1. Kenichi T et al. PRECISE-IVUS Trial. J Am Coll Cardiol; 2015; 66(5): 495-507.

Znalostní test: 2 kredity ČLK



Vážení čtenáři a řešitelé testů,

dle nového Stavovského předpisu České lékařské komory č. 16, podle § 5 přílohy č. 1, jsou od 1. 7. 2012 všechny znalostní testy v odborných časopisech hodnoceny jednotně, a to 2 kredity. Za správné vyřešení testu budou řešitelům přiděleny **2 kredity ČLK**. Podmínkou pro přidělení kreditů je **vyřešení testu do 15. 9. 2024 na stránkách**

<https://www.prolekare.cz/kreditovane-kurzy/svet-prakticke-mediciny-2-2024-znalostni-test-z-casopisu-137453>

(viz též QR kód), kde máte na jeho vyřešení **3 pokusy**. Na těchto stránkách naleznete též elektronický archiv časopisu.

Správně je vždy jen 1 odpověď.

1. Nejdůležitější k prevenci infekčních komplikací při cestě do exotických krajín je:

- a) nasadit preventivně širokospektrá ATB
- b) vysvětlit principy bezpečného stravování, protože adherence k těmto opatřením je velmi dobrá
- c) doporučit probiotika
- d) zhodnotit chronická onemocnění pacienta, poučit, jak se zachovat při rozvoji cestovatelského průjmu, jaké léky použít či případně kdy vyhledat lékaře

2. U osoby, která se vrací z tropické oblasti a má horečku (do jednoho až dvou měsíců od návratu):

- a) by měla být provedena extenzivní sérologie
- b) by měla být nasazena dlouhodobá terapie NSA
- c) by měla být provedena infektologická konzultace
- d) by měly být provedeny výtěry nos, krk, moč K+C

3. Léčba HIV infekce:

- a) zvyšuje kardiální riziko a alespoň jednou za rok by mělo být provedeno vyhodnocení takového rizika
- b) umožňuje rezignovat na screening nejčastějších sexuálně přenosných infekcí na exponovaných sliznicích
- c) je bezpečná z kardiovaskulárního hlediska
- d) je realizována pomocí náročných dávkovacích schémat

4. Mezi systémové příčiny pruritu nepatří:

- a) chronická onemocnění ledvin a jater
- b) karcinom děložního čípku
- c) těhotenství
- d) scabies

5. Mezi rizikové faktory hidradenitis suppurativa neřadíme:

- a) kouření tabákových výrobků
- b) nadváhu a obezitu
- c) vyšší míru užívání alkoholu
- d) mechanické tření

6. Jaké jsou typické lokalizace zánětlivých lézí hidradenitis suppurativa?

- a) dlaně a chodidla
- b) třísla a axily
- c) paže a hrudník
- d) dutina ústní

7. Exstirpace sentinelové uzliny:

- a) je nutná vždy
- b) neprovádí se nikdy
- c) je nutná pouze při hodnotě Breslow nad 1 mm
- d) je prováděna pouze v případě přítomnosti vzdálených metastáz

8. Primární excize (R0 excize):

- a) by měla být provedena co největší, abychom nemuseli posílat pacienta na reexcizi
- b) by měla být provedena co nejmenší, abychom nezměnili lymfatickou drenáž primárního lokusu
- c) excize melanomů, ať už primární, či reexcize, se v praxi neprovádí
- d) může být provedena do 100 dnů od stanovení diagnózy

9. První metodou volby v terapii psoriázy v populaci seniorů je:

- a) lokální terapie
- b) konvenční terapie, fototerapie
- c) biologická terapie
- d) injekčně podávané kortikoidy

10. Jaké léčivo volíme u alopecia areolaris?

- a) cyklosporin A
- b) ritlecitinib

- c) antibiotika
- d) metotrexát

11. Acitretin lze užívat bez problémů:

- a) v těhotenství
- b) i u pacientů s chronickými infekcemi
- c) u nemocných s aktivní hepatitidou, diabetes mellitus, chronickou pankreatitidou a abúzem alkoholu či se závažnější hyperlipidemií
- d) u pacientů s onemocněním ledvin

12. U sexuálně aktivních mužů je z hlediska ev. erektilní dysfunkce vhodný k léčbě alopecie:

- a) spironolakton
- b) minoxidil
- c) finasterid
- d) pohovor s partnerkou

13. K prevenci rekurence erysipelu při častých recidivách je optimální:

- a) intramuskulární či perorálně aplikovaný penicilin, jehož dlouhodobé podávání prokazatelně snižuje riziko dalších recidiv
- b) klindamycin
- c) klaritromycin se statinem
- d) lamivudin

14. Sulodexid:

- a) urychluje hojení bércových ulcerací, působí protektivně a reparačně na cévní endotel
- b) vede k destrukci endotelu
- c) nelze kombinovat s antikoagulancii
- d) je k dispozici na mimořádný dovoz

15. Tirzepatid:

- a) má indikaci pouze pro léčbu diabetu
- b) jeho vliv na úpravu hmotnosti je zanedbatelný
- c) je účinným antidiabetikem i antiobezitikem
- d) lze užívat po dobu maximálně 3 měsíců

Správné odpovědi z minulého testu v SPM 1/2024: 1d, 2c, 3a, 4c, 5c, 6c, 7c, 8a, 9d, 10c, 11d, 12a, 13b, 14c, 15d

Skyrizi®

(risankizumab)

Dlouhodobá stabilní vysoká účinnost se

4

UDRŽOVACÍMI
DÁVKAMI
ROČNĚ¹



Ve 304. týdnu (po dobu 5,5 let):^{*1,2}

PASI 90
87%²

PASI 100
63%²

INDIKACE: Lék Skyrizi je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých, kteří jsou kandidáty na systémovou léčbu.¹

Zkrácené informace o léčivém přípravku • **Název přípravku:** Skyrizi 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněném peru, Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, Skyrizi 600 mg koncentrát pro infuzní roztok, Skyrizi 360 mg koncentrát pro infuzní roztok, Skyrizi 90 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Léčivá látka:** risankizumab. **Indikace:** Ložisková psoriáza (PsO): Léčba středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých, kteří jsou kandidáty na systémovou léčbu. **Psoriatická artritida (PsA):** Přípravek Skyrizi, samotný nebo v kombinaci s MTX, je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů s nedostatečnou odpovědí nebo intolerancí na jedno nebo více DMARD. **Crohnova choroba (CD):** Léčba dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou s nedostatečnou odpovědí, se ztrátou odpovědi nebo intolerancí konvenční nebo biologické léčby. **Dávkování a doba léčby:** PsO, PsA: Doporučená dávka je 150 mg (dvě 75mg injekce nebo jedna 150mg injekce) podaná subkutánně v týdnu 0, týdnů 4 a následně každých 12 týdnů (buď jako dvě 75mg injekce v předplněné injekční stříkačce, nebo jedna 150mg injekce v předplněném peru nebo v předplněné injekční stříkačce). CD: Doporučená dávka je 600 mg podaná jako intravenózní infuze v týdnu 0, v týdnu 4 a v týdnu 8, následovaná subkutánní injekcí v dávce 360 mg v týdnu 12 a následně každých 8 týdnů. U pacientů, u kterých nebyl zaznamenán důkaz terapeutického přínosu po 24 týdnech léčby, se má zvážit ukončení léčby. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Skyrizi v léčbě Crohnovy choroby u pacientů ve věku méně než 18 let nebyly stanoveny. Způsob podání: Skyrizi 600 mg koncentrát pro infuzní roztok je určen pouze pro intravenózní podání. Pro návod k naředění léčivého přípravku před jeho podáním viz SmPC. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku; klinicky významné infekce (např. aktivní TBC). **Zvláštní upozornění:** Infekce: Risankizumab může zvyšovat riziko infekce. Léčba risankizumabem nesmí být zahájena u pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí, dokud infekce neustoupí nebo není adekvátně vyléčena. **Tuberkulóza:** Před zahájením léčby mají být pacienti vyšetřeni na přítomnost tuberkulózy (TB). **Očkování:** Před zahájením léčby má být zváženo dokončení všech očkování v souladu s aktuálními vakcinačními doporučeními. **Hypersenzitivita:** Pokud nastane závažná hypersenzitivní reakce, musí být podávání risankizumabu ihned ukončeno a má být zahájena vhodná léčba. **Interakce:** Lékové interakce mezi risankizumabem a inhibitory, induktory nebo substráty enzymů metabolizujících léky nejsou očekávány, a tudíž není nutná žádná úprava dávky. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku mají během léčby a po dobu nejméně 21 týdnů po léčbě používat účinnou metodu antikoncepce. Během těhotenství je z bezpečnostních důvodů preferováno risankizumab nepoužívat. **Kojení:** Není známo, zda je risankizumab vylučován do mateřského mléka. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby risankizumabem pro matku je nutno rozhodnout, zda ukončit/přerušit podávání. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce horních cest dýchacích; časté: tinea, bolest hlavy, pruritus, vyrážka, únava, reakce v místě injekce; méně časté: folikulitida, kopřivka. **Uchovávaní:** Uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C. Chraňte před mrazem. **Balení:** Skyrizi 75 mg: dvě předplněné skleněné injekční stříkačky. Skyrizi 150 mg: jedno předplněné pero nebo jedna předplněná injekční stříkačka. Skyrizi 600 mg: 1 injekční lahvička. Skyrizi 360 mg: 1 zásobní vložka a 1 „on-body“ injektor. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Německo. **Registrační čísla:** Skyrizi 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce: EU/1/19/1361/001. Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněném peru: EU/1/19/1361/002. Skyrizi 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce: EU/1/19/1361/003. Skyrizi 600 mg: EU/1/19/1361/004. Skyrizi 360 mg: EU/1/19/1361/005. Skyrizi 90 mg: EU/1/19/1361/006. **Datum poslední revize SmPC:** 01/2024. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. *Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.*

REFERENCE: 1. SPC přípravku Skyrizi, datum poslední revize textu: 01/2024. 2. Papp K, Lebwohl MG, Puig L, et al. Long-term safety and efficacy of risankizumab for the treatment of moderate to-severe plaque psoriasis: interim analysis from the LIMIless open-label extension trial beyond 5.5 years of follow-up. Poster presented at: 2023 American Academy of Dermatology Annual Meeting (AAD), March 17-21, 2023; New Orleans, LA.

* metoda LOCF

AbbVie s.r.o., Metronom Business Center, Bucharova 2817/13,
158 00 Praha 5, tel.: 233 098 111, www.abbvie.cz

CZ-SKZD-240013

abbvie



- **20valentní vakcína PREVENAR 20 představuje další generaci pneumokokové konjugované vakcíny pro dospělé ve věku 18 let a starší.¹**
- **Vakcína je určena k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie, vyvolaných bakterií *Streptococcus pneumoniae*.¹**
- **Aplikuje se v 1 dávce, potřeba přeočkování nebyla stanovena.¹**

**Od 1. 7. 2024
je vakcína
PLNĚ HRAZENÁ
pojištěncům
od 65 let.²**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

Zkrácená informace o přípravku: Prevenar 20 injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (20valentní, adsorbovaná). **Složení:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Polysacharid bakterie pneumoka (Streptococcus pneumoniae) sérotypy 1*(2,2 µg), 3*(2,2 µg), 4*(2,2 µg), 5*(2,2 µg), 6A*(2,2 µg), 6B*(4,4 µg), 7F*(2,2 µg), 9V*(2,2 µg), 10A*(2,2 µg), 11A*(2,2 µg), 12F*(2,2 µg), 14*(2,2 µg), 15B*(2,2 µg), 18C*(2,2 µg), 19A*(2,2 µg), 19F*(2,2 µg), 22F*(2,2 µg), 23F*(2,2 µg), 33F*(2,2 µg). *Konjugován s nosným proteinem CRM197 (51 µg) a adsorbovaná na fosforečnan hliníku (0,125 mg hliníku); a další pomocné látky. **Indikace:** Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie, vyvolaných Streptococcus pneumoniae u jedinců ve věku 18 let a starších. **Dávkování a způsob podání:** Doporučuje se, aby kojenci, kteří dostávají první dávku přípravku Prevenar 20, dokončili očkování přípravkem Prevenar 20. Kojenci a děti od 6 týdnů do 15 měsíců a předčasně narozené děti (v méně než 37. týdnu těhotenství): 4dávková série (po 0,5 ml) - 3 dávky primární série, první dávka se obvykle podává ve věku 2 měsíců (mezi dávkami interval nejméně 4 týdny), 1. dávku lze podat již ve věku 6 týdnů, podání 4. (posilovací) dávky se doporučuje ve věku od 11 do 15 měsíců. Neočkovaní kojenci ve věku od 7 měsíců do < 12 měsíců: 2 dávky (po 0,5 ml) s intervalem nejméně 4 týdny, podání 3. dávky (0,5 ml) doporučuje ve druhém roce života. Neočkované děti ve věku od 12 měsíců do < 24 měsíců: 2 dávky (po 0,5 ml) s intervalem nejméně 8 týdnů. Neočkované děti od 2 let do < 5 let: 1 dávka (0,5 ml). Děti ve věku od 15 měsíců do < 5 let dříve plně očkované přípravkem Prevenar 13 a děti a dospívající ve věku od 5 let do < 18 let bez ohledu na předchozí očkování přípravkem Prevenar 13: 1 dávka (0,5 ml) podaná dle individuální potřeby v souladu s oficiálními doporučeními. Pokud byl podán přípravek Prevenar 13, má uplynout před podáním přípravku Prevenar 20 nejméně 8 týdnů. Jedinci ve věku 18 let a starší: 1 dávka, nutnost revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 20 nebyla stanovena. Pokud je použití 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny považováno za vhodné, přípravek Prevenar 20 má být podán jako první. Zvláštní populace: K dispozici jsou zkušenosti z klinických studií s přípravkem Prevenar 13 u dětí a dospělých s vyšším rizikem pneumokokových infekcí včetně: imunokompromitovaných dětí a dospělých s infekcí virem lidské imunodeficiencie nebo po transplantaci hematopoetických kmenových buněk a děti se srpkovitou anémií. U vysoké rizikové populace lze zvážit doporučené dávkování přípravku Prevenar 13 jako vodítka u vakcinace přípravkem Prevenar 20. Způsob podání: Pouze k intramuskulární aplikaci. Preferované místo podání u kojenců je anterolaterální oblast stehna a u dětí a dospělých m. deltoideus na paži. Přípravek Prevenar 20 se má podávat s opatrností, aby nedošlo k aplikaci injekce v blízkosti nervů nebo krevních cév či do nich. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, na kteroukoli pomocnou látku nebo na difterický toxoid. **Zvláštní upozornění:** Nepodávejte injekci přípravku Prevenar 20 intravenózně. Aby se zlepšila sledovatelnost, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. Podobně jako u všech injekčních vakcín musí být vždy k dispozici dohled lékaře a má být připravena náležitá lékařská péče pro případ vzácné anafylaktické reakce po podání vakcíny. Očkování má být odloženo u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, jako je nachlazení, nemá být příčinou odložení očkování. Vakcína musí být jedincům s trombocytopenií nebo poruchami krvácení podána s opatrností, protože po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení. Přípravek Prevenar 20 může chránit pouze proti těm sérotypům Streptococcus pneumoniae, které vakcína obsahuje, a nechrání proti jiným mikroorganizmům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo otitis media. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani přípravek Prevenar 20 ochránit všechny očkované jedince před invazivním pneumokokovým onemocněním, pneumonií nebo otitis media. Údaje o bezpečnosti a imunogenitě přípravku Prevenar 20 nejsou dostupné u imunokompromitovaných skupin. Očkování by se mělo zvážit u každého jedince zvlášť. Ze zkušenosti s pneumokokovými vakcínami vyplývá, že někteří jedinci s pozmeněnou imunokompetencí mohou mít sníženou imunitní odpověď na přípravek Prevenar 20. Jedinci se zhoršenou imunitní reaktivitou mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci. Při podávání primární imunizační série velmi předčasně narozeným dětem (narozeny ve 28. týdnu těhotenství nebo dříve) a zejména dětem s nezralostí plic v anamnéze se má zvážit potenciální riziko apnoe a nutnost respiračního monitorování po dobu 48 až 72 hodin. Protože přínos vakcinace je v této skupině kojenců vysoký, nemá být od vakcinace upuštěno ani nemá být odložena. **Interakce:** Různé injekční vakcíny se mají vždy podávat do různých míst očkování. Nesmí se užívat přípravek Prevenar 20 s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky ve stejné injekční stříkačce. U kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do < 5 let může být přípravek Prevenar 20 podán současně s kterýmkoliv z antigenů obsažených ve vakcínách, monovalentních nebo kombinovaných: vakcíny proti difterii, tetanu, acelulární vakcína proti pertusis, hepatitidě B, vakcína proti Haemophilus influenzae typu b, inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě, spalničkám, příušnicím, zarděnkám a varicelě. V klinických hodnoceních bylo povoleno souběžné podání vakcín proti rotavírům s přípravkem Prevenar 20 a nebyla pozorována žádná bezpečnostní rizika. U jedinců ve věku 18 let a starších může být přípravek Prevenar 20 podán současně s vakcínou proti sezónní chřipce (kvadrivalentní; povrchový antigen, inaktivovaná, adjuvovaná), u subjektů s primárními onemocněními spojenými s vysokým rizikem rozvoje život ohrožujícího pneumokokového onemocnění lze zvážit oddělené podání kvadrivalentní vakcíny a přípravku Prevenar 20. Přípravek Prevenar 20 může být u jedinců ve věku 18 let a starších podán současně s mRNA vakcínou proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o použití přípravku Prevenar 20 u těhotných žen nejsou k dispozici. Podání přípravku Prevenar 20 u těhotných žen se má zvážit, pouze pokud možná přínosy převáží možná rizika pro matku a plod. Není známo, zda se přípravek Prevenar 20 vylučuje do lidského mateřského mléka. Nejsou dostupné žádné údaje o účinku přípravku Prevenar 20 na fertilitu u lidí. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Prevenar 20 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z nežádoucích účinků však dočasně ovlivňují schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastější nežádoucí účinky z klinických hodnocení fáze 2 u kojenců a z klinických hodnocení fáze 3 u pediatrické a dospělé populace a po uvedení přípravku na trh patřily: u dětí od 6 týdnů do < 5 let: snížená chuť k jídlu, podrážděnost, ospalost/prodloužený spánek, neklidný spánek/snížená schopnost spánku, horečka, erytém v místě očkování, indurace/otok v místě očkování; u dětí od 5 let do < 18 let: snížená chuť k jídlu, podrážděnost, ospalost/prodloužený spánek, neklidný spánek/snížená schopnost spánku, bolest hlavy, bolest svalů, únava, erytém v místě očkování, indurace/otok v místě očkování, bolest/citlivost v místě očkování; u dospělých: snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, bolest svalů, bolest kloubů, únava, bolest/citlivost v místě očkování, bolest/citlivost v místě očkování omezující pohyb končetin. Při současném podání přípravku Prevenar 20 a třetí dávky (posilovací dávky) mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) dospělým ve věku ≥ 65 let, profil snášenlivosti se obecně podobal profilu mRNA vakcíny podané samostatně. V jedné studii klinické fáze 3 byly při současném podání hlášeny jako "velmi časté" nežádoucí příhody pyrexie a zimnice. U pediatrické a dospělé populace se mohou vyskytnout s neznámou frekvencí i lymfadenopatie lokalizovaná v oblasti místa očkování, anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně šoku, angioedém, erythema multiforme, dermatitida v místě očkování, kopřivka v místě očkování, pruritus v místě očkování. **Předávkování:** Předávkování přípravkem Prevenar 20 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení v předplněné injekční stříkačce. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Předplněné injekční stříkačky mají být uchovávány v chladničce ve vodorovné poloze, aby se minimalizoval čas resuspenze. Chraňte před mrazem. Zlikvidujte vakcínu, byla-li vystavena mrazu. Z mikrobiologického hlediska by měla být vakcína po vyjmutí z chladničky ihned použita. Vakcína je stabilní po dobu 96 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 8 °C do 25 °C, nebo 72 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 0 °C do 2 °C. Na konci tohoto časového období musí být přípravek Prevenar 20 použit nebo zlikvidován. **Balení:** 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce s krytem hrotu a pístovou zátkou s injekční jehlou. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/21/1612/002. **Datum poslední revize textu:** 11.3.2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č. 48/1997 Sb. Před předepsáním se prosím seznámejte s úplnou informací o přípravku.

*Ve srovnání s vakcínou Prevenar 13. | **Reference:** 1. Prevenar 20 SPC. 2. Sdělení Ministerstva zdravotnictví č. 23/2024 Sb. Dostupné na <https://www.e-sbirka.cz/sb/2024/23/zalozka=text>. Staženo dne 27.2.2024. 3. Metodický postup k vykazování očkování vydaný v návaznosti na legislativní změny platné od 8.2. a 22.2.2024. Dostupné na: https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/240208_metodicky-postup-ockovani.pdf. Staženo dne 27.2.2024.