



PRACTICUS

pro praktické lékaře zdarma • č.2/2025 • ročník 24



Tip tohoto čísla:

Nové možnosti časné diagnostiky karcinomu pankreatu

PLNOU VERZI ČASOPISU
VČETNĚ INZERCE
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI
WWW.SVL.CZ

OBSAH

PRACTICUS

odborný časopis SVL ČLS JEP
2/2025, ročník 24

INFORMACE SVL

- 4 **EDITORIAL**
MUDr. Dana Moravčíková

ODBORNÝ ČLÁNEK

- 5 **ABSTRAKT: PRAKTICKÝ LÉKAŘ A AKADEMIK
DOC. MUDR. BOHUMIL SEIFERT, PH.D.**
- 7 **JAK PROBÍHÁ INTENZIVNÍ LÉČBA ZÁVISLOSTI NA TABÁKU?**
MUDr. Lenka Bittner
- 10 **NEFARMAKOLOGICKÉ INTERVENCE
V LÉČBĚ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE**
Barbora Ďurinová
- 13 **SEZNÁMENÍ A ZÁKLADNÍ DOPORUČENÍ K EFEKTIVNÍMU POUŽÍVÁNÍ
MODELŮ UMĚLÉ INTELIGENCE V ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE**
MUDr. Pavel Sova
- 17 **ZMĚNA OMEZENÍ SYMBOLU L V PRESKRIPCI VŠEOBECNÉHO
PRAKTICKÉHO LÉKAŘE (2. ČÁST): POZNÁMKY K PRESKRIPCI
ANALOG GLP-1**
MUDr. Michal Prokeš, PharmDr. Josef Suchopár
- 20 **SPOLUPRÁCE PRAKTICKÉHO LÉKAŘE A ÚŘADU PRÁCE (2. ČÁST)**
MUDr. Ladislava Buková
- 24 **KOMBINACE METFORMINU A GLIPTINŮ V LÉČBĚ
DIABETES MELLITUS 2. TYPU**
Prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.
- 29 **KARDIOVASKULÁRNÍ RIZIKO A KOMBINAČNÍ TERAPIE
V PRAXI ROKU 2025**
MUDr. Libor Jelínek, Ph.D.
- 33 **NOVÉ MOŽNOSTI ČASNÉ DIAGNOSTIKY KARCINOMU PANKREATU**
MUDr. Helena Linhartová

KAZUISTIKA

- 37 **KAZUISTIKA Č. 1 – KOMBINACE CINITAPRIDU S INHIBITORY SSRI**
MUDr. Pavel Hanzelka

Vydavatel:

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Adresa redakce:

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Sokolská 31, 120 00 Praha 2
tel.: 267 184 064
e-mail: practicus.svl@cls.cz
www.practicus.eu

Redakce:

Šéfredaktor:

MUDr. Dana Moravčíková
ordinace@mudr-moravcikova.cz

Zástupci šéfredaktora:

MUDr. Kateřina Javorská
k1javorska@gmail.com

MUDr. Norbert Král, Ph.D.
norbert.kral@seznam.cz

MUDr. Astrid Matějková
astrid.matejkova@seznam.cz

MUDr. Jana Vojtíšková
janav.doktor@volny.cz

Manažerka časopisu:

Hana Čížková
practicus.svl@cls.cz

Redakční rada: MUDr. et MUDr. Jiří Bartoš, MUDr. David Bergmann, MUDr. Ludmila Bezdičková, MUDr. Lenka Bilková, MUDr. Pavel Brejník, doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc., MUDr. Rudolf Červený, Ph.D., MUDr. Šárka Drbalová, MUDr. Jiří Havránek, MUDr. Otto Herber, MUDr. Jiří Horký, MUDr. Igor Karen, MUDr. Stanislav Konšťacký, CSc., MUDr. Vladimír Marek, MUDr. Petra Mestická, MUDr. Cyril Mucha, MUDr. Claudia Ondrušová, MBA, MUDr. Miloš Ponižil, doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., MUDr. Bohumil Skála, Ph.D., MUDr. Helena Stárková, MUDr. Jan Šindelář, MUDr. Petr Šonka, MUDr. Josef Štolfa, MUDr. Sylva Táborská

Spolupracovnice časopisu:

Andrea Vrbová, Barbora Kyselová

Náklad 5 350 ks. ••• Vychází 6× ročně.
Pro praktické lékaře v ČR zdarma.
Roční předplatné pro ostatní zájemce
800 Kč. ••• Přihlášky přijímá redakce.
Toto číslo bylo dáno do tisku 8. 4. 2025 MK ČR
E13477, ISSN 1213–8711.

Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Redakce neodpovídá za správnost údajů uvedených autory v odborných článcích. Texty neprochází jazykovými korekturami. Přetisk a jakékoliv šíření je povoleno pouze se souhlasem vydavatele. © **SVL ČLS JEP, 2025**

EDITORIAL



MUDr. Dana Moravčíková
šéfredaktorka časopisu Practicus

Vážení čtenáři,

slovo zdraví, z jazykového hlediska podstatné jméno rodu středního, z hlediska společenského skloňované a „ohýbané“ na všechny možné strany. Slovem zdraví se zaříkáme a někdy až rouháme a jsme schopni na něj dokonce přísahat. Z hlediska lidského života je to nejcennější, co máme, co nám bylo dáno do vínku na samém počátku našeho bytí a se kterým často tak nezodpovědně hospodaříme. Je to náš přítel, pokud nám zdraví přeje, pokud jej ale na cestě životem ztrácíme, hořekujeme... Zdraví si přejeme při všech možných událostech, prostě je skloňujeme takřka na potkání a do našeho slovního rejstříku se dostává častěji a častěji růstem onoho spravedlivého čísla na našem „životním taxamtru.“ Obsah, ale především dosah slova zdraví si uvědomíme většinou v okamžiku, kdy pocítujeme jeho odklon od našich všedních a pohodlných dnů, kdy „můžeme takřka vše“. To je ten okamžik, kdy se rozsvítí ona pomyslná červená a kdy hledáme pomoc, aby se k nám naše zdraví opět vrátilo.

Naše profese lékaře se s prosbami těch, co ono zdraví ztrácejí, setkáváme každodenně ve svých ordinacích, nemocnicích. V prostředí, které je stejně jako ono zdraví ve společnosti zmiňované, skloňované a ohýbané, kritizované a chválené, ale bez kterého si nikdo nedovede svůj život představit. Ano, je frází, ale jistě se shodneme, že k tomu, abychom se dokázali co nejlépe o zdraví těch, co jej ztrácejí, dobře postarat a pokusit se jim je vrátit zpět, je zapotřebí další a další vzdělávání. My v redakci pevně věříme, že i v našem časopise PRACTICUS, který vás již roky seznamuje s novými trendy v oblasti medicíny, najdete i vy ty správné informace, které vám pomohou nalézat nové podněty v péči o vašeho/našeho pacienta.

Ve vámi právě otvíraném novém čísle odborného časopisu PRACTICUS, určeného právě vám, nabízíme například články do primární praxe tematicky zaměřené na kardiovaskulární rizika a prevenci některých onkologických onemocnění. Nabízíme i článek o Umělé inteligenci – Artificial intelligence (AI) – kde schopnost strojů napodobovat lidské schopnosti, jako je uvažování, učení se, plánování nebo kreativita, je pro společnost, ve které žijeme, neopomenutelnou a fatální futuristickou výzvou. Prostě nových a zajímavých informací nabízí PRACTICUS jako vždy mnoho a každý si jistě své téma vybere.

A na úplný závěr dovolte jistě i za vás, naše čtenáře a kolektiv časopisu popřát pevné zdraví k životnímu jubileu našemu vědeckému sekretáři panu docentovi Bohumilu Seifertovi.

Abstrakt: praktický lékař a akademik doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.

Redakce časopisu Practicus: Král N., Moravčíková D., Matějková A., Vojtíšková J., Javorská K., Čížková H. et al. a výbor Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

Úvod: Vědecký výzkum ukázal, že mezi klíčové faktory úspěšné akademické kariéry patří kombinace nadšení, odbornosti a schopnosti přesvědčit ostatní, že 24hodinový den lze natáhnout minimálně na 30 hodin. Naše longitudinální observační studie se zaměřuje na jediný výjimečný případ – docenta MUDr. Bohumila Seiferta, Ph.D., jehož kariéra přesahuje běžné limity lidských možností.

Metodika a cíle: Metodologickým základem naší analýzy byla retrospektivní i prospektivní observační studie zahrnující publikace, přednášky, projekty, mentoring a množství káv vypitých během let. Hlavním cílem je objektivně kvantifikovat a kvalifikovat vliv docenta Seiferta na vývoj praktického lékařství a určit, zda jeho neutuchající nadšení podléhá fyzikálním zákonům.

Výsledky: Docent Seifert významně přispěl k rozvoji screeningu kolorektálního karcinomu, přičemž dokázal, že důslednost v prevenci zachraňuje nejen pacienty, ale i reputaci celého oboru. V oblasti gastroenterologie se podílel na tvorbě Maastrichtského konsenzu, čímž se zapsal do historie jako součást jedné z nejcitovanějších publikací své doby. Pod jeho vedením se Ústav všeobecného lékařství stal vzorem pro výuku, vědu i akademickou diplomacii. Významně přispěl k tomu, aby čeští praktičtí lékaři byli slyšet nejen doma, ale i v zahraničí. Kromě toho jeho neúnavná podpora mladých lékařů vedla k jejich aktivnímu zapojení do odborných aktivit a úspěšnému působení v evropských organizacích napojených na WONCA Europe.

Závěr: Na základě všech dostupných údajů dospíváme k závěru, že doc. Seifert je fenomén. Nejenže se mu podařilo propojit akademickou sféru s klinickou praxí, ale také vytvořil silnou komunitu odborníků, kteří se těší z jeho mentorství a inspirace. Naše data potvrzují hypotézu, že jeho energie je neutuchající a entuziasmus přenosný.

V souladu s těmito zjištěními mu přejeme k jeho jubileu mnoho dalších úspěšných projektů, minimálně jeden nový mezinárodní konsenzus (v rámci projektu PaRIS) a dostatek času na odpočinek – především s rodinou a vnoučaty, i když o realizovatelnosti posledního bodu máme jisté pochybnosti.

Klíčová slova: praktické lékařství, Bohumil Seifert, screening kolorektálního karcinomu, primární péče, rodina, vnoučata.



Current Media/Daniel Horák



Státní zdravotní ústav

Dle rozdělovníku

Váš dopis ZN.:

Ze dne.:

Naše ZN: SZU/04773/2025

Vyřizuje: dr. J. Kynčl

Tel.: 267 082 891

E-mail: jan.kyncl@szu.cz

Datum: 27. března 2025

Svrab – aktuální informace

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

svrab je rozšířen po celém světě a postihuje všechny věkové kategorie. Příznaky svrabu se mohou vyskytovat sporadicky nebo jako klastry až epidemie zejména ve školách, v nemocnicích, lůžkových zařízeních různého typu, ubytovnách a věznicích. Ve zvýšeném riziku je také personál těchto zařízení, zvláště vykonávající ošetrovatelskou nebo pečovatelskou službu. Onemocněním jsou rovněž zvýšeně ohroženi rodinní příslušníci klientů a personálu.

Mezi lety 2015 a 2022 bylo v ČR hlášeno každoročně mezi 2 300 a 5 300 případů svrabu, v roce 2023 bylo hlášeno 9 167 případů a v roce 2024 celkem 8 991 případů. Onemocnění se samozřejmě také vyskytuje v dalších evropských zemích a je možné se též nakazit při pobytu v zahraničí.

V souvislosti s přetrvávajícím zvýšeným výskytem svrabu v České republice (jen za leden a únor 2025 bylo v ČR hlášeno 2 139 případů svrabu), si Vás dovoluji informovat o aktualizovaném letáku Státního zdravotního ústavu (viz příloha; leták je dostupný na webu SZÚ na <https://szu.gov.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/s/svrab-scabies/svrab-letak-szu/>) a o odborném článku k této problematice z roku 2023, který je nadále aktuální (viz příloha; článek je dostupný na webu SZÚ na <https://szu.gov.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/s/svrab-scabies/svrab-a-soucasna-epidemiologicka-situace-ve-vyskytu-svrabu-v-ceske-republice/>).

Děkuji za spolupráci.

S pozdravem

MUDr. Barbora Macková, MHA

Ředitelka SZÚ

Mgr. Tereza Pechanová, v z.

náměstek pro právo a strategii a zástupce ředitelky

Jak probíhá intenzivní léčba závislosti na tabáku?



MUDr. Lenka Bittner

Centrum pro závislé na tabáku Pneumologické kliniky
1. LF UK a FTN

Úvod

V denní klinické praxi nebývá čas na intenzivní léčbu závislosti na tabáku, krátká intervence „DIK“ (Dotaz, Intervence, Kontakty) může zabrat jen několik desítek vteřin. Pokud zahrnuje stručný popis intenzivní léčby v Centrech pro závislé na tabáku (dále Centra), zvýší se pravděpodobnost, že pacient do Centra přijde – kuřáci totiž mívají z této léčby obavy. Do více než 40 Center v ČR je možné doporučit jakéhokoli pacienta, který má problém přestat kouřit. Tuto léčbu je možné kombinovat i s jinými možnostmi podpory při odvykání, jejich výběr záleží na preferenci pacienta. Níže je popsán průběh léčby v Centru při Pneumologické klinice 1. LF UK a FTN. Často se setkáváme s překvapením, že léčba existuje, co vše zahrnuje a že není ke kuřákům nepřátelská.

Intenzivní léčba v Centru pro závislé na tabáku

Co vlastně pacienti čeká a nemine, když se objednají (telefonicky, emailem) do Centra? Rozhodně musí vědět, že „nekoušeme“, že se nás opravdu nemusí bát. Někteří z nás také patřili mezi kuřáky a procesem odvykání kouření si sami prošli. Pacienti by také měli vědět, že kuřákům ruce „nesekáme“, ale naopak se jim snažíme pomocnou ruku podat.

Kuřáci přicházející do Centra bývají již většinou motivováni, přestat kouřit opravdu chtějí, jen se jim to z nějakého důvodu nedaří. Co mohou tedy pacienti po objednání očekávat? Kromě milého, vřelého přístupu a pochopení, i fakt, že kuřáky neodsuzujeme. Naším cílem je jim pomoci vypořádat se se závislostí, o které víme, že je silnější než závislost na některých tvrdých drogách. A to opravdu není jednoduché. Pacienti přicházejí poprvé do Centra

zpravidla 30 minut před první konzultací s lékařem. V čekárně vyplňují dotazníky (např. Fagerströmův test závislosti na cigaretách (Tabulka 1)¹, Minnesotská škála abstinenčních příznaků (Tabulka 2)², Beckova stupnice hodnocení deprese, motivační dotazníky a další), které nám pak pomohou se rychleji v ordinaci zorientovat v jejich závislosti, ukáží, jak moc jsou pacienti motivováni (připravení) přestat kouřit, případně zda trpí depresí. Dále jim naše vyškolené zdravotní sestry změří krevní tlak, puls, CO ve vydechovaném vzduchu, zváží je a bude provedena vstupní spirometrie – funkční vyšetření plic. V některých případech je pak na žádost lékaře (výjimečně na žádost obávajícího se pacienta z rakoviny plic) ještě proveden skiagram hrudníku, zejména pokud ho pacient dlouho nebo nikdy neměl a je dlouhodobý kuřák.

Vstupní návštěva

Úvodní návštěva s lékařem trvá přibližně 60 minut. Záleží také na tom, zda je pacient poprvé v Centru, nebo zda je tu opakovaně po již nezdařilém pokusu přestat kouřit. Pacient by tedy měl být připraven na to, že první návštěva v Centru trvá minimálně 90 minut a měl by si na to opravdu vyhradit čas a nespěchat! Při vstupní kontrole se zhruba hodinu seznamujeme s pacientem, ptáme se ho, jak se o nás dozvěděl (od koho má doporučení – např. jiný pacient, lékař, internet) a sepíšeme s pacientem anamnézu, rozšířenou o detailnější abusus (od kolika let kouří, jakou formu tabáku užívá, kolik denně cigaret či jiné formy tabáku užívá,

Tabulka 1: Fagerströmův test závislosti na cigaretách¹

U každé otázky prosím vyberte jednu z možností

1. Jak brzy po probuzení si obvykle zapálíte svou první cigaretu?	do 5 min. (3 body) do půl hod. (2 body) do 1 hod. (1 bod) za více než 1 hod. (0 bodů)
2. Je pro vás obtížné nekouřit tam, kde je kouření zakázáno, např. v kostele, knihovně nebo kině?	ano (1 bod) ne (0 bodů)
3. Kterou cigaretu byste nejvíce postrádal/a?	první po probuzení (1 bod) kteroukoliv jinou (0 bodů)
4. Kolik cigaret denně průměrně kouříte?	do 10 cigaret (0 bodů) 11–20 cigaret (1 bod) 21–30 cigaret (2 body) více než 30 cigaret (3 body)
5. Kouříte častěji v prvních hodinách po probuzení než ve zbytku dne?	ano (1 bod) ne (0 bodů)
6. Kouříte i během nemoci, když musíte ležet většinu dne v posteli?	ano (1 bod) ne (0 bodů)

Orientační hodnocení: 0–1: žádná nebo velmi malá závislost, 2–4: střední, 5–10: silná závislost

Tabulka 2: Minnesotská škála abstinenčních příznaků²**Instrukce pro pacienty:****Prosím, ohodnoťte, jak jste vnímali jednotlivé stavy během posledních 24 hodin.****0 = vůbec ne 1 = velmi mírně 2 = mírně 3 = středně 4 = silně****Sebehodnotící škála pocitů**

1. Zlost, podrážděnost, nespokojenost	0 1 2 3 4
2. Úzkost, nervozita	0 1 2 3 4
3. Špatná nálada, smutek	0 1 2 3 4
4. Nesoustředěnost	0 1 2 3 4
5. Zvýšená chuť k jídlu, hlad, zvyšování hmotnosti	0 1 2 3 4
6. Nespavost, obtížné usínání, buzení v noci	0 1 2 3 4
7. Neschopnost odpočívat	0 1 2 3 4
8. Netrpělivost	0 1 2 3 4
9. Povznesená, dobrá nálada	0 1 2 3 4
10. Zácpa	0 1 2 3 4
11. Kašel	0 1 2 3 4
12. Nutkání kouřit	0 1 2 3 4
13. Menší radost z událostí	0 1 2 3 4
14. Závratě (točení hlavy)	0 1 2 3 4
15. Ospalost (mátožnost)	0 1 2 3 4
16. Impulzivita (unáhlené jednání)	0 1 2 3 4
17. Afty	0 1 2 3 4

pauzy atd.). Vyptáváme se na kuřácké prostředí kolem pacienta včetně podmínek a tolerance na pracovišti, počet pokusů přestat kouřit, ať už s odbornou pomocí (s léky) nebo bez pomoci. Důležité je i pro nás znát, jak byla případně vedena předchozí léčba, jak často a jak dlouho doporučené léky opravdu užíval a jaká byla tolerance. Jak dlouho nekouřil, proč znovu začal kouřit, zda kouřil při hospitalizaci, u žen zda kouřily v graviditě nebo zda kouří při nemoci. Rozebíráme, jak vypadají z hlediska kouření všední dny a víkendy (popř. dovolené), kdy vykouří první cigaretu (s kávou, během snídane, či na zastávce), jak často kouří na pracovišti, zda sám či ve skupině, jestli kouří doma (byt, balkón, toaleta, sklep), v autě, před rodinou/děťmi, během procházky s mazlíčkem. Zda kouří více dopoledne/odpoledne (noční služba). Na druhou stranu zjišťujeme i životní styl pacienta. Vztah k pohybu/sportu, stravovací návyky, protože mezi abstinenční příznaky patří zvýšená chuť k jídlu, hlad, a tedy často váhový přírůstek (průměrně 4–5 kg), ale také zácpa, což může být pro naše pacienty dosti demotivující³.

Všeobecně je naším cílem se o pacientovi dozvědět co nejvíce, abychom mu mohli dobře poradit a směřovat ho ke změně životního stylu, což pak může navíc ovlivnit pozitivně jeho kardiovaskulární systém, a nejen ten. Uvědomit si, že léky a lékař za něj nepřestanou kouřit, ale pomohou a vyslechnou. Klademe důraz na to, aby nespěchal s odvykáním, byl trpělivý a důkladně se na odvykání připravil! Společně se pak snažíme nalézt a odbourat čichové, chuťové, vizuální podněty spojené s kouřením (tzn. spouštěče kouření), předem si připravit chování na rizikových místech, při rizikových

situacích, případně dočasně omezit některé aktivity spojené s kouřením. Hledáme podporu u rodiny či přátel, zdůrazňujeme výhody zanechání kouření. Každý kuřák pak má motivaci přestat kouřit z různých důvodů, společně pro všechny je zdraví, často rodina, ale i finance, plánovaná operace, gravidita. Důležité je vždy **VLASTNÍ ROZHODNUTÍ**.

Po psychosociálně-behaviorální podpoře následuje rozhodnutí o nasazení **farmakoterapie** (dle zjištěné fyzické a psychické závislosti, zkušenosti s předchozí léčbou, potenciálními nežádoucími účinky, problémem s adherencí, preferencí pacienta, možnou lékovou interakcí). Při nasazení farmakoterapie vycházíme z doporučených postupů z roku 2022 dostupných na webu Společnosti pro léčbu závislosti na tabáku, www.slzt.cz¹. V témže roce vyšly také doporučené postupy pro všeobecné praktické lékaře⁴. Mezi léky první volby patří volně prodejný **cytisin** (neobsahuje nikotin) s délkou trvání léčby minimálně 12 týdnů, raději až

24 týdnů, **náhradní terapii nikotinem** s délkou trvání 10–12 týdnů. Do této skupiny patří transdermální náplasti – 16/24hodinové, orální formy nikotinu (obecně dle uživatelů „nedobré“ chuti) – sprej (příchuť lesní ovoce, máta), žvýkácké gummy (freshmint, freshfruit, icemint) nebo lisované pastilky. U těchto forem léčby hrozí při špatném užívání a zároveň kouření předávkování nikotinem, proto je nutné si číst příbalový leták včetně správnosti a techniky samotného užívání. Posledním lékem je na recept vázané atypické antidepresivum **bupropion**, s případnou konzultací s psychiatrem. Mezi léky druhé volby pak řadíme tricyklické antidepresivum nortriptylin nebo elektronické cigarety (registrovaná zařízení, bez tabáku) s nikotinem či bez. Jako šidítko do ruky pak může pomoci volně prodejná japonská alternativa cigarety, neobsahující nikotin ani škodlivé látky (řadí se mezi aromaterapii). Vhodné je pacienty informovat, že na již zmíněné léky přispívá z fondu prevence různou částkou jejich zdravotní pojišťovna (po předložení účtenek, které je nutno si uschovat!)³.

Kontrolní návštěvy

Další návštěvy jsou pak již značně individualizované, kratší než vstupní (nejdříve po 14 dnech až měsíci). Bývá jich zpravidla 5–8, trvají přibližně 20 minut, někdy i déle. Někteří pacienti kuřáci preferují i telefonické konzultace z důvodů časové tísně, a těm se také snažíme vyhovět. Při kontrolní návštěvě se opakují některá základní vyšetření (krevní tlak a puls, CO ve vydechaném vzduchu, vážení, případně kotinin z moči /zejména před transplantací plic/). Zjišťujeme abstinenční příznaky, do jaké míry pacient provedl doporučené preventivní

opatření. Podle tolerance, průběhu léčby upravíme druh nebo množství léků či kombinace. Dispenzarizace pak trvá minimálně 6 měsíců, jsme rádi za zpětnou vazbu po roce nekouření, a někteří exkuřáci nás o svém úspěchu informují emailem dlouhodobě, což je i pro nás velice motivující.

Shrnutí pro praxi

Intenzivní léčba závislosti na tabáku nabízená pacientům kuřákům v Centrech výrazně zvyšuje jejich šanci přestat kouřit. Léčba závislosti na tabáku přitom zpravi-

dla trvá řádově méně než doba, po kterou pacient sám kouřil, a je bezplatná (kromě farmakoterapie). Obavy z léčby v Centrech opravdu nejsou na místě a stručný popis, jak léčba probíhá, zvýší šanci, že se kuřák emailem, telefonicky či osobně do některého z Center objedná. Kromě psycho-behaviorální podpory zde bude pacientovi doporučena dle intenzity závislosti na tabáku i farmakoterapie. Minimální délka léčby v Centrech bývá zpravidla půl roku, ale je důležité, aby pacient pochopil, že i jediná cigareta v budoucnu může vést k relapsu. A s tím jsme mu připraveni pomoci.

Literatura:

1. Králíková E., Zvolská K., Štěpánková L., Pánková A. Doporučení pro léčbu závislosti na tabáku. Čas. lék. čes. 2022; 161: 33-43. <https://www.sltz.cz/media/document/79bee9694f97b9bdf14eafaf8f20b392.pdf>
2. Společnost pro léčbu závislosti na tabáku, www.sltz.cz. <https://www.sltz.cz/centra/centra-pro-zavisle-na-tabaku#more-informations>
3. Králíková, E., Aschermann, M., Dvořák, V., Jirkovská, J., Hartinger, J., Kališová, L. et al. Léčba závislosti na tabáku, klinický doporučený postup, UZIS, 2022

(Metodika GRADE - Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, 124 stran včetně 448 citací) <https://kdp.uzis.cz/index.php?pg=kdp&id=56>

4. Štátný, B., Králíková, E., Seifert, B., Býma, S.: Léčba závislosti na tabáku v ordinaci všeobecného praktického lékaře, Doporučené diagnostické a léčebné postupy pro všeobecné praktické lékaře, 2022. <https://www.svl.cz/doporucene-postupy/lecba-zavislosti-na-tabaku-100083>

PLNOU VERZI ČASOPISU
VČETNĚ INZERCE
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI
WWW.SVL.CZ

Nefarmakologické intervence v léčbě arteriální hypertenze



Barbora Ďurinová

studentka medicíny pátého ročníku
oboru Všeobecné lékařství Lékařské fakulty Univerzity
Palackého v Olomouci

Spoluautoři:

doc. MUDr. Samuel Genzor, Ph.D.

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy
Fakultní nemocnice Olomouc

RNDr. Dana Šubová, Ph.D.

Knihovna Lékařské fakulty
Univerzity Palackého v Olomouci

RNDr. et RNDr. Ing. Ladislav Stanke, Ph.D.

Centrum digitálního zdravotnictví,
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
a Fakultní nemocnice Olomouc

Úvod

Arteriální hypertenze neboli hypertenzní nemoc (HN) je diagnostikována, když opakovaná měření v ordinaci lékaře dosahují hodnoty 140/90 mmHg nebo vyšší. Diagnózu je nutno potvrdit 24hodinovým holterovským monitorováním krevního tlaku nebo domácím měřením.

Existují určité rizikové faktory, které ovlivňují rozvoj HN. Jedním z takových faktorů je zvyšující se věk. Ze studií vyplývá, že hodnoty systolického tlaku se začínají zvyšovat s věkem od 40. roku života a systolicko-diastolická tlaková diference se zvyšuje již od 30. roku života. Hodnoty diastolického tlaku začínají klesat od věku 50 let.¹ Podstatný vliv v rozvoji HN má i pohlaví jedince. Existuje přesvědčivý důkaz, že pohlavní chromozomy a pohlavní hormony ovlivňují regulaci TK, distribuci kardiovaskulárních (KV) rizikových faktorů a komorbidit rozdílně u žen a mužů s esenciální arteriální hypertenzí. Hypertenze je častou komorbiditou diabetu mellitu a metabolického syndromu. Současný výskyt obou nemocí pak významně zvyšuje riziko chronického renálního poškození.² Na druhou stranu epidemiologické studie zdokumentovaly, že inzulínová rezistence a diabetes nepředstavují pouze metabolické abnormality, ale také predisponují k hypertenzi, vaskulární ztuhlosti a souvisejícím KV onemocněním.³ Dalším významným faktorem přispíva-

jícím k rozvoji hypertenze je kouření. Zhoršení funkce endotelu, ztuhlost tepen, zánět, modifikace lipidů, jakož i změna antitrombotických a protrombotických faktorů jsou hlavními determinanty iniciace a zrychlení aterosklerotického procesu, který vede ke KV příhodám souvisejícím s kouřením.⁴

Neléčená HN vede k procesům, které mohou mít vážný dopad na celkové zdraví jedince. Nepříznivý dopad lze sledovat zejména na kardiovaskulárním a renálním systému. Z metaanalýz vyplynula spojitost mezi neléčenou hypertenzí a zvýšeným rizikem strukturálních změn levé komory.⁵ Mezi problémy způsobenými HN se často ignoruje také časné poškození ledvin. Tento stav nelze diagnostikovat, dokud není vážný a nedojde k nevratnému poškození.⁶

K léčbě vysokého TK můžeme zvolit dva přístupy – farmakologický a nefarmakologický. Ideální terapie spočívá v kombinaci obou. V další části článku se budeme věnovat právě nefarmakologické intervenci. V nefarmakologické terapii se zaměřujeme na několik aspektů. Mnohé z nich se ve velké míře týkají stravovacích návyků pacienta. Změny v dietním režimu člověka jsou z hlediska nefarmakologického řešení jedny z nejefektivnějších přístupů, jak zabránit HN.

Dietní opatření

Dnešní způsob života je diametrálně odlišný od způsobu života našich předků. Téměř 99 % lidské historie byly sklizeň a lov základem výživy. Teprve asi před 12 000 lety lidé začali domestikovat rostliny a zvířata. Moderní životní podmínky a kvalita lidského života jsou dnes lepší než kdykoli předtím. Náš současný životní styl a strava jsou přirozeně determinovány naší kulturou. Je ovšem sporné, jaké jsou limity možné biologické adaptace jedince kultuře.⁷ Současné stravování se právě díky současné kultuře a podmínkám odlišuje od té v minulosti, což má za následek mnohé nepříznivé dopady, jako například snížený příjem minerálů jako draslík, hořčík, vápník, železo ale i vitamínů D, E, B9.

Jedním z diskutovaných negativních dopadů je právě přísun sodíku v potravě. Snížení příjmu soli (chloridu sodného) ve stravě u jedinců s vysokým počátečním příjmem snižuje míru KV příhod. Rozsáhlé observační studie uvádějí souvislost vysokého příjmu sodíku v potravě se zvýšeným KV rizikem. Souhrnné údaje z dlouhodobých následných studií snížení soli ukazují, že snížení soli o 2,5 g/den je spojeno s přibližně 20% snížením KV příhod na úrovni populace. Ženy se zdají být více senzitivní na sodík než muži a mohou pro ně vyplynout větší benefity z jeho omezení. U pacientů se zvýšeným TK se doporučuje omezit příjem sodíku

na přibližně 2 g denně nebo méně (což odpovídá jedné čajové lžičce).⁸

Prvek, který se také ve velkém podílí na regulaci TK, je draslík. Optimální příjem draslíku v potravě prokazatelně snižuje TK a KV rizika. Draslíkovou suplementací můžeme dosáhnout nahrazením draslíkem obohacených solí nebo zvýšit jeho obsah v potravě, a to zejména v podobě banánů, vařeného nesoleného špenátu nebo míchaného avokáda.⁸ Ve studiích na myších bylo zjištěno, že strava s vysokým obsahem soli a nízkým obsahem draslíku aktivuje kotransportér Na-Cl citlivý na thiazidy u ledvinách. Tento účinek vedl k retenci sodíku, zvýšení TK a byl závislý na množství draslíku v plazmě. Předpokládá se, že tento účinek byl zprostředkován změnami intracelulárního chloridu způsobenými změnami membránového napětí. Analýza močových exosomů potvrdila, že změny ve stravování u normálních lidí ovlivňují kotransportér Na-Cl, který je citlivý na thiazidy stejným způsobem. Tyto údaje ukazují, že nedostatek draslíku ve stravě zvyšuje TK zejména stimulací reabsorpce soli podél distálního nefronu. Z uvedeného vyplývá, že draslík má v regulaci hypertenze významnou roli.⁹

Často u téhož jedince koexistuje HN a hypercholesterolémie. Je prokázáno, že lipoprotein o nízké hustotě neboli LDL (angl. low-density lipoprotein) vede k upregulaci receptoru pro angiotenzin-1 (AT1), což vede k zvýšení TK. Léčba hypercholesterolémie léky, jako jsou inhibitory hydroxymetylglutarylkoenzym A reduktázy nebo statiny, které snižují expresi a aktivaci receptoru AT1, snižují nejen cholesterol, ale také TK.¹⁰ Omezení takových forem tuků ve stravě má tedy celkový příznivý dopad na optimalizaci TK.

Podle výsledků některých studií se jeví pravděpodobné, že tmavá čokoláda se může podílet na snížení TK. Uskutecnila se prospektivní, randomizovaná, otevřená, zaslepená studie s cílem studovat potenciální závislost předpokládaného antihypertenzního účinku tmavé čokolády na dávce přímým porovnáním nízkých a vyšších dávek tmavé čokolády během 3 měsíců. Pacienti byli náhodně přiděleni tak, aby dostávali buď 6, nebo 25 g/den tmavé čokolády bohaté na flavanol po dobu 3 měsíců. Významné snížení středního ambulantního 24hodinového TK bylo pozorováno mezi výchozí hodnotou po daných dávkách v obou skupinách. Dá se tedy předpokládat, že čokoláda má skutečně příznivý efekt.

Česnek má dlouhou historii používání v tradiční medicíně na různé stavy včetně HN. Dostupné studie naznačují, že konzumace česneku může mírně snížit TK, zejména u jedinců s mírnou HN. Potenciální mechanismy účinku zahrnují zvýšenou produkci oxidu dusnatého, zlepšenou endotelovou funkci a antioxidační vlastnosti. Zatímco česnek může nabídnout určité výhody při regulaci TK, neměl by se považovat za náhradu konvenčních antihypertenziv.

Pohybová opatření

Aerobní cvičení je u pacientů s HN upřednostňováno ve srovnání s dynamickým a izometrickým odporovým tréninkem. U pacientů s HN pravidelné aerobní cvičení podstatně snižuje systolický TK až o 7–8 mmHg a diastolický TK o 4–5 mmHg. Izometrický odporový trénink také dosahuje klinicky relevantního snížení TK u pacientů s HN, ale výsledky jsou nekonzistentní a je zapotřebí více údajů z kvalitnějších intervenčních studií. Co se týče režimu a intenzity aerobního cvičení, vysokointenzivní intervalový trénink vyvolává srovnatelné snížení TK jako středně intenzivní cvičení. Riziko ischemické choroby srdeční se zvyšuje i s vyšším systolickým TK během cvičení, nezávisle na systolickém TK v klidu. Podle doporučení je vhodné dodržovat alespoň 150 minut týdně aerobního cvičení střední zátěže (> 30 min, 5–7 dní v týdnu). Alternativně lze provést 75 minut intenzivního cvičení týdně po dobu 3 dnů v týdnu. Při dosažení 300 minut aerobní fyzické aktivity střední intenzity nebo 150 minut silné intenzity týdně lze očekávat další nepatrnou (ale signifikantní) redukci KV rizik ve srovnání s cvičením kratší délky/nízké intenzity. Akutní aerobní cvičení indukuje na intenzitě závislé krátkodobé snížení ambulantního TK po cvičení, pacienti se zvýšeným TK a HN mohou benefitovat z každodenního cvičení a zlepšit jejich 24hodinový profil TK a vyhnout se peakům krevního tlaku v rámci dní, kdy odpočívají. Aerobní cvičení by mělo být doplněno odporovým tréninkem nízké nebo střední intenzity (2 až 3× týdně). Dynamický odpor by měl být optimálně ve 2–3 sériích po 10–15 opakováních při 40–60 % maxima jednoho opakování. Případně lze zařadit izometrický odporový trénink se třemi sériemi 1 až 2minutových kontrakcí, jako je úchop ruky, plank nebo sezení u stěny. Při nekontrolované HN v klidu se má cvičení s vysokou intenzitou provádět opatrně, s klidovým systolickým krevním tlakem > 200 mmHg a diastolickým krevním tlakem > 110 mmHg. Při individuálním předepisování cvičení je třeba zvážit věk, pohlaví, etnickou příslušnost a komorbidity, jakož i individuální preference.⁸

Cvičení jógy má taktéž signifikantní benefity na snížení TK. V intervenční studii u pacientů s farmakologicky léčenou HN byl prokázán mírný efekt (-3,2 mmHg) pravidelného cvičení jógy (90 minut za týden po dobu 12 týdnů). Jóga je bezpečná a účinná u pacientů užívajících léky na arteriální HN, a proto ji lze doporučit jako doplňkovou možnost léčby pro osoby v této kategorii.¹³

Spojitosť s HN tvoří i viscerální obezita. Průměrný úbytek hmotnosti o 5 kg byl spojen s průměrným snížením systolického a diastolického TK o 4,4 a 3,6 mmHg. Důkazy předložené v doporučených postupech Evropské kardiologické společnosti ukazují, že počínaje indexem tělesné hmotnosti (BMI) 40 kg/m² je medián ztráty hmotnosti 13 % spojen s o 22 % nižším rizikem HN. Docílit ztráty hmotnosti pouze o 5–10 % původní váhy může prospět nejen v rámci TK, ale také zlepšit glukózový a lipidový metabolismus a potenciálně snížit předčasnou úmrtnost ze všech příčin. Dosažení dlouhodobých účinků u pacientů s HN prostřednictvím ztráty hmotnosti je však náročné a rozsah těchto účinků zůstá-

vá nejasný. Stabilizace hmotnosti ve středním věku je důležitá, aby se předešlo zvýšení TK souvisejícímu s obezitou v pozdějším věku. Ke snížení TK a redukce KV rizik se využívají diety založené na důkazech jako středomořská a DASH (Dietary approaches to stop hypertension) dieta.⁸

Eliminace škodlivého užívání látek

Podle aktuálních doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti krátkodobé účinky alkoholu na TK závisí na dávce. Nízká dávka alkoholu (<14 g) po dobu 6 hodin tlak neovlivnila, střední dávka (14–28 g) snížila systolický i diastolický tlak a vysoká dávka (> 30 g) do 12 hodin tlak snížila a následně po 13 hodině zvýšila o 3,7 mmHg systolický a 2,4 mmHg diastolický. Studie neprokázala žádný ochranný účinek alkoholu na HN u žádného pohlaví. Avšak konzumace nízkých dávek alkoholu (10 g/den) zvyšuje chronické riziko HN o 14 % u mužů, ale ne u žen.⁸

U kávy se riziko HN neprokázalo. Dokonce se ukazuje, že pití kávy může být ve skutečnosti spojeno s nižším výskytem HN. Energetické nápoje, které obsahují ve velkém množství taurin a kofein, však tlak jednoznačně zvyšují a mají za následek KV komplikace u mladých dospělých. Pravidelná konzumace slazených nápojů je spojena s o 35 % vyšším rizikem onemocnění koronárních arterií u žen ve studii Nurses' Health study. Doporučeno je omezit spotřebu volného cukru, zejména slazených nápojů, maximálně na 10 % energetického příjmu.⁸

Přestat kouřit je nejúčinnější preventivní opatření v boji proti KV příhodám pravděpodobně prostřednictvím zlepšeného vaskulárního zdraví. Účinky elektronických cigaret nejsou zatím zcela jasné. Rostoucí důkazy však naznačují, že e-cigarety mohou zvýšit TK. U dospělých ovlivňuje kouření ambulantní TK zvýšením denního krevního tlaku, ale účinky chronického kouření na TK v ambulanci se zdají být malé.⁸

Spánek a stres

Důležitou součástí optimalizace TK je mít kvalitní, nepřerušovaný a dostatečně dlouhý spánek. Po kontrole demografických a rizikových faktorů životního stylu v porovnání se ženami, které spaly 7 až 8 hodin, měly ženy s kratším trváním spánku výrazně vyšší riziko vzniku HN. Časné ranní probouzení nebylo spojeno s rizikem HN. Naopak, potíže s usínáním nebo setrváním ve spánku a krátké trvání spánku byly spojeny s vyšším rizikem HN u žen v dané studii.

Další korelací s neoptimálním TK je OSA (obstrukční spánková apnoe). Několik patofyziologických faktorů přispívá ke vztahu mezi OSA a vaskulárním rizikem, včetně neurohormonální deregulace, endoteliální dysfunkce a zánětu. Kombinace CPAP a hubnutí má synergický efekt na TK a několik metabolických parametrů.

Chronický stres je potenciální hlavní příčinou kulturních rozdílů při KV onemocněních. Silnější důkazy prezentované randomizovanou kontrolní studií potvrdily účinnost transcendentální meditace se snížením systolického a diastolického TK až o 7 mmHg. Relaxační cvičení, podpůrné skupiny a terapeutické masáže se ukázaly jako přínosné v nerandomizovaných pilotních studiích se snížením systolického TK až o 9 mmHg a diastolického TK až o 5 mmHg v závislosti na typu a trvání intervence.

Závěr:

Z daných studií zabývajících se hladinami sodíku a draslíku v jídle, pohybovou aktivitou, redukcí hmotnosti, stresu, spánkové apnoe a vlivem alkoholu, kofeinu, slazených a energetických nápojů na TK vyplývá, že modifikace životního stylu může příznivě a účinně přiblížit hodnoty TK k optimu. Určitě je proto vhodné v rámci terapie HN u pacientů tyto faktory zohlednit a využít nefarmakologické intervence ke zvýšení efektivity léčby vysokého krevního tlaku.

Literatura:

- Jordan J, Kurschat C, Reuter H. Arterial Hypertension. *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Aug 20;115(33-34):557-568.
- Kaul U, Omboni S, Arambam P et al. Blood pressure related to age: The India ABPM study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019 Dec;21(12):1784-1794.
- Jia G, Sowers JR. Hypertension in Diabetes: An Update of Basic Mechanisms and Clinical Disease. *Hypertension*. 2021 Nov;78(5):1197-1205. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17981. Epub 2021 Oct 4. PMID: 34601960; PMCID: PMC8516748.
- Viridis A, Giannarelli C, Neves MF, Taddei S, Ghiadoni L. Cigarette smoking and hypertension. *Curr Pharm Des*. 2010;16(23):2518-25. doi: 10.2174/138161210792062920. PMID: 20550499.
- Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Rescaldani M, Grassi G, Mancia G. Non-Dipping Pattern and Subclinical Cardiac Damage in Untreated Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Echocardiographic Studies. *Am J Hypertens*. 2015 Dec;28(12):1392-402. doi: 10.1093/ajh/hpv094. Epub 2015 Jun 24. PMID: 26108212.

- Bi Q, Kuang Z, Haihong E, Song M, Tan L, Tang X, Liu X. Research on early warning of renal damage in hypertensive patients based on the stacking strategy. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2022 Aug 9;22(1):212. doi: 10.1186/s12911-022-01889-4. PMID: 35945608; PMCID: PMC9361646.
- Alt KW, Al-Ahmad A, Woelber JP. Nutrition and Health in Human Evolution-Past to Present. *Nutrients*. 2022 Aug 31;14(17):3594. doi: 10.3390/nu14173594. PMID: 36079850; PMCID: PMC9460423.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912-4018.
- Ellison DH, Terker AS. Why Your Mother Was Right: How Potassium Intake Reduces Blood Pressure. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2015;126:46-55. PMID: 26330658; PMCID: PMC4530669.
- Sander GE, Giles TD. Hypertension and lipids: lipid factors in the hypertension syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2002 Dec;4(6):458-63. doi: 10.1007/s11906-002-0026-1. PMID: 12419175.

Seznámení a základní doporučení k efektivnímu používání modelů umělé inteligence v ordinaci praktického lékaře



MUDr. Pavel Sova

Praktický lékař ve společnosti SAZAMED s.r.o.

Úvod

Umělá inteligence (AI) představuje schopnost počítačových systémů vykonávat úkoly, které obvykle vyžadují lidskou inteligenci. Její použití sahá od doporučení obsahu na sociálních sítích až po podporu lékařské diagnostiky.

V medicíně se AI řadí mezi nejrychleji se rozvíjející oblasti. V praxi praktického lékaře může výrazně zlepšit workflow, omezit administrativní zátěž a usnadnit orientaci v odborných informacích. Přesto je nutné mít na paměti, že AI je stochastický nástroj, trénovaný na historických datech, což může vést k selhání, především v neznámých situacích. Odpovědnost za interpretaci a správnost výstupů vždy zůstává na lékaři.

Snadným a dostupným způsobem, jak začít s AI, jsou chatboti, jako například ChatGPT od společnosti OpenAI. Klíčovou dovedností pro efektivní komunikaci s těmito nástroji je tzv. promptování.

Základní principy a možnosti využití umělé inteligence v ordinaci praktického lékaře

Umělá inteligence (AI) vnáší do klinické praxe širokou škálu nástrojů, jež mohou usnadnit a zpřesnit každodenní agendu lékaře. Chatboti jako ChatGPT, Gemini či Claude nabízejí přirozenou komunikaci, rychlé summarizace textů a efektivní orientaci v odborných tématech nebo návrhy textů, například lékařských zpráv. Jak dokládá studie Stanfordu¹, shrnutí lékařských textů vytvořená pomocí velkých jazykových modelů mohou být kvalitou srovnatelná, či dokonce lepší než ta, která vypracovávají sami lékaři.

Správná volba nástroje či konkrétního modelu je klíčová pro dosažení požadovaných výsledků. Některé modely chatbotů, jako například OpenAI GPT-4o, excelují v práci s jazykem, zatímco jiné, například OpenAI O-series, jsou optimalizovány pro pokročilé strojové uvažování. Tyto tzv. **reasoning modely** jsou ideální pro řešení složitějších problémů vyžadujících hlubší porozumění, avšak často nedosahují stejné úrovně kvality textových výstupů.

Společnosti nabízejí k jednotlivým modelům doplňky, které rozšiřují jejich funkčnost a usnadňují práci uživatelům. Mezi tyto doplňky patří nástroje pro vyhledávání na internetu, pokročilí hlasoví asistenti či nástroje pro efektivní editaci textů, jako je například GPT Canvas. Další klíčovou funkcí je správa projektů a úkolů pomocí nástrojů jako GPT Projects či Custom GPT. Tyto doplňky umožňují předem nastavit chování modelu a nahrát soubory, čímž eliminují opakované zadávání dat a zvyšují efektivitu práce.

Existují však i specializované nástroje pro analýzu obrázků, videí a signálů. Úspěšné příklady z českého prostředí zahrnují startupy Carebot² pro analýzu RTG snímků hrudníku, KardiAI³ pro monitoring EKG a Aireen⁴ pro diagnostiku diabetické retinopatie. Všechny tyto nástroje jsou již certifikované jako zdravotnické prostředky.

Významný potenciál skýtají také nástroje zaměřené na administrativní procesy s výhledem na širší integraci do ambulantních softwarů. Mezi tyto inovace patří například Abridge⁵, který automaticky převádí rozhovory lékaře a pacienta do lékařských zpráv, nebo CodaMetric⁶, který automatizuje kódování zdravotních výkonů.

Základní principy stavby promptů

Základním nástrojem pro efektivní práci s chatboty postavenými na velkých jazykových modelech je správné a promyšlené zadávání pokynů, označované též jako promptování. Kvalita výsledku závisí přímo na přesnosti, konkrétnosti a srozumitelnosti formulovaného požadavku. Neexistuje však jeden univerzální návod, jak k promptování přistupovat. Doporučení vycházejí ze zkušeností uživatelů, výzkumných studií i oficiálních „best practices“ od výrobců (např. OpenAI), které je vhodné pravidelně sledovat a aplikovat v praxi.⁷

Při každé nové interakci je doporučeno začít v novém konverzačním vlákně, aby kontext neobsahoval případné nevhodné či chybné odpovědi z předchozího dialogu. Pokud chatbot reaguje neuspokojivě nebo vyvolává nejasnosti, je vhodnější konverzaci ukončit a spustit novou. Tento krok snižuje riziko přenosu chyb či omylů do dalších odpovědí a zajišťuje lepší konzistenci výsledků.

Důležitou otázkou je míra požadované přesnosti odpovědí. Pokud stačí obecné informace, není nutné provádět důkladnou verifikaci. U odborných textů či jiných kritických úloh je však klíčové mít dostatečné znalosti k posouzení, zda chatbot odpovídá správně. Doporučuje se požádat chatbota o zdroj odpovědi a konkrétní pasáž ověřit. V tomto ohledu může být užitečná technologie Retrieval-Augmented Generation (RAG)^{8,9}, která umožňuje nahrávat do chatbotů vlastní

dokumenty a vytvářet si tak vlastní externí databázi. Ta umožňuje chatbotu přesněji lokalizovat zdroj dat, než když se spoléhá pouze na své interní znalosti. Doporučuje se používat jednoduché formáty souborů (např. CSV, DOCX), protože vícesloupcová PDF mohou chatbotům způsobovat potíže při extrakci textu. Pro vyšší jistotu je vhodné porovnat výstupy i s jiným chatbotem.

Anatomie a tvorba kvalitního promptu

1. Definujte roli AI

Zpočátku jasně určete, jakou roli má model zastávat. Například:

„Vystupuj jako zkušený klinický lékař se specializací ve všeobecném praktickém lékařství.“

Tímto způsobem modelu poskytnete kontext pro jeho odpovědi a omezíte nežádoucí generalizaci.

2. Stanovte cíl

Formulujte jasný účel, kterého má chatbot dosáhnout. Například:

„Shrň klíčové body tohoto odborného článku. Zaměř se na problematiku léčby chronické bolesti.“

Srozumitelně vyjádřený cíl pomůže modelu zaměřit se na podstatné informace.

3. Jasnost a konkrétnost

Prompty by měly být jednoznačné a vyvarovat se nadbytečných slov či složitých formulací. Stručné instrukce zvyšují pravděpodobnost přesné a relevantní odpovědi.

4. Specifikujte detaily a kontext

Rozveďte podmínky, za nichž má model odpovědět, či oblasti, které jsou pro vás klíčové. Například:

„Tento text se týká léčby infekcí, zaměř se na vedlejší účinky léčby.“
Díky dostatečné míře detailů bude model schopen vytvářet přesnější a lépe zacílené výstupy.

5. Určete omezení

Vymezte hranice, aby odpověď odpovídala vašim potřebám. Může jít například o jazyk, formu či délku textu. Typicky:

„Používej lékařskou terminologii, vyhni se technickému slangu. Text nesmí přesáhnout 500 slov.“

6. Požadujte specifický formát

Pokud chcete výstup strukturovaný, zadejte to explicitně. Například:

„Uveď klíčové body v odrážkách.“

Díky tomu získáte text ve formě, kterou snadno začleníte do dalšího zpracování. Můžete také přiložit ukázkou textu, který již máte hotový, a použít ji jako vzor, podle kterého se má chatbot řídit.

7. Umožněte doptávání

Poskytněte modelu prostor k doplňujícím otázkám:

„Můžeš se mě zeptat na dodatečné informace, které považuješ za důležité pro lepší výsledek.“

Vhodně položené doplňující dotazy dokážou výrazně zvýšit kvalitu a přesnost finálního textu.

Pokročilé techniky promptování

1. Chain-of-thought prompting

Vyzvěte model, aby postupoval krok za krokem. Například:

„Postupně analyzuj následující body, vypiš výsledky mezikroků a navrhní doporučení. Zároveň vysvětli, proč ses takto rozhodl.“

Tento postup vede k transparentnějšímu a lépe odůvodněnému řešení. Také podporuje hlubší zamyšlení nad zadaným problémem, a proto mimo jiné tvoří základ technologie tzv. reasoningu u GPT modelů série O.

2. In-Context Learning (ICL)

Přímo v promptu uveďte příklady správných odpovědí či ukázkové formulace. Poskytnutí dostatečného množství příkladů pomáhá modelu lépe pochopit, jaký typ řešení očekáváte.



Iterativní přístup

Vylepšování promptů často vyžaduje iterativní přístup. V praxi to znamená vytvořit počáteční prompt, vyhodnotit výsledky a na základě nich jej postupně upravovat a rozšiřovat. Zároveň je vhodné experimentovat s různými formáty, protože jak ukazuje nedávná studie¹⁰, různé modely mohou vykazovat výrazné rozdíly ve výkonu v závislosti na způsobu formátování promptu. Tento proces dále zahrnuje zdůvodnění poskytovaných odpovědí chatbotem a validaci stanovených cílů.

Bezpečnost, ochrana dat a odpovědnost při využívání AI v lékařské praxi

Při používání umělé inteligence v medicíně je nezbytné pečlivě dbát na ochranu citlivých informací a dodržovat zásady lékařského tajemství. Vkládání neanonymizovaných patientských dat do externích systémů může být

v rozporu s GDPR a etickými normami, a proto se doporučuje pracovat pouze s anonymizovanými či fiktivními údaji. Současně je nutné počítat s rizikem takzvaných „halucinací“, kdy AI model vytváří věrohodně znějící, avšak nepravdivé informace. V medicínském prostředí mohou podobné nepřesnosti vést k zavádějícím doporučením a potenciálnímu ohrožení pacientů, což zdůrazňuje potřebu důsledného ověřování.

Lékař nadále zůstává hlavním garantem správné péče, a proto by měl výstupy z AI vnímat jako podpůrný nástroj, nikoli jako definitivní stanovisko. Tímto způsobem lze zajistit, že nasazení AI v praxi bude přínosné, bezpečné a v souladu s platnými právními i etickými požadavky.

Shrnutí pro praxi

Modely umělé inteligence mohou lékařům usnadnit administrativu, zrychlit přístup k odborným informacím a podpořit edukaci pacientů. Klíčové je správné promptování, volba vhodného modelu a ověřování výstupů. AI nesmí nahrazovat klinické rozhodování – lékař vždy zůstává garantem správné péče. Při práci s AI je nutné dbát na ochranu citlivých dat, vyvarovat se neanonymizovaných vstupů a být si vědom rizika halucinací. Efektivní využití AI spočívá v jejím chápání jako nástroje pro podporu, nikoli náhradu lékařské expertízy.



Literatura:

1. Van Veen, Dave, a kol., „Adapted Large Language Models Can Outperform Medical Experts in Clinical Text Summarization.“ arXiv, 11. dubna 2024, <https://arxiv.org/pdf/2309.07430>.
2. Carebot: AI Driven Healthcare. Carebot, <https://www.carebot.com/>.
3. Kardi Ai. Kardi Ai, <https://www.kardi.ai/>.
4. Aireen. Aireen, <https://www.aireen.com/cs>.
5. Abridge: Generative AI for Clinical Conversations. Abridge, <https://www.abridge.com>.
6. Codamatrix. Codamatrix, <https://www.codamatrix.com>.
7. Best Practices for Prompt Engineering with the OpenAI API. OpenAI, <https://help.openai.com/en/articles/6654000-best-practices-for-prompt-engineering-with-the-openai-api>.
8. Gao, Yunfan, a kol., „Retrieval-Augmented Generation for Large Language Models: A Survey.“ arXiv, 27. března 2024, <https://arxiv.org/abs/2312.10997>.
9. Merritt, Rick., „What Is Retrieval-Augmented Generation, aka RAG?“ NVIDIA Blog, 18. listopadu 2024, <https://blogs.nvidia.com/blog/what-is-retrieval-augmented-generation/>.
10. Sclar, Melanie, a kol. „Quantifying Language Models’ Sensitivity to Spurious Features in Prompt Design.“ arXiv, 1. července 2024, <https://arxiv.org/pdf/2310.11324>.

PLNOU VERZI ČASOPISU
VČETNĚ INZERCE
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI
WWW.SVL.CZ

Změna omezení symbolu L v preskripci všeobecného praktického lékaře (2. část): Poznámky k preskripci analog GLP-1



MUDr. Michal Prokeš
DrugAgency, a.s.



PharmDr. Josef Suchopár
DrugAgency, a.s.

glykémie stimuluje sekreci inzulínu, potlačuje sekreci glukagonu a má řadu dalších potenciálně antidiabetogenních účinků (viz též Tabulka 1). Jeho biologický poločas je velmi krátký – pouze několik minut, neboť je rychle inaktivován enzymem, který se nazývá dipeptidylpeptidáza 4 (DPP-4). Máme k dispozici dvojí typ léků, které se s inaktivací GLP-1 dovedou vypořádat: Jednak jsou to gliptiny, které činnost enzymu DPP-4 inhibují, a prodlužují tak poločas tělu vlastní GLP-1, jako jsou Trajenta (linagliptin), Januvia nebo Zaxiva (oba obsahují sitagliptin) a mnoho další přípravků včetně kombinací s jinými antidiabetiky. Druhou možností, jak se s inaktivací GLP-1 dovedou vypořádat, je aplikace umělých analog GLP-1, které jsou vytvořeny tak, aby je enzym DPP-4 nedokázal inaktivovat. Jedná se například o přípravky Victosa (liraglutid), Trulicity (dulaglutid), nebo semaglutid (Ozempic nebo Rybelsus, který je na rozdíl od jiných analog GLP-1 podáván v tabletové formě). Nově je v ČR registrován i přípravek Mounjaro obsahující tirzepatid, který působí agonisticky nejen na receptory pro GLP-1, ale také na receptory GIP (glukózo-dependentní insulinotropní polypeptid), který též náleží k tělu vlastním inkretinům (viz Tabulka 1). V Tabulce 2 uvádíme přehled analog GLP-1, která jsou v ČR registrována (prosinec 2024).

Glukagonu podobný polypeptid 1 (GLP-1) je fyziologicky nejvýznamnější inkretin, což je hormon produkováný endokrinními buňkami gastrointestinálního ústrojí po příjmu potravy (Pelikánová¹, 2018). V závislosti na výši

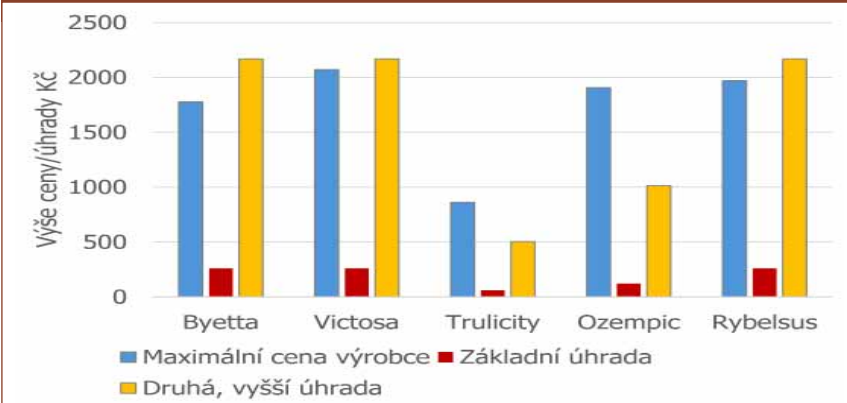
Tabulka 1: Účinky analog GLP-1 a GIP podle Andraos et al, 2023²

	Účinek na GLP-1 receptory	Účinek na GIP receptory
Mozek	↑ Pocitu sytosti	
Pankreas	↑ Sekrece inzulínu, ↓ sekrece glukagonu, ↑ proliferace β-buněk a ↓ apoptózy β-buněk	↑ Sekrece inzulínu, ↑ sekrece glukagonu, ↑ proliferace β-buněk a ↓ apoptózy β-buněk
Gastrointestinální trakt	↑ Pocitu nevolnosti, ↓ peristaltiky	↓ Pocitu nevolnosti
Játra	↓ Tvorby glukózy	
Tuková tkáň	↑ Senzitivity na inzulín	↑ Metabolizace lipidů a ↓ usazování lipidů ve tkáních, ↑ senzitivity na inzulín

Tabulka 2: Přehled analog GLP-1 hrazených a registrovaných v ČR podle SÚKL, stav prosinec 2024; navíc je uveden přípravek Saxenda, který není hrazen a je indikován k léčbě obezity, a přípravek Mounjaro, který je agonistou GLP-1 i GIP a (zatím) též není hrazen

Léčivá látka	Název přípravku	Frekvence podávání	Průměrná cena v lékárně (Kč)
Exenatid	Byetta	2x denně	?
	Budyredon	1x týdně	?
Liraglutid	Victosa	1x denně	2x 3 ml: 2358 Kč
	Saxenda	1x denně	? (nehrazen)
Dulaglutid	Trulicity	1x týdně	2x 0,5 ml :1019 Kč
Semaglutid inj.	Ozempic	1x týdně	1x 3 ml: 2072 Kč
Semaglutid p.o.	Rybelsus	1x denně	30x 7 mg tbl.: 2235 Kč
Tirzepatid	Mounjaro	1x týdně	? (nehrazen)

Obrázek 1: Porovnání maximální ceny výrobce, základní úhrady a druhé, vyšší úhrady vybraných analog GLP-1 za jedno balení léku (SÚKL: Seznam léků a PZLÚ hrazených ze zdravotního pojištění, listopad 2024). Protože jednotlivá balení léků nejsou zcela srovnatelná, nelze srovnávat ani ceny/úhrady jednotlivých léků navzájem. Matoucími faktorem je i fakt, že skutečná cena léku v lékárně není známa a bude vyšší o obchodní přírůzek distributora a lékárníka a také o DPH.



I když účinek gliptinů a analog GLP-1 je jiný a rozhodně se nejedná o zaměnitelné léky, SÚKL při stanovování základní úhrady zařadil gliptiny i analoga GLP-1 do jedné skupiny. Protože gliptiny jsou podstatně levnější, byla základní úhrada gliptinů i analog GLP-1 stanovena podle gliptinů, takže v rámci základní úhrady musí pacient na analoga GLP-1 doplácet podstatnou část jejich ceny (viz Obrázek 1). Z obrázku je zřejmé, že základní úhrada zdaleka nestačí pro dosažení skutečné dostupnosti léků ze skupiny analog GLP-1.

Základní úhrada je (kromě „L“) podmíněna ještě indikačním omezením („P“), které je následující:

Liraglutid je hrazen v kombinaci s metforminem a/ nebo sulfonylureou nebo v kombinaci s thiazolidindiony u pacientů, u nichž použití maximálních tolerovaných dávek zmíněných léčiv po dobu alespoň 3 měsíců společně s režimovými opatřeními nevedlo k uspokojivé kompenzaci diabetu definované jako hladina HbA1c nižší než 53 mmol/mol. Nedojde-li k prokazatelnému zlepšení kompenzace diabetu o 7 % či vyšší pokles hladiny HbA1c při kontrole po 6 měsících léčby, liraglutid není dále hrazen. V kombinaci s inzulinem nejsou léčivé přípravky s obsahem liraglutidu hrazeny.

Podobná indikační omezení mají pro základní úhradu ostatní analoga GLP-1.

Aby byla analoga GLP-1 finančně dostupná alespoň pro užší skupinu diabetiků, kteří mají (podle mínění SÚKL) z GLP-1 největší prospěch, byla pro ně stanovena druhá, vyšší úhrada, pro kterou je stanoveno preskripční omezení „L“ umožňující nyní předpis praktickými lékaři a následující indikační omezení:

Liraglutid je ve zvýšené úhradě hrazen:

1) V kombinaci s metforminem a sulfonylureou u pacientů, u kterých není při podávání maximálních tolerovaných dávek perorálních přípravků (včetně gliptinu nebo thiazolidindionu) po dobu alespoň 3 měsíců dosaženo dostatečné kontroly diabetu definované jako

hladina HbA1c nižší než 60 mmol/mol a zároveň při obezitě II. a vyššího stupně definované jako BMI nad 35. Nedojde-li k prokazatelnému zlepšení kompenzace diabetu a 10% či vyššímu poklesu hladiny HbA1c bez současného vzestupu tělesné hmotnosti po 6 měsících léčby, není liraglutid dále hrazen.

2) V kombinaci s bazálním analogem inzulínu u diabetiků 2. typu se zachovalou sekrecí inzulínu, u nichž použití kombinace alespoň jednoho perorálního antidiabetika s bazálním analogem inzulínu (inzulín detemir, inzulín glargin, inzulín degludek) v denní dávce alespoň 20U po dobu alespoň 3 měsíců společně s režimovými opatřeními nevedlo

k uspokojivé kompenzaci diabetu definované hladinou HbA1c nižší než 60 mmol/mol. Nedojde-li k prokazatelnému zlepšení kompenzace diabetu 2. typu o 10 % či vyššímu poklesu hladiny HbA1c bez současného vzestupu tělesné hmotnosti při kontrole po 6 měsících léčby, volná kombinace liraglutidu s bazálním analogem inzulínu není dále hrazena. Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazeno pouze jedno předplněné pero po dobu 15 dnů. Dávkování nad 1,2 mg denně není z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazeno.

Podobná indikační omezení mají pro druhou, vyšší úhradu i ostatní analoga GLP-1. Pokud lékař hodlá předepsat lék s druhou, vyšší úhradou, musí na recept napsat „**vyšší úhrada**“ a zároveň **vyplnit diagnózu**, pro jakou je lék předepsán. (Zdroj: *Metodika pro pořizování a předávání dokladů* (VZP), účinnost od 1. 7. 2024, kapitola 2. 8. VZP-10/2009 Recept, str. 47-49).

Pokud dotyčný pacient nespĺňuje kritéria stanovená indikačním omezením, je možno (když celou cenu léku bude platit pacient) předepisovat analoga GLP-1 podle kritérií, která jsou stanovena v SPC a která jsou širší a hlavně jednodušší. Například v SPC přípravku Ozempic (semaglutid) jsou uvedeny tyto indikace:

Přípravek Ozempic je indikován k léčbě dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako doplněk k dietním opatřením a cvičení:

- jako monoterapie, pokud je metformin považován za nevhodný v důsledku nesnášenlivosti nebo kontraindikací
- jako doplněk k ostatním antidiabetikům.

Identické indikace jsou obsaženy v SPC pro přípravek Victosa (liraglutid).

Zcela odlišné jsou indikace pro přípravek **Saxenda**, který obsahuje liraglutid, který je indikován k **terapii obezity a který v ČR není hrazen ze zdravotního pojištění**:

Přípravek Saxenda je pro dospělé pacienty indikován jako doplňková léčba k dietě se sníženým obsahem kalorií a zvýšené fyzické aktivitě za účelem úpravy hmotnosti u dospělých pacientů s počáteční hodnotou indexu tělesné hmotnosti (body mass index, BMI):

≥ 30 kg/m² (obezita) nebo

≥ 27 kg/m² až < 30 kg/m² (nadváha) za přítomnosti alespoň jedné komorbidity související s hmotností, např. s dysglykemií (prediabetes nebo diabetes mellitus 2. typu), hypertenzí, dyslipidemií nebo obstrukční spánkovou apnoí.

Pokud u pacientů při dávce 3,0 mg/den nedojde po 12 týdnech k poklesu počáteční tělesné hmotnosti alespoň o 5 %, léčba přípravkem Saxenda má být ukončena (pro dospívající pacienty jsou podmínky poněkud odlišné).

Zajímavé je, že v roce 2023 bylo v ČR obchodováno přes 3 miliony DDD (denních definovaných dávek) nehraně Saxendy a pouze 333 tisíc DDD hrazené Victosy.

Bez úhrady je zatím také tirzepatid (**Mounjaro**), nejnovější a zřejmě nejúčinnější z inhibitorů GLP-1, který je zároveň agonista receptorů pro GIP. Účinek tirzepatidu na receptor pro GIP je podobný účinku přirozeného hormonu GIP. Indikován je jako antidiabetikum i antiobezitikum. V jedné studii (Urva et al³, 2020) bylo zjištěno, že tirzepatid oddaluje vyprazdňování žaludku stejnou měrou jako inhibitory GLP-1. Vliv tirzepatidu na hladinu glykovaného hemoglobinu a na tělesnou hmotnost byl ale v přímém srovnání s analogy GLP-1 vyšší, přičemž výskyt gastrointestinálních nežádoucích účinků byl srovnatelný (Frías et al⁴, 2021).

Lékové interakce a nežádoucí účinky analog GLP-1

Je známo, že analogy GLP-1 znamenají pro pacienty s diabetem výrazný přínos a že pro ně bylo prokázáno, že prodlužují život diabetikům (což se z antidiabetik kromě inzulinů ještě podařilo jen u gliflozinů, o jejichž předepisování zatím SVL i SPL ČR stále usilují). Tak jako každé jiné léky mají i analogy GLP-1 určité nežádoucí účinky a interakce: snižují účinek prokinetik, neboť zpomalují evakuaci žaludku. Toto zpomalení prodlužuje vstřebávání léků, což pro některé z nich může být důležité. Držitel registračního rozhodnutí pro přípravek Trulicity (dulaglutid) uvádí, že první dávka dulaglutidu snížila maximální plazmatické koncentrace **paracetamolu** o 36 % (při podání 1 mg dulaglutidu) až o 50 % (při podání 3 mg dulaglutidu) a prodloužila čas k dosažení maximálních plazmatických koncentrací paracetamolu o 3–4 hodiny, v ustáleném stavu prý nebyly zjištěny statisticky významné změny farmakokinetiky paracetamolu.

Literatura:

Poznámka: Odkazy na jednotlivé léčivé látky nejsou uvedeny, neboť všechna příslušná SPC, z nichž jsou údaje čerpány, jsou snadno vyhledatelná na www.sukl.gov.cz.

- Pelíkánová T, 2018: Léčiva používaná k terapii diabetu, in: Compendium, léčiva používaná v podmínkách ČR, 2018, 580-584.
- Andraos J, Muhar H, Smith S: Beyond glycemia: Comparing tirzepatide to GLP-1 analogues. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023 Dec;24(6):1089-1101.
- Urva S, Coskun T, Loghini C, et al: The novel dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist tirzepatide transiently delays gastric emptying similarly to selective long-acting GLP-1 receptor agonists. *Diabetes Obes Metab.* 2020

Oct;22(10):1886-1891

molu. Ve studii (Kapitza et al⁵, 2011) byl 18 pacientům s DM2 subkutánně podáván liraglutid ve stoupajících dávkách od 0,6 mg do 1,8 mg v jedné denní dávce, nebo bylo podáváno placebo. S poslední dávkou testovací látky byl současně podán paracetamol v jednorázové dávce 1 gram. Plocha pod křivkou (AUC) paracetamolu nebyla liraglutidem statisticky významně změněna, avšak maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) paracetamolu byly sníženy průměrně o 31 % (o 15–44 % na 90% hladině spolehlivosti). Čas k dosažení maximálních plazmatických koncentrací (T_{max}) paracetamolu byl liraglutidem průměrně prodloužen z 30 minut na 48 minut (0 až 92,5 minut na 90% hladině spolehlivosti). Z toho lze usoudit, že při podávání liraglutidu (a zřejmě i ostatních analogů GLP-1) u některých pacientů může dojít ke snížení analgetického účinku paracetamolu a posunutí začátku analgetického působení až o 90 minut. Protože všechna analoga GLP-1 oddalují vyprazdňování žaludku (je to jeden z mechanismů jejich účinku), lze předpokládat více či méně významné snížení a oddálení účinku paracetamolu u všech analogů GLP-1.

Určité, v zásadě klinicky nevýznamné změny farmakokinetiky (zpravidla snížení C_{max} a prodloužení T_{max}) byly zjištěny při současném podávání dulaglutidu u atorvastatinu, digoxinu, metoprololu, warfarinu, perorální antikoncepce a metforminu, avšak jejich plochy pod křivkou plazmatických koncentrací (které jsou pro účinnost léku zásadní) nebyly statisticky významně změněny. I když není třeba automaticky měnit dávky těchto léků, pečlivý lékař bude jistě pacienty s takovými kombinacemi častěji sledovat. Držitel registračního rozhodnutí pro přípravek Ozempic (semaglutid) v SPC uvádí, že při podávání semaglutidu s výše uvedenými léky nebyly zjištěny klinicky významné lékové interakce. Ke stejným závěrům dospěla i přehledová práce (Calvarysky et al⁶, 2024), ve které je doporučena zvláštní opatrnost pouze v případě, kdy je s agonisty GLP-1 podáván **digoxin**. Do tohoto optimistického rámce však nezapadají výsledky studie (Langeskov et al⁷, 2022), u zdravých dobrovolníků zjistili, že při podávání semaglutidu míra absorpce (absorption rate) paracetamolu klesla o 53 % a míra absorpce atorvastatinu klesla o 72 %.

Držitelé registračního rozhodnutí pro jednotlivé agonisty GLP-1 v SPC uvádějí, že hypoglykémie je velmi častým nežádoucím účinkem při jejich podávání s inzulinem nebo s deriváty sulfonylurey a méně častým nežádoucím účinkem při podávání jiných perorálních antidiabetik. Proto při zahájení terapie GLP-1 by mělo být zváženo snížení dávky zejména derivátů sulfonylurey nebo inzulinu, aby bylo sníženo riziko hypoglykémie.

Oct;22(10):1886-1891

- Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J et al. SURPASS-2 Investigators. *N Engl J Med.* 2021 Aug 5;385(6):503-515.
- Kapitza C, Zdravkovic M, Hindsberger C, Flint A: The effect of the once-daily human glucagon-like peptide 1 analog liraglutide on the pharmacokinetics of acetaminophen. *Adv Ther.* 2011 Aug;28(8):650-60.
- Calvarysky B, Dotan I, Shepshelovich D, et al: Drug-Drug Interactions Between Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists and Oral Medications: A Systematic Review. *Drug Saf.* 2024 May;47(5):439-451.
- Langeskov EK, Kristensen K: Population pharmacokinetic of paracetamol and atorvastatin with co-administration of semaglutide. *Pharmacol Res Perspect.* 2022 Aug;10(4):e00962.

Spolupráce praktického lékaře a Úřadu práce (2. část)



MUDr. Ladislava Buková

ordinace MUDr. Marie Marešová, s.r.o., Praha

DOKONČENÍ Z MINULÉHO ČÍSLA

POSUDEK POTVRZUJÍCÍ ZDRAVOTNÍ DŮVODY, KTERÉ OMEZUJÍ V PLNĚNÍ POVINNOSTÍ UCHAZEČE O ZAMĚSTNÁNÍ – na žádost uchazeče o zaměstnání

Pokud uchazeč o zaměstnání má součinnost s ÚP (např. odmítáním nabízeného vhodného zaměstnání), je vyřazen z evidence uchazečů o zaměstnání. Pokud má UoZ zdravotní omezení, a tedy potřebuje, aby mu (pro něj ze zdravotních důvodů) nevhodné zaměstnání nebylo nabízeno a on by se tak jeho případným odmítnutím nevystavoval riziku vyřazení z evidence uchazečů o zaměstnání, pak toto zdravotní omezení dokládá posudkem registrujícího praktického lékaře – viz Zákon č. 435/2004 Sb. o zaměstnanosti, § 21, odst.1.

POSTUP

- KDO VYSTAVUJE – registrující VPL
- KDO ŽADÁ – uchazeč o zaměstnání
- FORMULÁŘ ŽÁDOSTI – podoba žádosti v ZoZ není, žádost může být i ústní
- JAKOU FORMOU – posudek se všemi náležitostmi dle zákona 373/2011 Sb. (tedy zejména evidenční číslo posudku, poučení o odvolání dle § 46, 2x tisk, nechat podepsat převzetí posudku)
- KDO PLATÍ – platí uchazeč o zaměstnání (nelze vystavení tohoto posudku fakturovat Úřadu práce)
- OBSAH TEXTU – vlastními slovy vypsát, v jakých pracovních podmínkách by nemocný vzhledem k zdravotnímu stavu neměl pracovat (analogie k dříve užívanému termínu „obecná negativní pracovní doporučení“), tedy nejde o vyjádření ke konkrétní pracovní pozici (k tomu slouží vstupní prohlídka PLP, kterou provádí poskytovatel PLS daného zaměstnavatele).

Formulace posudku – příklad 1 (nejjednodušší)

Zvolit formulář obecného posudku v lékařském programu (např. v SmartMEDIX je to „Lékařský posudek“), který již obsahuje evidenční číslo a poučení o odvolání dle § 46, odst.1, zákona 373/2011 Sb. a jen tam dopsat informaci o zdravotním omezení (2x tisk, nechat podepsat převzetí).

Zdravotní důvody – příklady

diabetes na inzulínu

nevhodná práce na směny, nepravidelné i pravidelně se střídající noční směny
 nevhodná práce ve výškách
 nevhodná práce v horkém provozu, ve vlhku
 nevhodná práce s vyšším stresovým vypětím
 nevhodná práce s nárazovou velkou fyzickou zátěží
 nevhodná práce bez možnosti pravidelného stravování

asthma bronchiale

nevhodná práce ve špatných klimatických podmínkách
 nevhodná práce v prašném prostředí

vertebropat

nevhodná práce vyžadující zvýšené svalové úsilí, statickou zátěž páteře (např. výdrže), dlouhodobá manipulace s břemeny nad 15 kg
 nevhodná práce ve vynucených polohách (dlouhodobý sed, stoj, práce v předklonu, ve výponu, otáčení a úklony)
 nevhodná práce s vibračními nástroji
 nevhodná práce ve vlhku, průvanu, v chladu nebo v extrémním teple

epilepsie

nevhodná práce na směny, nepravidelné i pravidelně se střídající noční směny
 nevhodná práce ve výškách (nad 1,5 m) a nad volnou hloubkou
 nevhodná práce u zdrojů sálavého tepla, vysokého napětí, u otevřeného ohně
 nevhodná práce u otevřených (případně nekrytých) rotačních strojů, vrtaček, běžících pásů

Formulace posudku – příklad 2

Evidenční číslo posudku

Jmenovaný uchazeč o zaměstnání je charakterem svého chronického onemocnění omezen v činnostech, které mohou být součástí nabízené práce. Vzhledem ke zdravotnímu stavu výše jmenovaného není vhodná práce...

Posudek je vydán na žádost pacienta. Způsobnost ke konkrétnímu zaměstnání je vždy v kompetenci lékaře provádějícího PLS.

Poučení o odvolání dle § 46, odst.1, zákona 373/2011 Sb...

Lékařský posudek na žádost Úřadu práce

ZoZ, § 9 – Poskytovatelé zdravotních služeb jsou povinni za úhradu na žádost krajských poboček Úřadu práce do 15 dnů ode dne, kdy obdrželi žádost, provést vyšetření zdravotního stavu fyzické osoby.

CO MŮŽE ÚŘAD PRÁCE ŽÁDAT POSODIT např.:

- vyjádření registrujícího poskytovatele v oboru VPL o zdravotním stavu osoby před nástupem do rekvalifikačního kurzu;
- vyšetření pro zařazení na veřejnou službu;
- vyšetření zdravotního stavu uchazeče o zaměstnání za účelem zprostředkování vhodného zaměstnání nebo pracovního uplatnění odpovídajícího jeho zdravotnímu stavu;
- vyjádření registrujícího poskytovatele v oboru VPL k vhodnosti zprostředkovávaného zaměstnání;
- vyjádření poskytovatele pracovnělékařských služeb k vhodnosti rozvázání pracovního poměru osoby se zdravotním postižením.

Úhradu poskytuje ÚP, a to na základě vyúčtování předloženého poskytovatelem zdravotních služeb. Částka je stanovena dle Cenového předpisu MZ ČR.

Ceny platné pro rok 2025	
Vyšetření zdravotního stavu uchazeče o zaměstnání nebo osoby se zdravotním postižením registrujícím poskytovatelem v oboru VPL na žádost Úřadu práce za účelem zprostředkování vhodného zaměstnání nebo pracovního uplatnění odpovídajícího jeho zdravotnímu stavu, příp. hodnocení schopnosti být zařazen do rekvalifikace	411 Kč
Vyšetření pro zařazení na veřejnou službu	411 Kč
Vyjádření registrujícího poskytovatele v oboru VPL o zdravotním stavu osoby před nástupem do určeného rekvalifikačního kurzu pro potřeby Úřadu práce	271 Kč
Vyjádření registrujícího poskytovatele v oboru VPL k vhodnosti zprostředkovávaného zaměstnání na žádost Úřadu práce	271 Kč

Potvrzení ukončení předchozího zaměstnání ze zdravotních důvodů

- Ukončení pracovního poměru ze zdravotních důvodů je možné doložit pouze lékařským posudkem pracovně lékařské péče se závěrem: „dlouhodobě pozbyl zdravotní způsobilost vykonávat dosavadní práci“, který byl vystaven poskytovatelem pracovně lékařské péče při periodické nebo mimořádné prohlídce pracovně lékařské péče.
- Pokud registrující VPL tuto prohlídku prováděl a lékařský posudek s tímto závěrem vystavoval (tzn. že předchozí pracovní pozice byla v kategorii 1) nebo mu tento posudek byl dříve někým doručen, pak vydá uchazeči o zaměstnání kopii tohoto posudku.
- Pokud registrující VPL tuto prohlídku neprováděl a posudek nemá, pak NEMŮŽE vystavit zpětně nový posudek o dlouhodobém pozbytí zdravotní způsobilosti.

Bezodkladné a bezplatné sdělení údajů úřadu práce

Zákon 435/2004 Sb., § 147 b)

Státní orgány, obce a jejich orgány, další právnické a fyzické osoby sdělují na výzvu Úřadu práce bezodkladně a bezplatně údaje rozhodné pro zařazení a vedení v evidenci uchazečů o zaměstnání, pro nárok na podporu v nezaměstnanosti nebo podporu při rekvalifikaci, její výši nebo výplatu, pro poskytování příspěvku v rámci aktivní politiky zaměstnanosti, příspěvku na podporu zaměstnávání osob se zdravotním postižením, pro povolení k zaměstnání cizince, pro výkon umělecké, kulturní, sportovní nebo reklamní činnosti dítěte a pro kontrolní činnost...

VIZ VÝKLAD p. Mgr. Uher (APPEL 01/2023): podle § 147 b lze sdělit pouze údaje (informace), které má lékař k dispozici, a jde o prosté předání této informace Úřadu práce (bez jakékoli další činnosti, nového posouzení atd.).

CO MŮŽE ÚP ŽÁDAT (bezodkladně a bezplatně dle ZoZ, § 147 b) například:

- zda ještě trvá neschopnost uchazeče o zaměstnání plnit povinnosti UoZ z důvodu nemoci nebo úrazu;
- zda byly stanoveny vycházky a v jakém rozsahu;
- zda je naplánován termín kontroly u lékaře;
- zda bylo zahájeno řízení o přiznání invalidního důchodu.

CO NEMŮŽE ÚP ŽÁDAT (bezodkladně a bezplatně dle ZoZ, § 147 b) například:

- Zpětné posouzení, zda předchozí zaměstnání skončilo ze zdravotních důvodů (viz výše – ukončení pracovního poměru ze zdravotních důvodů je možné doložit pouze lékařským posudkem pracovně lékařské péče se závěrem: „dlouhodobě pozbyl zdravotní způsobilost vykonávat dosavadní práci“, který byl vystaven poskytovatelem pracovně lékařské péče při periodické nebo mimořádné prohlídce pracovně lékařské péče... Tzn. pokud lékař tento posudek

vystavoval anebo ho má k dispozici, pak pouze vydá kopii, NELZE ZPĚTNÉ POSOUZENÍ.

- Potvrzení zdravotních důvodů, které by uchazeči o zaměstnání bránily přijmout nabízené zaměstnání (viz výše – nejedná se o § 147 b) ale § 21, odst. (1) – uplatňuje-li fyzická osoba pracovní omezení ze zdravotních důvodů, je povinna je doložit lékařským posudkem, vystavení posudku hradí UoZ).
- Vyšetření zdravotního stavu UoZ za účelem zprostředkování vhodného zaměstnání nebo pracovního uplatnění odpovídajícího jeho zdravotnímu stavu (viz výše – nejedná se o § 147 b) ale § 9, tedy nikoliv bezplatně, hradí Úřad práce).
- Vyjádření registrujícího poskytovatele v oboru VPL k vhodnosti zprostředkování zaměstnání (viz výše – nejedná se o § 147 b) ale § 9, tedy nikoliv bezplatně, hradí Úřad práce).
- Vyjádření ošetřujícího lékaře ke zdravotní způsobilosti k výkonu samostatné výdělečné činnosti (viz níže – nejedná se o § 147 b), tedy nikoliv bezplatně, hradí UoZ).

Pracovní rehabilitace

Pracovní rehabilitace (ZoZ § 69) je souvislá činnost zaměřená na získání a udržení vhodného zaměstnání osoby se zdravotním postižením, kterou na základě její žádosti zabezpečují krajské pobočky ÚP a hradí náklady s ní spojené.

Pracovní rehabilitace je určena pro:

- osoby invalidní;
- osoby zdravotně znevýhodněné (fyzické osoby, jejichž schopnost vykonávat dosavadní povolání nebo využít dosavadní kvalifikaci, je podstatně omezena z důvodu dlouhodobě nepříznivého zdravotního stavu);
- osoby, které přestaly být invalidními (na základě doporučení OSSZ vydaného v rámci kontrolní lékařské prohlídky);
- osoby, které jsou uznány za dočasně neschopné práce (na základě doporučení ošetřujícího lékaře).

Praktický lékař může doporučit zařazení k pracovní rehabilitaci pacientovi, který je aktuálně dočasně práce neschopný (DPN podle zákona 187/2006 Sb. o nemocenském pojištění), jeho DPN trvá např. již několik měsíců, a je předpoklad, že se vzhledem k aktuálnímu zdravotnímu stavu nebude moci na svou dosavadní pozici po skončení DPN vrátit. Tady se uplatňuje především dobrá znalost nejen zdravotního stavu pacienta, ale i jeho prostředí a jeho pracovní anamnézy.

Praktický lékař odesílá pacienta (nejlépe s poukazem typu K) na pobočku Úřadu práce.

Poukaz K – lékař píše například:

Pacient aktuálně v DPN, na dosavadní pracovní pozici po ukončení DPN pravděpodobně nebude moci pokračovat ze zdravotních důvodů. Není kontraindikace k pracovní rehabilitaci. Vzhledem k aktuálnímu zdravotnímu stavu nicméně nedoporučuji...

- ÚP pacientovi sestaví individuální plán se zohledněním jeho zdravotní způsobilosti, kvalifikace a situace na trhu práce, např. může mu nabídnout nějaký vhodný rekvalifikační kurz ještě v době trvání DPN.
- ÚP dále může pacientovi již dopředu vytipovat vhodné zaměstnání, do kterého bude moci ihned nastoupit, až jeho DPN skončí.
- ÚP hradí některé náklady spojené s pracovní rehabilitací:
 - › jízdné z místa bydliště do místa konání pracovní rehabilitace a zpět;
 - › výdaje na ubytování (pokud se koná mimo místo bydliště);
 - › stravné (pokud se koná mimo místo bydliště);
 - › pojištění pro případ škody způsobené účastníkem pracovní rehabilitace.
- Úřad práce je dále povinen zařazení k pracovní rehabilitaci písemně oznámit příslušné OSSZ s uvedením data zahájení, místa výkonu, denního rozsahu a celkové délky trvání pracovní rehabilitace, a do 5 kalendářních dnů písemně oznámit její ukončení.

Žádost o vyjádření ošetřujícího lékaře ke zdravotní způsobilosti k výkonu samostatné činnosti

- Jedná se o příspěvek na nově zřízené pracovní místo pro uchazeče o zaměstnání evidovaného ÚP, který začne vykonávat samostatnou výdělečnou činnost (= bude OSVČ).
- Výše příspěvku na zřízení jednoho společensky účelného pracovního místa může maximálně činit čtyřnásobek průměrné mzdy za první až třetí čtvrtletí předchozího kalendářního roku (ZoZ § 113).
- Vystavení hradí uchazeč o zaměstnání dle ceníku lékaře.

Potvrzení pro účely zákona o pomoci v hmotné nouzi – zákon č. 111/2006 Sb. ve znění pozdějších předpisů

- Vyšetření pro zařazení na **veřejnou službu** – Zákon č. 111/2006 Sb. § 24, odst. (1), písm. f) – osoby, které pobírají dávky hmotné nouze (příspěvek na živobytí, doplatek na bydlení) déle než 6 měsíců, mají možnost zvýšit si příjem v rámci veřejné služby v rozsahu alespoň 20 hodin měsíčně, lékařské vyšetření pro zařazení na veřejnou službu hradí Úřad práce, částka je dána Cenovým předpisem MZ ČR.
- Vystavení **Potvrzení o zdravotním stavu vydávané ošetřujícím lékařem** – týká se osob, které pobírají příspěvek na bydlení anebo doplatek na bydlení,

Úřad práce ČR Příloha č. 3

Žádost o vyjádření ošetřujícího lékaře ke zdravotní způsobilosti k výkonu samostatné výdělečné činnosti

Příjmení, jméno žadatele a příspěvek:
 Datum narození:
 Adresa bydliště:

Žádám o vyjádření ke zdravotní způsobilosti k výkonu samostatné výdělečné činnosti v oboru činnosti:

Datum: Podpis žadatele:

Stanovisko ošetřujícího lékaře:
 žadatel je zdravotně způsobilý/á k výše uvedené činnosti
 nezpůsobilý/á k výše uvedené činnosti

Datum: Razítko a podpis lékaře:

Platnost takopisu od 1.4.2019 080

Úřad práce ČR Příloha - HN
Takopis prosim vyplíte čitelně

Potvrzení o zdravotním stavu vydávané ošetřujícím lékařem
Toto potvrzení slouží jako příloha k žádosti o dávky pomoci v hmotné nouzi.

A. Osoba, pro kterou se vydává potvrzení:

Příjmení ¹⁾	Jméno ¹⁾	Rodné číslo v ČR ²⁾
Rodné příjmení ³⁾		Titul před: za:

B. Potvrzení vydává:

C. Potvrzujeme ano ne, že výše uvedená osoba je dočasně práce neschopná ve smyslu § 3 odst. 1 písm. a) bod 9 zákona č. 111/2008 Sb., o pomoci v hmotné nouzi, ve znění pozdějších předpisů⁴⁾.

D. Potvrzujeme ano ne, že výše uvedená osoba je dlouhodobě nemocná ve smyslu § 34 písm. c) zákona č. 111/2008 Sb., o pomoci v hmotné nouzi, ve znění pozdějších předpisů⁵⁾.

E. Platnost potvrzení / Trvání dočasné pracovní neschopnosti:
 od: . . . 20 do: . . . 20

F. Toto potvrzení se vydává pro Úřad práce ČR, za účelem stanovení nároku a výše dávek.
Formulář jsem převzal(a) z oficiálních webových stránek Ministerstva práce a sociálních věcí, nezměnil(a) jsem na něm žádné pevné texty, pouze jsem pravdivě vyplnil(a) kolonky určené k vyplňování.

V dne . . . 20

Diskr. razítko zdravotnických služeb, který potvrzení vytiskl, jmenovko a podpis lékaře

Autorka by závěrem ráda velice poděkovala paní Bc. Markétě Balcarové z Úřadu práce v Mělníku za vstřícnost, skvělou spolupráci a četné rady při konzultacích.

Literatura:

- www.uradprace.cz
- www.zakonyprolidi.cz
- Mgr. J. Uher, APPEL 01/2023
- Mgr. J. Uher, webinář 5. 9. 2023 na www.praktickylekar.online.cz
- Informace pro registrující poskytovatele nebo jiné poskytovatele zdravotních služeb k novele zákona č. 435/2004 Sb., účinné k datu 1. 10. 2017, vydal ÚP ČR, Krajská pobočka v Hradci Králové, 2021.

a současně se jedná o osoby, kterým by byla z důvodu jejich zdravotního stavu vystavena DPN, pokud by byly účastny nemocenského pojištění.

- Vystavení **Potvrzení o nutnosti dietního stavování** (§ 29) – příspěvek je určen osobám, které musí v důsledku nemoci dodržovat dietní stravování a mají proto zvýšené náklady na stravování. Praktický lékař může potvrdit nutnost dietního stavování pouze diabetikům, které dispenzarizuje. Ostatní diety (např. dieta při dialýze, dieta v těhotenství a kojení, dieta při celiakii...) potvrzuje lékař odbornosti, která je pro danou nemoc pacienta stanovena vyhláškou č. 389/2011 Sb., § 1, odst. (3).

Kombinace metforminu a gliptinů v léčbě diabetes mellitus 2. typu



Prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.
Centrum diabetologie, IKEM, Praha

Úvod

Diabetes mellitus (DM) je dle definice Americké diabetologické asociace skupina metabolických poruch metabolismu sacharidů, při nichž je glukóza nedostatečně využívána jako zdroj energie a zároveň je nadměrně produkována v důsledku zvýšené glukoneogeneze a glykogenolýzy, což vede k hyperglykémii. Dlouhodobě zvýšená hladina glykémie může u diabetiků vést k poškození, dysfunkci až úplnému selhání řady orgánů, zejména poškození zraku, ledvin, nervů a krevních cév.

Podle epidemiologických údajů ÚZIS bylo v České republice k 31. 12. 2021 hlášeno přes 1 065 000 diabetiků (tedy více než 10 % populace), z nichž více než 90 % bylo klasifikováno jako diabetici 2. typu. Nejvyšší nárůst věkově specifické prevalence u diabetu je mezi 50. a 75. rokem, kdy výskyt DM stoupá více než čtyřnásobně, a to z hodnoty 8,7 tisíc na 38,0 tisíc na 100 tisíc obyvatel. K setrvalému nárůstu prevalence diabetu přispívá především zvyšující se výskyt obezity, která je zásadním rizikovým faktorem pro vznik diabetu. Setrvale se také zvyšuje i počet pacientů s mikro- i makrovaskulárními diabetickými komplikacemi.

Pro etiopatogenezi DM 2. typu jsou nejzásadnější dva patofyziologické mechanismy: **porušená a posléze často snížená sekrece inzulínu** a jeho nedostatečné působení v cílových tkáních (tzv. **inzulínová rezistence**), přičemž kvantitativní podíl obou poruch může být rozdílný. Na přítomnosti obou poruch se podílejí jak faktory genetické, tak i faktory zevního prostředí (přejídání, nezdravá strava, nízká fyzická aktivita apod.).

DM 2. typu je obvykle přítomen v kombinaci s dalšími onemocněními v rámci tzv. **metabolického syndromu**, který se vyznačuje přítomností dyslipidémie, arteriální hypertenze, centrální obezity (nahromadění nitrobřišního viscerálního tuku), endotelální dysfunkce a protrombotického stavu. Kombinace těchto poruch velmi významně zvyšuje kardiovaskulární riziko diabetiků. Kardiovaskulární komplikace jsou pak nejčastější příčinou mortality i morbidit pacientů s diabetem, přičemž jejich prevalence je u diabetiků 2. typu dvojnásobně až trojnásobně zvýšena.

Obecné zásady komplexní léčby diabetika 2. typu

Velmi důležitá je včasná diagnostika a léčba přidružených onemocnění (arteriální hypertenze, dyslipidémie atd.) a rovněž screening kardiovaskulárních a dalších chronických komplikací diabetu. Zcela zásadní je úprava životního stylu, tedy redukční dieta s omezením rychle uvolnitelných cukrů a nasycených tuků, zvýšení fyzické aktivity a zanechání kouření.

Doporučováno je cca 30–40 minut aerobní fyzické aktivity (rychlá chůze, běh, jízda na kole atp.) nejméně 4x týdně. Jak bylo uvedeno výše, již bezprostředně po diagnóze diabetu nasazujeme farmakoterapii, přičemž metformin zůstává v běžné klinické praxi i nadále lékem první volby.

Metformin

Léčba metforminem vede ke zvýšení inzulinové senzitivity zejména v jaterní a v menší míře i svalové tkáni. Jeho hlavním účinkem je inhibice jaterní glukoneogeneze, což vede především ke snížení hyperglykémie nalačno. Předpokládá se také mírné zvýšení vychytávání glukózy ve svalu a v tukové tkáni a snížení vstřebávání glukózy ve střevě. Popisován je rovněž účinek antilipolytický, který vede k mírnému snížení hladin volných mastných kyselin a zlepšení lipidogramu. V poslední době bylo prokázáno, že metformin působí i jako aktivátor AMP-aktivované proteinkinázy, enzymu s pozitivními účinky na metabolismus lipidů i sacharidů a také tlumivým vlivem na proliferaci nádorových buněk. Kromě uvedeného metformin také mírně zvyšuje hladiny glukagon-like peptidu 1 (GLP-1). GLP-1 je stimulatorem sekrece inzulínu a zároveň též snižuje produkci hyperglykemizujícího glukagonu. Nakolik zvýšení hladin GLP-1 přispívá k celkovým účinkům metforminu není jasné.

Klinické studie prokázaly, že metformin účinně zlepšuje kompenzaci diabetu (pokles HbA1c o 10–20 mmol/mol) s převažujícím vlivem na inzulinovou senzitivitu a glykémii nalačno. Kromě dobrého antidiabetického účinku však dlouhodobé studie (například britská studie UKPDS) prokázaly, že léčba metforminem vede i ke snížení výskytu kardiovaskulárních komplikací a kardiovaskulární mortality. Možné mechanismy jsou shrnuty v Tabulce 1. V poslední době se navíc ukazuje, že diabetici 2. typu léčení metforminem mají i nižší riziko vzniku maligních nádorů ve srovnání s pacienty léčenými například inzulinem či jinými typy perorálních antidiabetik. Dlouhodobě se diskutuje také o možnosti antisenescenčního efektu metforminu, který byl dosud prokázán zatím pouze v experimentálních studiích.

PLNOU VERZI ČASOPISU
VČETNĚ INZERCE
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI
WWW.SVL.CZ

Tabulka 1: Kardioprotektivní účinky metforminu a jejich mechanismy

Účinek	Mechanismus kardioprotektivního působení
Zlepšení inzulínové senzitivity	Komplexní zlepšení KV rizikových faktorů v rámci metabolického syndromu
Zlepšení lipidového profilu	↓aterogeneze
↓hmotnosti a viscerální obezity	Zlepšení endokrinní funkce tukové tkáně a snížení její produkce prozánětlivých faktorů
Zlepšení fibrinolýzy	Snížení rizika aterotrombózy
Antioxidační účinky	Snížení poškození tkání a mikrocirkulace oxidačním stresem
Snížení exprese cytoadhezivních molekul	↓aterogeneze
Inhibice vzniku prozánětlivých makrofágů v cévní stěně	↓aterogeneze
Snížení vychytávání lipidů prozánětlivými makrofágy	↓aterogeneze
Zlepšení mikrocirkulace	Zlepšení prokrvení myokardu a dalších tkání

Gliptiny

Gliptiny patří dnes již mezi rutinní léčbu diabetu 2. typu. Jejich mechanismus účinku spočívá v inhibici enzymu DPP-4, který za normálních okolností štěpí inkretinový hormon glukagon-like peptid 1 (GLP-1)¹. Zablokování DPP-4 pomocí gliptinů vede ke zvýšení endogenních koncentrací GLP-1 s následným zvýšením sekrece inzulínu a poklesem sekrece glukagonu, který glykémii naopak zvyšuje². Působení GLP-1 je také označováno jako inkretinový efekt, což je zvýšení sekrece inzulínu následkem vyplavení inkretinových hormonů při průchodu potravy střevem. Ten je podáváním gliptinů u diabetiků obnoven.

Výhodou gliptinů je dobrá antidiabetická účinnost (srovnatelná například s deriváty sulfonylurey), prakticky nulové riziko hypoglykémie a neutrální vliv na tělesnou hmotnost spolu s nízkým výskytem nežádoucích účinků a možnost využití této lékové skupiny u širokého spektra pacientů včetně starších nemocných³.

V rámci České republiky jsou nejpoužívanějšími gliptiny sitagliptin a vildagliptin, přičemž oba jsou k dispozici jak samostatně, tak i ve fixních kombinacích s metformi-

nem. U všech uvedených gliptinů byl analýzami studií 2. a 3. fáze nebo prospektivními placebem-kontrolovanými studiemi prokázán neutrální vliv na riziko kardiovaskulární morbidity a mortality⁴⁻⁶. Gliptiny jsou dnes široce využívány k léčbě diabetu 2. typu, přičemž jejich postavení dosud obvykle odpovídalo postavení derivátů sulfonylurey, jejichž použití v léčebném algoritmu DM 2. typu gliptiny postupně nahrazují (viz Graf 1, 2 a 3 pro porovnání účinnosti, změny hmotnosti a výskytu hypoglykemií při podávání vildagliptinu a glimepiridu, obojí v kombinaci s metforminem). Více důkazů o pozitivních efektech časného nasazení vildagliptinu přinesla studie VERIFY, které se budeme věnovat podrobněji v další části tohoto článku.

Design a výsledky studie VERIFY

Studie VERIFY (The Vildagliptin Efficacy in combination with metformin For early treatment of type 2 diabetes) zahrnuje celkem 2001 pacientů ve věku 18–70 let, s HbA_{1c} 48–58 mmol/mol, s krátkou anamnézou trvání diabetu 2. typu (podmínkou zařazení bylo stanovení diagnózy ne déle než 2 roky před zařazením do studie)⁷.

Graf 1: Změny HbA_{1c} při podávání vildagliptinu a glimepiridu, obojí v kombinaci s metforminem

Další podmínkou zařazení byl buď diabetes 2. typu dosud bez farmakoterapie, nebo maximální doba léčby metforminem (v maximální dávce 2000 mg) 3 měsíce v průběhu 2 let před zařazením do studie. Pacienti byli v rámci studie VERIFY randomizováni buď k podávání monoterapie metforminem nebo kombinace metformin/vildagliptin.

Primárním cílem studie byl čas do selhání antidiabetické léčby, definovaného jako hodnota HbA1c vyšší nebo rovna 53 mmol/mol ve dvou následných studijních návštěvách v rozmezí 13 týdnů. V případě selhání léčby byl pacientům léčeným monoterapií metforminem přidán k léčbě vildagliptin. Ve druhé fázi studie byl u pacientů již léčených kombinační terapií rovněž sledován čas do sekundárního selhání léčby (opět hodnota HbA1c vyšší nebo rovna 53 mmol/mol ve dvou následných studijních návštěvách v rozmezí 13 týdnů), kdy byl pak pacientům nasazen inzulín.

Primární léčebné selhání (nutnost přidání vildagliptinu do kombinace při hodnotě HbA1c vyšší nebo rovné 53 mmol/mol ve dvou následných studijních návštěvách) se vyskytlo u 43,6 % pacientů s iniciální kombinační léčbou vildagliptin/metformin ve srovnání s 62,1 % pacientů s iniciální monoterapií metforminem. Medián času do selhání léčby byl u monoterapie metforminem 36,1 měsíce, zatímco u kombinované léčby byl odhadovaný medián 61,9 měsíce. Riziko selhání primární léčby bylo u skupiny léčené iniciální dvojkombinací oproti skupině léčené monoterapií sníženo o 49 %. Bezpečnost a snášenlivost obou léčebných přístupů byla velmi dobrá a statisticky významně se nelišila. Relativní riziko sekundárního selhání léčby (nutnost přidání inzulínu k dvojkombinaci při hodnotě HbA1c vyšší nebo rovné 53 mmol/mol ve dvou následných studijních návštěvách v rozmezí 13 týdnů) bylo u skupiny léčené iniciální dvojkombinací vildagliptin/metformin oproti skupině léčené monoterapií sníženo o 26 %. Pacienti léčení iniciální dvojkombinací měli také po celou dobu studie nižší

hodnoty HbA1c. Hmotnosti a její změny se v průběhu studie mezi skupinami signifikantně nelišily.

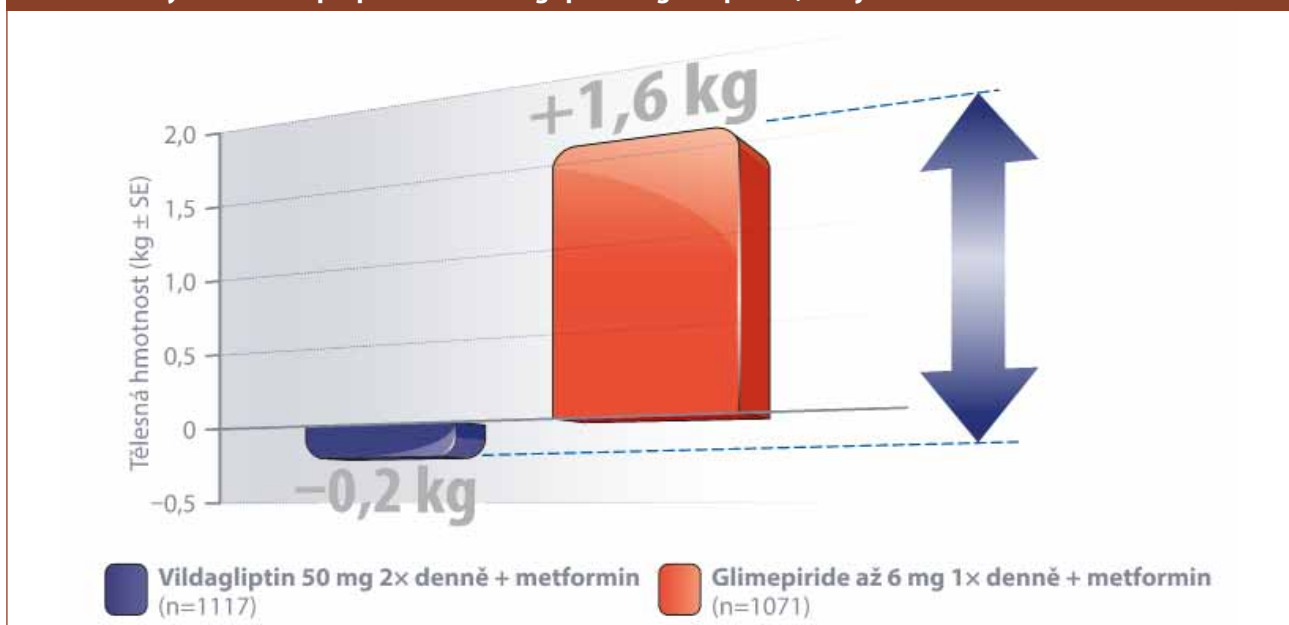
Kombinace metforminu a gliptinů praktické aspekty

Metformin bychom měli nasazovat okamžitě po diagnóze DM 2. typu, neměli by tedy již být žádní pacienti ponecháváni bez farmakoterapie pouze „na dietě“. Jde o pragmatický přístup vzhledem k tomu, že zlepšení hladin glykémie dosáhne bez farmakoterapie jen velmi malá část pacientů. Metformin nasazujeme vždy v nízké dávce 500 mg 1× denně. Podáváme obvykle večer s jídlem k prevenci nežádoucích gastrointestinálních účinků. Dávku postupně navyšujeme dle tolerance (obvykle po týdnu) přičemž maximální dávka je 3000 mg denně. Při intoleranci běžné formy někdy mohou pomoci formy s prodlouženým uvolňováním.

Gliptiny je možné podávat jak v monoterapii (v případě kontraindikace či intolerance metforminu), tak v kombinaci s metforminem, případně s dalšími perorálními antidiabetiky či inzulínem. Velkou výhodou gliptinů je minimální výskyt nežádoucích účinků, neutrální efekt na hmotnost nebo její mírné snížení a možnost podávat u širokého spektra pacientů včetně nemocných s výrazným snížením renální funkce. Všechny uvedené charakteristiky je jednoznačně zvýhodňují ve srovnání s deriváty sulfonylurey, jejichž podávání zvyšuje jak riziko hypoglykémie, tak zvýšení hmotnosti. S ohledem na výsledky studie VERIFY popsané výše se jako optimální jeví nasazení gliptinů co nejčasněji po diagnóze diabetu. Jejich využití může být velmi výhodné mimo jiné u pacientů, kteří nedosáhnou na úhradu léčby glifloziny případně GLP-1 agonisty. Obecně je výhodné využívat fixních kombinací gliptinů s metforminem, které jednak zlepšují compliance a jednak také zlepšují toleranci metforminu stran gastrointestinálních nežádoucích účinků.

Sitagliptin i vildagliptin jsou hrazeny v kombinaci

Graf 2: Změny hmotnosti při podávání vildagliptinu a glimepiridu, obojí v kombinaci s metforminem



Graf 3: Výskyt hypoglykémii při podávání vildagliptinu a glimepiridu, obojí v kombinaci s metforminem



s metforminem a/nebo sulfonylureou nebo v kombinaci s thiazolidindiony u pacientů, u nichž použití maximálních tolerovaných dávek zmíněných léčiv po dobu alespoň 3 měsíců společně s režimovými opatřeními nevedlo k uspokojivé kompenzaci diabetu definované jako hladina HbA1c nižší než 53 mmol/mol. Nedojde-li k prokazatelnému zlepšení kompenzace diabetu o 7 % či vyššímu poklesu hladiny HbA1c při kontrole po 6 měsících léčby, sitagliptin není dále hrazen. V kombinaci s inzulinem nejsou léčivé přípravky s obsahem sitagliptinu hrazeny.

Závěr

Metformin i nadále považujeme za lék první volby u všech pacientů s diabetes mellitus 2. typu, u kterých

nejdou přítomny kontraindikace jeho nasazení. Výhodná je jeho kombinace s dalšími antidiabetiky včetně gliflozinů či GLP-1 agonistů. V ambulanci praktického lékaře se jak z pohledu jednoduchosti nasazení, tak i preskripčních a úhradových možností jeví jako optimální kombinace metforminu s gliptiny, která může nejen významně zlepšit kompenzaci diabetu, ale i zpomalit jeho progres, jak v případě vildagliptinu prokázala studie VERIFY. Tato kombinace by měla postupně zcela nahradit stále ještě používanou kombinaci s deriváty sulfonylurey, jejichž podávání je spojeno se zvýšením rizika hypoglykémie i vzestupu hmotnosti.

Literatura:

1. Del Prato S. Dipeptidyl peptidase 4 inhibition and vildagliptin therapy for type 2 diabetes. *Int J Clin Pract Suppl.* 2007;(154):38-48.
2. Drucker DJ. The biology of incretin hormones. *Cell Metab.* 2006;3(3):153-165.
3. Nisal K, Kela R, Khunti K, Davies MJ. Comparison of efficacy between

incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus. *BMC Med.* 2012;10:152.

4. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1317-1326.
5. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. Effect of Sitagliptin on Cardio

Tabulka 2: Srovnání účinků gliptinů s dalšími antidiabetiky

	Gliptiny	Deriváty SU	Glifloziny	GLP-1 agonisté
Antidiabetická účinnost	++	++	++	+++
Vliv na hmotnost	neutrální	Mírné zvýšení	Pokles	Výrazný pokles
Hypoglykémie	ne	ano	ne	ne
Nežádoucí účinky	minimálně	hypoglykémie, ↑ hmotnosti	Genitální infekce, polyurie	GIT NÚ, mírné zvýšení TF
Možnost použití u renální insuficience	Ano (všechna stádia)	Ne u pokročilých stádií, vyšší riziko hypoglykémie	Ano	Ne u pokročilé insuf. a u pacientů na HD
Možnost použití u jaterní insuficience	Ano	Ne u pokročilých stádií, vyšší riziko hypoglykémie	Ano	Ano
Použití u starších pacientů	Ano	S velkou opatrností	S opatrností	Spíše ne (nechutenství, nauzea atd.)

Kardiovaskulární riziko a kombinační terapie v praxi roku 2025



MUDr. Libor Jelínek, Ph.D.

Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Kardiovaskulární onemocnění jsou a podle aktuálních trendů stále budou nejvýznamnější příčinou mortality a morbidit globálně.¹ Věk manifestace rizikových faktorů KV onemocnění se zásadně nemění, nebo spíše snižuje s nastupující epidemií obezity v mladém dospělém, a i dětském věku. Tento negativní trend je ještě více umocněn demografickým vývojem společnosti, procentuálně i absolutně přibývá počet osob ve vyšších věkových kategoriích. Díky tomuto rostoucímu průměrnému věku populace a rostoucí délce dožití významně narůstá velikost populace s rozvinutým KV onemocněním. Léčba stále většího počtu nemocných lidí vede k vysoké finanční zátěži zdravotního systému, jehož kapacita není nekonečná.

Dále postupně dochází ke zvyšování věku nástupu do starobního důchodu. Pokud má ale člověk ve stále vyšším věku efektivně pracovat, musí být co nejdéle, co nejzdravější. Je třeba, aby narůstal nejen celkový věk dožití, ale především tzv. věk dožití ve zdraví. Jedná se o délku života bez manifestních (nejen kardiovaskulárních) onemocnění, které snižují pacientem subjektivně vnímaný pocit vlastního zdraví.²

K posunutí manifestace KV onemocnění do vyššího věku je třeba intervenovat rizikové faktory. Neovlivnitelné (mužské pohlaví, věk, neodhalené faktory dědičnosti) změnit nelze, tím více je třeba se zaměřit na ty ovlivnitelné. Z pohledu KV prevence především hladinu cholesterolu, výšku krevního tlaku a užívání tabákových výrobků.

V České republice tato opatření ve srovnání se západní Evropou nejsou stále dostatečně prevalentní. Podle dat z let 2015–2018 trpí arteriální hypertenzí v České republice 48,6 % mužů a 32,4 % žen a kontrolovaná je jen u 33,9 % pacientů.³ V západní Evropě se jen samotná prevalence pohybuje okolo 20 %.⁴ Podobně v případě

dyslipidémie je prevalence 80,5 % mužů a 72,7 % žen ve stejném souboru jako výše, léčeno bylo ale jen 12 % populace.³ Průřezová studie z různých evropských zemí EURIKA udává prevalenci dyslipidémie okolo 20 % a 45 % pacientů dostávalo léčbu.⁵

Základem léčby jsou režimová opatření. U prakticky každého člověka má pozitivní efekt aerobní pohybová aktivita s minimem na doporučených 150–300 minutách středně intenzivní, nebo 75–150 minutách vysoce intenzivní zátěže za týden. Dále je prospěšná normalizace hmotnosti a zlepšení stravovacích návyků například na základě středomořské nebo „DASH“ diety.⁶

Změna životního stylu je ale obvykle běh na dlouhou trať. Málokdy se v klinické praxi jedná o dostatečně rychlé a intenzivní opatření. Většinou je nutné zahájit i účinnou farmakoterapii. Tato opatření se navzájem nevyklučují, farmakoterapii lze v případě excelentního efektu nefarmakologických opatření deeskalovat, nebo dokonce v relativně vzácných případech zcela vysadit.

Zásadním problémem kardiovaskulární prevence je adherence k režimovým opatřením a medikaci včetně hypolipidemické a antihypertenzní. Ani dyslipidémie, ani arteriální hypertenze obvykle nebolí. Pacient málokdy po zahájení léčby cítí nějakou změnu. Negativně také působí různé formy především na internetu šířených dezinformací o pozitivních i negativních účincích léků.

Je třeba tedy na adherenci myslet, pacienta dostatečně informovat o efektu terapie. Například vysvětlit na cévním věku preventivní efekt terapie. Také je vhodné zmínit častější nežádoucí účinky. Pacient má pak větší důvěru ve svého lékaře. Na adherenci má pozitivní vliv volba léků s jednoduchým dávkovacím schématem, jedenkrát denně, a v závislosti na pacientově medikaci v jednu denní dobu. Dalším z možných opatření zjednodušení léčebného režimu je kombinační terapie v jedné tabletě. Pokud si pacient nemusí vzpomínat na to, že musí užít více léků, stoupá jeho adherence. Podobně odpadá problém různých balení, které mohou dojít v různou dobu a pacient si nezajistí ihned opakovaný předpis u svého lékaře.

Rizikové faktory KV onemocnění patří mezi tzv. civilizační onemocnění a mají do značné míry společné příčiny v životním stylu. V případě diagnózy buď arteriální hypertenze, nebo dyslipidémie je třeba pátrat i po druhé nozologické jednotce. Velmi často se stává, že se nasazuje terapie obou onemocnění zároveň. Vhodné

je pak rovnou využít kombinačních preparátů a omezit množství tablet nasazovaných naráz, toto se u pacientů shledává s pozitivním ohlasem. Další výhodou této kombinační terapie je vzájemná možnost ověření adherence u pacienta, pokud klesla sérová hladina cholesterolu, je pacient adherentní i k léčbě hypertenze a podobně v případech adekvátního poklesu krevního tlaku je pacient adherentní i ke statinům.

Pro velkou část z nich se jedná o první léky na chronická onemocnění a tím určitým prvním setkáním s projevem stárnutí. I přes toto negativní vnímání medikace je vhodné s farmakoterapií neotálet, časná léčba je nákladově efektivní a vede k oddálení manifestace KV onemocnění a tím k prodloužení věku dožití ve zdraví.⁷

Kazuistika

45letý pacient s BMI 29 kg/m², nekuřák po dobu 10 let, se léčí 5 let s arteriální hypertenzí a dyslipidémií kombinací perindopril 5 mg 1-0-0 a atorvastatin 10 mg tbl. 0-0-1. Z dostupné dokumentace a anamnézy pacienta se jeho krevní tlak pohybuje okolo 145–150/90 mm Hg u lékaře a 140/85 při domácím měření. LDL cholesterol se na dávce statinu prakticky nezměnil, při nasazení medikace byl okolo 3,5 mmol/l, při kontrolách osciloval mezi 3 a 3,5 mmol/l. Podle SCORE2 má pacient 10leté riziko fatální i nefatální KV příhody 4,5 %, což spadá už do středního rizika a LDL cíl je pod 2,6 mmol/l, který nesplňuje. Při rozhovoru pacient udává, že antihypertenzivum bere pravidelně, ale na statin zapomíná, protože večerní rutinu nemá tak pravidelnou jako ranní. Monoterapii hypertenze dle doporučených postupů lze u nekomplikovaného onemocnění a mladého pacien-

ta nasadit, zde ale nedošlo ke kontrole krevního tlaku ani po několika letech užívání stejného léku ve stejné dávce. K oběma užívaným lékům byl přidán amlodipin 5 mg a následně byly separátně užívané léky nahrazeny fixní trojkombinací obsahující perindopril 5 mg, amlodipin 5 mg a atorvastatin 10 mg. Tato kombinace ukázala v primární prevenci superiorní efekt na kombinaci výskytu závažných kardiovaskulárních příhod, incidenci diabetu a hyperurikémie oproti jiným ACE inhibitorům, nepřítomnosti blokátorů kalciového kanálu a nepřítomnosti statinu.⁸ Pacient může pokračovat v pravidelném užívání jedné tabletky ráno a nemusí večer myslet na další. Efekt se při kontrole po měsíci užívání dostavil, krevní tlak při domácím měření (14 dní ráno, večer 3x, první měření do průměru nezapočítávat) byl 128/77 mm Hg a LDL cholesterol 2,5 mmol/l i při nízké dávce statinu. S touto hodnotou se dle doporučených postupů lze v primární prevenci spokojit. Samozřejmostí je i doporučení režimových opatření – změna stravy a pravidelná pohybová aktivita.

Závěr

Existují rezervy v diagnostice i léčbě hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění. Včasná diagnostika a odpovídající léčba posune manifestaci závažných, invalidizujících, komplikací do vyššího věku. Nefarmakologická opatření, ale i základní farmakoterapie arteriální hypertenze a dyslipidémie ve formě fixní kombinace se, nejen vzhledem k narůstajícím nákladům zdravotního systému (nejen v České republice), jeví jako správná cesta.

Literatura:

1. G. A. Roth, G. A. Mensah, and V. Fuster, 'The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks: A Compass for Global Action', *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 76, no. 25, pp. 2980–2981, Dec. 2020, doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.021.
2. L. Prieto and J. A. Sacristán, 'Problems and solutions in calculating quality-adjusted life years (QALYs)', *Health Qual. Life Outcomes*, vol. 1, p. 80, Dec. 2003, doi: 10.1186/1477-7525-1-80.
3. R. Cífková et al., 'Prevalence hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění v české populaci v letech 2015-2018. Studie Czech post-MONICA', *Cor Vasa*, vol. 62, no. 1, pp. 6–16, Feb. 2020, doi: 10.33678/cor.2020.010.
4. R. de Pinho, F. Albin, J. Nemcsik, M. Doumas, and R. Kreutz, 'European Society of Hypertension - general practitioners' program hypertension management: focus on general practice', *Blood Press.*, vol. 32, no. 1, p. 2265132, Dec. 2023, doi: 10.1080/08037051.2023.2265132.
5. J. P. Halcox et al., 'Prevalence and treatment of atherogenic dyslipidemia in the primary prevention of cardiovascular disease in Europe: EURIKA, a cross-sectional observational study', *BMC Cardiovasc. Disord.*, vol. 17, p. 160, Jun. 2017, doi: 10.1186/s12872-017-0591-5.

6. F. L. J. Visseren et al., '2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice', *Eur. Heart J.*, vol. 42, no. 34, pp. 3227–3337, Sep. 2021, doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.
7. M. J. Oude Wolcherink, C. M. Behr, X. G. L. V. Pouwels, C. J. M. Doggen, and H. Koffijberg, 'Health Economic Research Assessing the Value of Early Detection of Cardiovascular Disease: A Systematic Review', *Pharmacoeconomics*, vol. 41, no. 10, pp. 1183–1203, 2023, doi: 10.1007/s40273-023-01287-2.
8. A. F. G. Cicero, F. Fogacci, E. Rizzoli, S. D'Addato, and C. Borghi, 'Long-Term Impact of Different Triple Combination Antihypertensive Medications on Blood Pressure Control, Metabolic Pattern and Incident Events: Data from the Brisighella Heart Study', *J. Clin. Med.*, vol. 10, no. 24, p. 5921, Dec. 2021, doi: 10.3390/jcm10245921.

25C1LIPAR155

PLNOU VERZI ČASOPISU
VČETNĚ INZERCE
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI
WWW.SVL.CZ

PLNOU VERZI ČASOPISU
VČETNĚ INZERCE
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI
WWW.SVL.CZ

Nové možnosti časně diagnostiky karcinomu pankreatu



MUDr. Helena Linhartová
Lipidica, a.s.

Úvod

Karcinom pankreatu (PaC) patří mezi nejagresivnější malignity s vysokou mortalitou. Role praktického lékaře v primární diagnostice PaC je klíčová, protože jen časné rozpoznání symptomů, znalost pozitivní rodinné anamnézy a odeslání pacienta na specializované pracoviště je zcela zásadní pro časnou diagnostiku a léčbu pacientů. Nadějně výsledky přináší lipidomický test vyvinutý společností Lipidica, a.s., který by se v budoucnu mohl stát efektivním nástrojem pro sledování populace ve zvýšeném riziku vzniku PaC.

Epidemiologie, klinické projevy a potřeba časně diagnostiky PaC

Incidence PaC trvale narůstá, za posledních 20 let se počet případů diagnostikovaných za rok v ČR více než zdvojnásobil a činí asi 22,5 na 100 000 obyvatel. Věkové složení pacientů je charakterizováno převahou osob starších 60 let. V období 2017–2021 byl v ČR střední věk nově diagnostikovaných pacientů 71 let. 80–85 % případů PaC je diagnostikováno v již neoperovatelném stadiu, přičemž pouze radikální chirurgický výkon je šancí na vyléčení¹. Většina pankreatických neoplazií postihuje hlavu pankreatu. Nejčastějším příznakem je ikterus a zvracení vyvolané útlakem duodena. V těchto případech je však nádor často již v pokročilém stadiu, bez možnosti kurativní chirurgické léčby. Hlavní výzvou pro praktické lékaře je tedy odhalení nádoru slinivky břišní u anikterického pacienta, bez známek vysokého ileu. Klinické projevy jsou v těchto případech často nespecifické (únava, anorexie, hubnutí, neurčité tlakové bolesti břicha). Faktem je, že senzitivita transabdominální ultrasonografie (UZ), která je zobrazovací metodou první volby, je nízká. Při přetrvávání obtíží pacienta je tedy i při negativním UZ vyšetření nutné trvat na provedení zobrazovacích vyšetření na specializovaném pracovišti. Prvním projevem nádoru pankreatu může být nově vzniklý diabetes mellitus. U pacientů v 6.–7. deceniu s krátkou anamnézou diabetu mellitu s progredujícím hmotnostním úbytkem a nechutenstvím je tedy

nutné na PaC vždy myslet. Rovněž akutní pankreatitida může indikovat PaC. Nádory pankreatu mohou být také příčinou trombózy vena lienalis či vena portae projevující se splenomegalií, tlakovými bolestmi v levém podžebří (a/nebo gastrofibroskopicky patrnými varikozitami v oblasti fundu žaludku, resp. gastroezofageální junkce), jež mohou být příčinou hematemeze. Včasné rozpoznání nádoru je jedním z hlavních faktorů ovlivňujících prognózu pacientů². Současné přístupy pro sledování a včasný záchyt PaC zahrnují provedení endoskopické ultrasonografie (EUS) a magnetické rezonance (MR), popř. s magnetickou cholangiopankreatografií (MRCP). V tuto chvíli neexistují jednoznačná data umožňující doporučení konkrétního biomarkeru jako nástroje pro screening a včasný záchyt PaC. Ve světě probíhá výzkum v oblasti biomarkerů s využitím genetických a imunochemických přístupů. Slibný je lipidomický test a software Lipidica, který vyhodnocuje koncentrace specifických lipidů v krevní plazmě, jež jsou u pacientů s PaC výrazně dysregulované.

Nový přístup pro časnou detekci PaC

Lipidomický test je založen na neinvazivní, vysoce citlivé a specifické metodě, která umožňuje detekci PaC na základě stanovení koncentrací specifických lipidů v krevní plazmě. Metoda umožňuje přesnou kvantifikaci více než 150 lipidových biomarkerů. Pilotní data prokázala senzitivitu metody vyšší než 95 % v detekci různých stadií PaC^{3,4}. Tato slibná data vedla k uspořádání multicentrické studie napříč Českou republikou. Studie Lipidica je multicentrická klinická studie, která probíhá ve spolupráci s 15 zdravotnickými zařízeními v České republice. Jejím hlavním cílem je ověření schopnosti lipidomického testu a softwarových nástrojů v rozlišení vzorků pacientů s PaC a jedinců se zvýšeným rizikem PaC. Jedná se o studii dle Nařízení EU č. 2017/746 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro, která je realizována v synergii s národními programy HEPACAS (Hereditary Pancreatic Cancer Screening) a ScrePan (Screening karcinomu pankreatu u osob s vysokým rizikem)^{5,6}. Do studie bude zahrnuto celkem 419 osob ve dvou ramenech:

1. Rameno: pacienti s nově diagnostikovaným PaC s potvrzenou diagnózou v resektabilním stadiu.
2. Rameno: jedinci se zvýšeným rizikem PaC, mezi něž patří:
 - > Osoby s rodinnou anamnézou PaC (alespoň dva příbuzní I. nebo II. stupně).
 - > Osoby s potvrzenou diagnózou syndromů: Peutz-Jeghersův syndrom (mutace v genu STK11), syndrom familiárního melanomu (mutace v genu CDKN2A), hereditární pankreatitida (mutace v genu PRSS1) a dále

Klinická studie

Lipidomický test LDPC pro časně odhalení rakoviny slinivky břišní

klinické funkce zdravotnického prostředku-software
„Lipidica 1.0“ zpracovávajícího data z lipidomické analýzy
(LDPC) pro screening nádorových onemocnění slinivky

Nabízíme možnost zapojení se do studie klinické funkce **nového lipidomického testu** pro časně odhalení rakoviny slinivky břišní pro osoby starší 18 let:

- z rizikových skupin,
- s nově diagnostikovaným nádorem slinivky břišní v raném stadiu.

Splnění podmínek pro přijetí do studie si můžete ověřit v DOTAZNÍKU na webových stránkách www.lipidica.cz nebo prostřednictvím QR kódu.



Účastníci studie podstoupí:

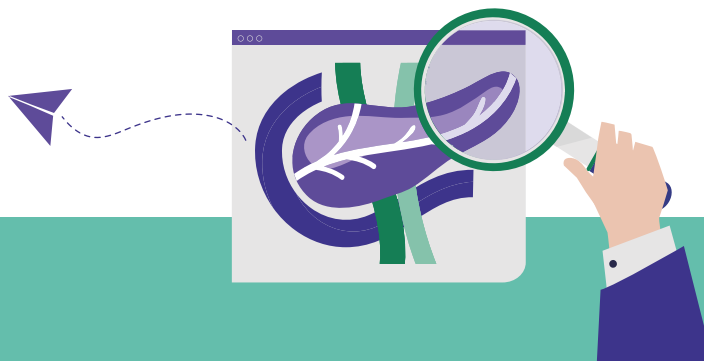
- odběr vzorku krve (standardní odběr),
- kontrolní vyšetření metodou EUS (Endoskopická Ultrazvuková Sonografie) / MR (Magnetická Resonance) / CT (počítačová tomografie).

Vyšetření se bude opakovat po dobu účasti ve studii (cca 1 rok).

KDO PATŘÍ DO RIZIKOVÉ SKUPINY?

Osoby, které splňují minimálně jedno z následujících kritérií:

- **Výskyt karcinomu slinivky břišní u příbuzného (minimálně dva příbuzní 1. nebo 2. stupně)**
- **Prokázaná jedna nebo více mutací:**
 - Peutz-Jeghersův syndrom (mutace v genu STK11)
 - Syndrom familiárního melanomu (mutace v genu CDKN2A)
 - Heditární pankreatitida (mutace v genu PRSS1)
 - s podmínkou **alespoň** jednoho příbuzného I. nebo II. stupně s diagnózou rakoviny slinivky v rodinné anamnéze:
 - Lynchův syndrom (mutace v genech MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 nebo EPCAM)
 - Syndrom hereditárního karcinomu prsu a ovarií (mutace v genech BRCA1, BRCA2, PALB2 nebo ATM)
 - Familiární adenomatózní polypóza (mutace v genu APC)
 - Li-Fraumeniho syndrom (mutace v genu TP53)



Po úspěšném dokončení studie bude možné Lipidomický test LDPC využívat v klinické praxi pro sledování osob s rizikem vzniku rakoviny slinivky břišní.

osoby s potvrzenou diagnózou následujících dědičných syndromů a současně podmínkou alespoň jednoho příbuzného I. nebo II. stupně s diagnózou PaC v rodinné anamnéze: Lynchův syndrom (mutace v genech MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 nebo EPCAM), syndrom hereditárního karcinomu prsu a ovarií (mutace v genech BRCA1, BRCA2, PALB2 nebo ATM), familiární adenomatózní polypóza (mutace v genu APC), Li-Fraumeniho syndrom (mutace v genu TP53).

Možné zapojení praktických lékařů do náboru pacientů do studie Lipidica

Praktický lékař hraje klíčovou roli v identifikaci vhodných kandidátů pro zapojení do studie. Pacientům splňujícím kritéria vstupu do studie může doporučit vyplnit online dotazník na stránkách www.lipidica.cz. Pokud zájemce na základě vyplněného dotazníku projde jako potenciálně vhodný kandidát pro vstup do studie a zanechá kontaktní údaje, ozve se mu koordinátor studie s informacemi o dalším postupu.

Literatura:

1. Novotvary 2019–2021 ČR. ÚZIS ČR
2. Hlavsa J. a kol. Nádory pankreatu. *Med. Pro Praxi*, 2008; 5(10): 388–392
3. Wolrab, D., Jirásko, R., Cífková, E. et al. Lipidomic profiling of human serum enables detection of pancreatic cancer. *Nat. Commun.*, 2022; 13; 124.
4. Dosoudilová M. a kol. Možnosti časného záchytu nádorových onemoc-

Závěr

Studie Lipidica představuje zásadní krok směrem k časné detekci PaC, což může vést ke zlepšení prognózy pacientů. Mezi hlavní benefity lipidomického testu patří jeho neinvazivnost (vyšetření je založeno na standardním odběru krve) a vysoká senzitivita a specifita, a tím možnost časného záchytu ještě před klinickou manifestací onemocnění v časných stádiích. V případě pozitivního výsledku lipidomického testu se pacient podrobí doporučenému zobrazovacímu vyšetření (EUS/MR), čímž se zvýší šance na časné odhalení onemocnění. Studie Lipidica je součástí snahy o vytvoření a zavedení neinvazivní, přesné, snadno proveditelné a nákladově efektivní metody časného záchytu PaC, která v klinické praxi stále chybí. Praktický lékař je klíčovým článkem v procesu identifikace rizikových osob a jejich nasměrování do vhodného screeningového programu.

- nění slinivky břišní. *Klin. Biochem. Metab.*, 32(53), 2024, No. 3, p. 66–69.
6. Masarykův onkologický ústav. Screening karcinomu slinivky břišní – studie SCREPAN [online], [odkaz]. Vaněk, P., Andrašina, T., Bitnerová, V. et al. Pancreatic cancer surveillance in high-risk individuals Position statement of professional societies. *Gastroenterol. Hepatol.*, 2023, 77(6): 529–538.

inzerce

Do zavedené šumavské ordinace VPL v Sušici hledám do druhé nově zrekonstruované akreditované ordinace (obě ordinace propojené sesternou) lékaře/lékařku k dlouhodobé spolupráci na plný či částečný úvazek. Výhledově možnost odkupu praxe z důvodu orientace na jiný obor (paliativní medicína). Registrováno 2000 lidí, spolehlivá sestra, vlastní webové stránky www.mudrnova.cz a velmi dobře fungující objednávkový systém. Finanční odměna dle dosaženého vzdělání 800-1.000 Kč /hod. + bonusy a příspěvek na vzdělávací akce.

Kontakt: mudr.katerina.nova@seznam.cz, 731109508

Měl bych zájem o spolupráci v ordinaci VPL v Mariánských Lázních nebo okolí na částečný úvazek. Mám atestaci z VPL a interny, určitou zkušenost z práce v interní ambulanci i na oddělení a ordinaci PL. Preferuji celostní a psychosomatický přístup a čas na klienta.

MUDr. Tomáš Kilian, tomas.kilian@seznam.cz

t.č. Lázně Libverda

PLNOU VERZI ČASOPISU
VČETNĚ INZERCE
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI
WWW.SVL.CZ

Kazuistika č. 1 – kombinace cinitapridu s inhibitory SSRI



MUDr. Pavel Hanzelka

Gastroenterologická, interní a chirurgická ordinace

Pacientka V.S., ročník 1958, dlouhodobě užívající pouze léky na vysoký krevní tlak (bisoprolol 2,5 mg, perindopril 4 mg / indapamid 1,25 mg) a na vyšší hladinu cholesterolu (atovarstatin 40 mg) přichází na ambulanci pro týdny trvající stavy úzkosti, špatné nálady spojené s trávicími těžkostmi, které se projevují častým pálením žáhy, snížením chuti k jídlu a taky pocity plnosti až tíže v epigastriu po najezení. Endoskopické vyšetření žaludku, sonografické vyšetření břicha a taky laboratorní vyšetření neprokazuje žádnou patologii. Stav uzavřen jako anxiózně-depresivní syndrom s projevy dyspepsie horního typu. Nasazen escitalopram v dávce 10 mg a omeprazol v dávce 20 mg/den. Je předpokládáno, že žaludeční symptomy patří do obrazu deprese a postupně nabíhající účinek escitalopramu je příznivě ovlivní. A omeprazol že pak ovlivní doprovázející refluxní symptomatologii. Při následných kontrolách pacientka udává vymizení refluxních obtíží, výrazný ústup depre-

sivní symptomatologie i úzkosti (po 6 týdnech), ale přetrvávají u ní žaludeční obtíže s pocity postprandiální nevolnosti, nauzey a snížení chuti k jídlu. Přičítáno je to nežádoucím účinkům escitalopramu. Vzhledem k tomu, že podle původního předpokladu tyto ne zcela závažné nežádoucí účinky v průběhu kontrol nevymizely, byl k oběma lékům přidán následně Gapulsid v dávce 3×1 mg (před hlavními jídly). Při následné kontrole po 14 dnech přichází pacientka plně spokojená a nevolnost, pocit na zvracení i snížení chuti k jídlu zcela vymizely. Vzhledem k častým nežádoucím účinkům SSRI na počátku léčby, které někdy nevymizí vůbec a z důvodu nichž je někdy nutno tyto léky vysadit, je možno zvažovat ke snížení či eliminaci těchto nežádoucích účinků na počátku či v průběhu léčby (za předpokladu, že nejde o průjem jako nežádoucí účinek, ale o nauzeu, zvracení, stav nevolnosti) souběžně nasadit prokinetika. Zde v tomto případě byl nasazen Gapulsid (cinitaprid), který zde prokázal velmi příznivý efekt na tyto obtíže. SSRI zvýšenou koncentrací serotoninu mohou vazbou na 5 HT₃ receptory v area postrema (chemorecepční zona centra pro zvracení v prodloužené míše) indukovat nevolnost, nauzeu a zvracení, cinitaprid je antagonistou D₂ receptorů a vazbou na tyto receptory v této oblasti tak může snižovat či zcela eliminovat tyto nežádoucí účinky na počátku nebo v průběhu léčby těmito léky. Navíc i samotný prokinetický účinek Gapulsidu vlivem na 5 HT₄ serotoninové receptory působí antiemeticky, a tudíž také proti těmto nežádoucím symptomům.

inzerce

Do nově otevřené ambulance přijmeme praktického lékaře/ lékařku. Požadujeme odbornou a zdravotní způsobilost, trestní bezúhonnost, min. kmenovou zkoušku. Nabízíme podíl na ekonomických výsledcích ambulance, možnost dalšího rozvoje a zázemí velké Fakultní nemocnice Bulovka.

Kontaktní osoba Mgr. Lenka Švančarová, lenka.svancarova@bulovka.cz

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 ČLK pro přidělení kreditů je zadání odpovědí elektronicky na stránkách www.svl.cz, a to **nejpozději do 10. 6. 2025**.

Získané kredity budou úspěšným řešitelům připočítány k ročnímu souhrnnému certifikátu člena SVL ČLS JEP. Lékařům, kteří se nemohou prokázat číslem člena SVL ČLS JEP, kredity bohužel přiděleny nebudou.

Správné odpovědi z čísla 1/2025: 1bc, 2a, 3c, 4c, 5b, 6b, 7b, 8b, 9a, 10b

ZNALOSTNÍ TEST JE HODNOCEN 2 KREDITY ČLK

1. Je možné při léčbě cytisinem současně užívat náhradní terapii nikotinem?

- a) není, hrozí předávkování nikotinem
- b) ano, je, cytisin se pouze naváže na nikotinové receptory, ale nikotin neobsahuje, má-li pacient abstinenci příznaky, může do kombinace přidat nikotinové náplasti a/nebo ústní formy nikotinu
- c) ano je, ale pouze v omezeném množství, které přesně stanoví lékař

2. Na co připravit pacienta, když se rozhodne užívat orální formu NTN

- a) žvýkáci gummy, pastilky a sprej – mají příjemnou chuť, což zvyšuje adhezenci k léčbě
- b) žvýkáci gummy, pastilky a sprej – většinou pacientům nechutnají dobře, a je vhodné je na to upozornit, stejně jako na techniku používání
- c) žvýkáci gummy, pastilky a sprej – není potřeba nic vysvětlovat, chutnají a užívají se stejně jako žvýkačky, bonbóny aj.

3. Patří mezi abstinenci příznaky zvýšená chuť k jídlu, hlad a tedy i váhový přírůstek?

- a) ne, ani jedno nepatří mezi abstinenci příznaky
- b) ano, a váhový přírůstek je individuální, průměrně 4–5 kg
- c) ano, mezi abstinenci příznaky patří jak zvýšená chuť k jídlu, tak hlad

4. Které prvky ovlivňující hodnoty krevního tlaku jsou v článku „Nefarmakologické intervence v léčbě arteriální hypertenze“ rozebírány?

- a) draslík
- b) sodík
- c) železo

5. Které systémy jsou nejvíce ohroženy arteriální hypertenzí?

- a) kardiovaskulární
- b) trávicí
- c) renální

6) Jaký vliv má káva na hodnotu krevního tlaku?

- a) krevní tlak zvyšuje
- b) krevní tlak snižuje
- c) nemá vliv na krevní tlak

7. Úřad práce je oprávněn žádat bezodkladně a bezplatně dle §147 b) zákona 435/2004 Sb.:

- a) zda ještě trvá neschopnost uchazeče o zaměstnání plnit povinnosti uchazeče o zaměstnání z důvodu nemoci nebo úrazu
- b) potvrzení zdravotních důvodů, které by uchazeči o zaměstnání bránily přijmout nabízené zaměstnání
- c) vyjádření k zařazení pro rekvalifikační kurz

8. Potvrzení o nutnosti dietního stravování pro účely zákona o pomoci v hmotné nouzi:

- a) je oprávněn vydat pouze registrující praktický lékař, a to na základě zprávy specialisty jiného oboru, který pacienta pro danou nemoc dispensarizuje
- b) je oprávněn vydat pouze lékař odbornosti, která je příslušná k potvrzení potřeby příslušného typu diety dle vyhlášky č. 389/2011 Sb.
- c) je oprávněn vydat pouze lékař nutriční poradny nebo nutriční terapeut

9. Jaká opatření by měl lékař dodržovat při práci s AI nástroji?

- a) vkládat do AI systému pouze anonymizovaná nebo fiktivní data
- b) ověřovat výstupy AI, zejména u odborných textů a diagnostických doporučení
- c) používat AI bez další kontroly, pokud je model dostatečně pokročilý

10. Které z následujících výroků o umělé inteligenci v ordinaci praktického lékaře jsou správné?

- a) AI může lékaři pomoci s administrativními úkoly a sumarizací odborných textů
- b) AI zcela nahrazuje rozhodování lékaře v diagnostickém procesu
- c) při používání AI v medicíně je nutné chránit citlivá data a ověřovat výstupy

Správné mohou být 1–3 možnosti.
Využijte tři platné pokusy o vyřešení tohoto testu elektronickou cestou na adrese www.svl.cz.

ODPOVĚDI – TEST Č. 2/2025

Nyní je možné zadání odpovědí pouze elektronickou formou na stránkách www.svl.cz

XIX. jarní interaktivní konference

Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

16.–18. května 2025
Slovanský dům, Praha

Registrace je možná na webových stránkách www.jik-svl.cz

E-mail: sekretariat@target-md.com

Pořadatel: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP • Organizátor: TARGET-MD s.r.o.

PLNOU VERZI ČASOPISU
VČETNĚ INZERCE
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI
WWW.SVL.CZ