

7-8
2025/164

VYDÁVÁ
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ
SPOLEČNOST
J. E. PURKYNĚ



ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Z OBSAHU:

Tři bolavá místa lékařských fakult
– je čas na změnu Pospíšilová K et al.

Existuje prospěšná dávka alkoholu? Souček M.

Alkohol a lékové interakce Juřica J, Turjap M.

Vztah vitaminů B k diabetu mellitu Sotak Š.

Užití umělé inteligence při poskytování
zdravotních služeb a poučení pacienta
Doležal T, Doležal A.

Soucit patří k člověku od jeho počátku
– vybrané kazuistiky z bioarcheologie péče
Smrček T.

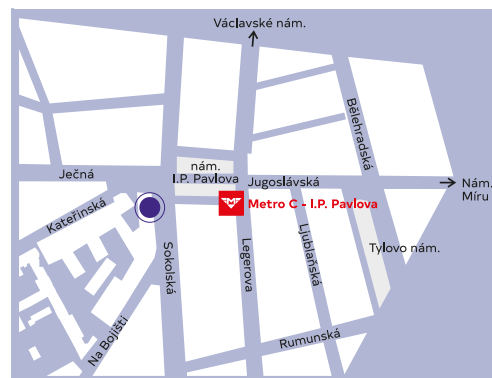
KONFERENČNÍ PROSTORY V CENTRU PRAHY



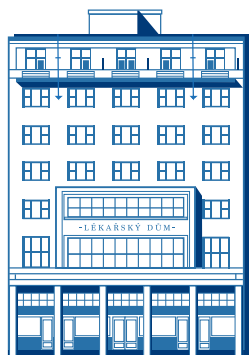
LÉKAŘSKÝ DŮM
VELKÝ PŘEDNÁŠKOVÝ SÁL
PRO 110 OSOB
A DALŠÍ PROSTORY



OBČERSTVENÍ ZAJIŠŤUJE
CAFÉ PURKYNĚ



PŘÍMO NA STANICI METRA C
I. P. PAVLOVA



Pro více informací nás neváhejte kontaktovat:



Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, z.s.

Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2
Tel.: +420 224 266 217, Mobil: +420 606 624 165
E-mail: hs@cls.cz



www.cls.cz



ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

OBSAH

Původní práce

Pospíšilová K et al. Tři bolavá místa lékařských fakult – je čas na změnu 333

Přehledové články

Souček M. Existuje prospěšná dávka alkoholu? 291

Mlíková Seidlerová J. Alkohol a kardiovaskulární systém 294

Mayerová E. Onemocnění jater související s alkoholem 299

Juřica J, Turjap M. Alkohol a lékové interakce 306

Broul M, Dlouhý P. Doxycycline post-exposure prophylaxis (Doxy-PEP)

v české praxi: přehled účinnosti, bezpečnosti a dopadů na rezistenci 311

Soták Š. Vztah vitaminů B k diabetu mellitu 316

Beran J, Sliva J. Deset posledních let s inosin pranobexem – od „starého“

terapeutika k výzkumu vakcín včetně protinádorových 321

Doležal T, Doležal A. Užití umělé inteligence při poskytování zdravotních

služeb a poučení pacienta 324

Kinkorová J. Umělá inteligence v biobankách – současný stav

a perspektivy budoucího rozvoje 328

Doporučené postupy

Bohoněk M et al. Zásady účelné hemoterapie 346

Drbohlavová E et al. Interdisciplinární doporučení pro testování trombofilie 356

Kongresové zpravodajství

Kinkorová J, Topolčan O. 47. konference Mezinárodní společnosti

onkologie a biomarkerů (ISOBM): Nové směry v onkologické diagnostice

a biomarkerech 361

Dějiny lékařství

Smrček T. Soucit patří k člověku od jeho počátku 364

Recenze

Praktická diabetologie 369

Diabetes a sport – příručka pro lékaře ošetřující nemocné

s diabetem 1. typu 370

Medicina dlouhodobé péče 372

Černé zrcadlo – vybrané kapitoly z lékařské etiky 371

CONTENTS

Original articles

Pospíšilová K et al. Three pain points of medical schools – time for change 333

Review articles

Souček M. Is there a beneficial dose of alcohol? 291

Mlíková Seidlerová J. Alcohol and the cardiovascular system 294

Mayerová E. Alcohol-related liver disease 299

Juřica J, Turjap M. Alcohol and drug interactions 306

Broul M, Dlouhý P. Doxycycline post-exposure prophylaxis (Doxy-PEP)

in Czech clinical practice: a review of efficacy, safety, and implications for

antimicrobial resistance 311

Soták Š. The relationship of B vitamins to diabetes mellitus 316

Beran J, Sliva J. The last ten years with inosine pranobex – from an “old”

therapeutic agent to vaccine research, including anti-cancer vaccines 321

Doležal T, Doležal A. Artificial intelligence in healthcare:

the duty to inform patients 324

Kinkorová J. Artificial intelligence in biobanking – current situation

and future perspectives 328

Guidelines

Bohoněk M et al. Principles of effective chemotherapy 346

Drbohlavová E et al. Interdisciplinary recommendations

for thrombophilia testing 356

Conference report

Kinkorová J, Topolčan O. 47th conference of the International Society of

Oncology and Biomarkers – ISOBM: A new era of biomarkers in oncology .. 361

History of medicine

Smrček T. Compassion has been part of humanity since its inception 364

Book reviews

Practical diabetology 369

Diabetes and sports – a handbook for physicians treating patients

with type 1 diabetes 370

Medicine of long-term care 372

Black mirror – selected chapters from medical ethics 371

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, z. s., Praha, 2025

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

On-line verze časopisu na: www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych

Registrací získáte přístup k plné on-line verzi časopisu a do jeho archivu.

Kontakt pro dotazy: info@prolekare.cz nebo +420 602 244 819



Vedoucí redaktor:

MUDr. Petr Sucharda, CSc.

3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Redaktoři:

Mgr. Martin Čermák, Mgr. Olga Štajnrtová

Vydává: Česká lékařská společnost

Jana Evangelisty Purkyně, z. s.

Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

Pro ČLS JEP připravuje MeDitorial, s. r. o.

Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

Výroba a tisk:

Ocean Design

Inzerce:

ČLS JEP, z. s.

Sokolská 31, 120 00 Praha 2

tel.: +420 224 266 223

e-mail: nto@cls.cz; czma@cls.cz

V ČR rozšiřuje: Nakladatelství Olympia, s. r. o.

Werichova 973, 252 64 Velké Přílepy

V SR: Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a.s.

Stará Vajnorská 9, P. O. BOX 183, 830 00 BRATISLAVA

Infolinka: 0800 188 826, www.ipredplatne.sk

e-mail: info@ipredplatne.sk, objednavky@ipredplatne.sk

Vychází: 8× ročně

Předplatné: na rok pro ČR je 800,00 Kč,
SR 43,20 €, jednotlivé číslo 100 Kč, SR 5,40 €.

Informace o předplatném podává

a objednávky předplatitelů přijímá:

ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2,

tel.: 296 181 805, e-mail: nto@cls.cz

Rukopis byl předán do výroby 9. 1. 2026.

Zaslané příspěvky se nevracejí.

Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány,
autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu.

Příspěvky do Časopisu lékařů českých

procházejí zdvojeným recenzním řízením.

Articles published in the Journal of Czech

Physicians are subject to double review.

Vydavatel získává otištěním příspěvku

vylučně nakladatelské právo k jeho užití.

Vydavatel a redakční rada upozorňují,

že za obsah a jazykové zpracování inzerátů

a reklam odpovídá výhradně inzerent.

Žádná část tohoto časopisu nesmí být

kopírována za účelem dalšího rozšiřování

v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem,

ať již mechanickým nebo elektronickým,

včetně pořizování fotokopíí, nahrávek,

informačních databází na mechanických

nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských

práv a vydavatelského oprávnění

Zasílání rukopisů – viz pokyny pro autory:

www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-pokyny

Vážené kolegyně, vážení kolegové,
v úvodu tohoto čísla jsou zařazena sdělení věnovaná problematice alkoholu, jež zazněla na loňském kongresu České internistické společnosti ČLS JEP a následně je autoři přednášek i při svém velkém vytížení zpracovali pro ČLČ. Další dvě práce se vztahují k využití umělé inteligence, což je oblast, která nás nepochybně bude provázet i příštím, již 165. ročníkem.

Zcela novým tématem je naopak kvalita výuky na lékařských fakultách a děkuji autorům, že výsledky rozsáhlého průzkumu nabídli k otištění právě *Časopisu lékařů českých*.

Vydání jsme doplnili dvěma doporučenými postupy z oboru hematologie a krevní transfuze, přičemž „Zásady účelné hemoterapie“ doplňuje práce „Patient blood management“, kterou jsme publikovali v čísle 1/2025.

Konečně jsem rád, že Vám, našim čtenářům, můžeme prostřednictvím recenzí přiblížit a doporučit několik odborných publikací, z nichž zvláště „Praktická diabetologie“ představuje to nejlepší, co v oboru v posledních letech vyšlo.

Petr Sucharda

REDAKČNÍ RADA

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.
předseda redakční rady
3. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.
Psychiatrická klinika 1. LF UK a FNH
Ke Karlovu 11, 128 01 Praha 2

prof. MUDr. RNDr. Jiří Beneš, CSc.
Ústav biofyziky 1. LF UK a 4. interní klinika
1. LF UK a VFN
Salmovská 1, 120 00 Praha 2

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM,
FESIAC
Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny LF UK a FNHK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

MUDr. Otto Herber
Ordinace praktického lékaře pro dospělé
Nerudova 686, 278 01 Kralupy nad Vltavou

prof. MUDr. Zdeněk Krška, DrSc.
1. chirurgická klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.
Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol
V úvalu 84, 150 06 Praha 5

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.
Osteologické centrum LF UK a FNHK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

prof. MUDr. Antonín Pařízek, CSc.
Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN
Apolinářská 18, 128 08 Praha 2

MUDr. Alena Šebková
Ordinace praktického lékaře pro děti a dorost
Strážnická 36, 323 00 Plzeň 1

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.
3. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN
Kateřinská 30, 128 08 Praha 2

MUDr. Alena Štefllová, Ph.D., MPH
Regionální výbor WHO pro Evropu
Ústav pro zdravotní gramotnost, z. ú.
Sokolská 31, 120 00 Praha 2

prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.
Ústav lékařské biochemie a laboratorní
diagnostiky 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

MUDr. David Zogala, Ph.D.
Ústav nukleární medicíny 1. LF a UK VFN
U Nemocnice 5, 128 08 Praha 2

Existuje prospěšná dávka alkoholu?

Miroslav Souček

II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Čas. Léč. čes. 2025; 164: 291–293

SOUHRN

Konzumace alkoholu má značný vliv na celkovou zdravotní zátěž, patří k hlavním příčinám nemocnosti a předčasné úmrtnosti. Průměrně se v Česku spotřebuje 10 litrů čistého alkoholu na 1 obyvatele za rok. Na základě nových studií opouštíme prospěšnou dávku alkoholu, je doporučována minimální dávka, ideálně nepít. Týká se to především onkologických onemocnění a onemocnění jater. Z hlediska kardiovaskulárních onemocnění je uváděna maximálně tolerovaná dávka pro muže 20–30 g alkoholu a pro ženy 10–15 g.

KLÍČOVÁ SLOVA

alkohol, doporučení, denní dávka, abúzus

SUMMARY

Souček M. Is there a beneficial dose of alcohol?

Alcohol consumption has a significant impact on overall health burden and is one of the main causes of morbidity and premature mortality. On average, 10 liters of pure alcohol per capita are consumed annually in the Czech Republic. Based on recent studies, we are moving away from the concept of a beneficial dose of alcohol, and a minimal dose, ideally none, is recommended. This particularly applies to oncological diseases and liver diseases. From the perspective of cardiovascular diseases, the maximum tolerable dose is reported to be 20–30 g of alcohol for men and 10–15 g for women.

KEYWORDS

alcohol, recommendations, daily dose, abuse

PROČ HOVOŘÍME O ŠKODLIVOSTI ALKOHOLU?

Protože nadměrná konzumace alkoholu patří mezi hlavní rizikové faktory pro rozvoj různých zdravotních problémů:

- onemocnění jater
- srdeční onemocnění – hypertenze, srdeční selhání, fibrilace síní atd.
- nádorové choroby – jater, prsu, zažívacího traktu atd.
- psychické problémy a riziko závislosti na alkoholu
- zranění – dopravní nehody
- celkově podíl na 30 diagnózách a zhruba 200 onemocněních

JAKÁ JE SITUACE S ALKOHOLEM V ČESKU?

V Česku pije rizikově 7–9 % populace, dalších 8–10 % spadá do kategorie škodlivé konzumace, celkově to tedy je 15–19 % dospělé populace. Škodlivá konzumace alkoholu je definována na základě konzumovaného alkoholu jako konzumace ≥ 60 g/den u mužů a ≥ 40 g u žen, což odpovídá 3,0–5,0 standardním nápojům denně u mužů a 1,5–3,0 standardním nápojům u žen.

V Česku se ročně spotřebuje 160 litrů alkoholických nápojů na osobu, což odpovídá 9,4 litru čistého alkoholu na obyvatele za rok. Přibližně 47 % celkového množství spotřebovaného alkoholu je zkonsumováno v pivu, 29 % v lihovinách a 26 % ve víně.

Počet úmrtí související s alkoholem je 6–7 tisíc ročně, což je 6 % celkové úmrtnosti. Epizodickému pití, což je > 60 g čistého alkoholu nebo ≥ 5 standardních nápojů, propadá 12–13 % dospělých.

Standardní nápoj v Česku je 1 pivo (0,5 l), 1 sklenice vína (2 dl) nebo 1 „panák“ (5 cl). 1 standardní nápoj obsahuje 10–20 g alkoholu. Průměrně se v Česku spotřebuje 10 l

čistého alkoholu na 1 obyvatele za rok, což je asi 22 g na 1 obyvatele/den (1).

JAK JSME DŘÍVE POHLÍŽELI NA ALKOHOL?

Dříve se uvádělo, že malé množství alkoholu (zejména červené víno) má protektivní účinek na kardiovaskulární systém, a to díky obsahu polyfenolů (např. resveratrol) a pozitivnímu vlivu na HDL cholesterol. Uváděná dávka byla zhruba u mužů 20–30 g alkoholu denně (0,2–0,3 l vína nebo 0,5 l piva nebo 5 cl destilátu), u žen do 10–20 g alkoholu denně (2, 3).

SOUČASNÝ POHLED NA KONZUMACI ALKOHOLU

Novější velké studie ukazují, že žádná dávka alkoholu není jednoznačně prospěšná a že i malé množství alkoholu zvyšuje riziko hypertenze, fibrilace síní, karcinomů a jaterních onemocnění. Poslední doporučení se tak přiklání k minimalizaci spotřeby alkoholu až k jeho úplnému omezení.

Velká mezinárodní analýza (GBD, 2016) dospěla k závěru, že „nejbezpečnější“ je nepít alkohol vůbec. Analyzovala data z 694 zdrojů o spotřebě alkoholu a 592 studií sledujících zdravotní rizika (4). Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) neexistuje žádné množství alkoholu, které by bylo zdravotně zcela bezpečné – i malé dávky mohou zvyšovat riziko onemocnění (5).

Novější neurovědní studie prokázaly, že i velmi malé množství alkoholu (1–2 jednotky denně) je spojeno s negativními strukturálními změnami mozku (6).

Doporučení některých odborných institucí v posledních letech klesají z dřívějších „rozumných množství“ směrem k tomu, že každý nápoj zvyšuje riziko (7).

NOVÁ DOPORUČENÍ OHLEDNĚ KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ

Světová zdravotnická organizace (WHO) dává obecné doporučení: Bezpečné množství alkoholu neexistuje, toleruje dávku: muži: 2 standardní nápoje denně, ženy 1 standardní nápoj denně. Standardní nápoj obvykle obsahuje 10–14 g čistého alkoholu (5).

Americká kardiologická asociace (AHA): Muži 2 drinky denně, ženy 1 drink denně. Pití více než 2 drinků denně u žen a 3 u mužů zvyšuje riziko úmrtí (8).

Evropská kardiologická společnost (ESC): Konzumace alkoholu < 14 drinků/týden u mužů, < 8 drinků/týden u žen. Snížit příjem alkoholu na < 100 g/týden, nejlépe nepít vůbec (9).

Česká kardiologická společnost (ČKS) uvádí obecné varování, že alkohol zvyšuje riziko srdečních onemocnění (arytmie, hypertenze, kardiomyopatie, cévní komplikace), ale neuvádí množství (10).

Evropská společnost pro hypertenzi (ESH) zastává názor, že malé množství alkoholu může být tolerováno, doporučuje konzumaci alkoholu omezit na maximální konzumaci u mužů 20 g/den a žen 10 g/den, protože vyšší příjem alkoholu zvyšuje riziko hypertenze (11).

Česká společnost pro hypertenzi (ČSH) uvádí maximální konzumaci pro muže do 20 g/den, pro ženy do 15 g/den (12).

Tolerovaná dávka alkoholu, která vychází z těchto doporučení, je zhruba 20–30 g denně pro muže a 10–15 g pro ženy.

EXISTUJE PROSPĚŠNÁ DÁVKA ALKOHOLU?

Často se diskutuje o středomořské stravě v souvislosti alkoholem. Alkohol je součástí středomořské stravy, červené víno se konzumuje v mírném množství k hlavnímu jídlu. Nicméně přínos středomořské diety spočívá hlavně ve složení stravy, ne v alkoholu. Středomořská strava funguje i bez alkoholu, pokud někdo pije, pak ideálně víno k jídlu a mají se dodržovat bezpečné limity. Jakékoliv množství alkoholu zvyšuje riziko některých nádorů, především kolorektální, prsu a jater. Středomořská strava je kulturní a společenský proces.

V posledních 5 letech vycházejí některé observační studie, které stále nacházejí, že mírná a střední konzumace má nižší riziko ischemické choroby srdeční (ICHS) a některých dalších kardiovaskulárních (KV) výsledků. Nicméně nové kohortové analýzy tuto domněnku výrazně zpochybňují – obecně tedy dnes převládá opatrnost a důkazy jsou spíše proti doporučení začít pít např. kvůli srdci. Velká genetická/kohortová analýza UK Biobank nenalezla přesvědčivý KV efekt, vyšší dávky jsou jasně škodlivé (13). Velká metaanalýza potvrzuje heterogenitu výsledků – některé kohorty ukazují „benefit“ u velmi nízkých dávek, ale to není konzistentní napříč studiemi (14). U jedinců s těžkou konzumací bylo snížení na mírné/střední pití spojeno se statisticky významným poklesem rizika závažných nežádoucích KV příhod (MACE) o 23 %, tedy redukce alkoholu je prospěšná u původně těžkých pijáků (15).

JAKÉ MAXIMÁLNÍ MNOŽSTVÍ ALKOHOLU LZE PÍT S OHLEDEM NA DIAGNÓZU?

Kdo má pít maximálně 1 nápoj denně (1 nápoj je 10–12 g alkoholu, tj. 150 ml vína, 330 ml piva, 40 ml destilátu):

- ženy všech věkových kategorií
- muži s jakýmkoliv KV onemocněním (ICHS, stav po infarktu myokardu, srdeční selhání, fibrilace síní, hypertenze, stav po cévní mozkové příhodě [CMP])

- pacienti užívající léky reagující s alkoholem (benzodiazepiny, opioidy, některá antidepresiva, warfarin, některá antidiabetika, statiny, antihypertenziva)
- pacienti s jaterním nebo pankreatickým onemocněním (steatóza, alkoholická a nealkoholická hepatitida, cirhóza, chronická pankreatitida)
- pacienti s nadváhou, obezitou, prediabetem nebo diabetem mellitem 2. typu
- muži starší 65 let

Naprostá abstinence:

- cirhóza
- pankreatitida
- těhotenství
- psychiatrické diagnózy spojené s užíváním alkoholu
- užívání sedativ či opioidů

Bezpečná dávka neexistuje – limit 1 drink/den je pouze horní hranice pro vybrané skupiny. Pro kardiovaskulární prevenci není doporučeno začít pít.

ZÁVĚR

Prospěšná dávka alkoholu na podkladě posledních studií neexistuje. Kardiovaskulární doporučení uvádí dávku, kterou můžeme tolerovat. Pro muže je to maximálně 20–30 g alkoholu a pro ženy 10–15 g alkoholu.

Seznam použitých zkratk

AHA	Americká kardiologická asociace
CMP	cévní mozková příhoda
ČKS	Česká kardiologická společnost
ČSH	Česká společnost pro hypertenzi
ESC	Evropská kardiologická společnost
ESH	Evropská společnost pro hypertenzi
HDL	lipoprotein o vysoké hustotě
ICHS	ischemická choroba srdeční
KV	kardiovaskulární
MACE	závažné nežádoucí KV příhody
WHO	Světová zdravotnická organizace

Literatura

1. Chomynová P, Dvořáková Z, Orlíková B et al. Zpráva o alkoholu v České republice 2024. Úřad vlády ČR, 2025. Dostupné na: www.alkohol-skodi.cz/article/blog/zprava-o-alkoholu-v-ceske-republice-2024
2. Šamánek M, Urbanová Z. Víno na zdraví. Agentura Lucie, Praha, 2010.
3. Šamánek M, Urbanová Z. Když víno léčí. Galén, Praha, 2013.
4. GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018; 392: 1015–1035.
5. No level of alcohol consumption is safe for our health. WHO, 2023. Dostupné na: www.who.int/europe/news/item/04-01-2023-no-level-of-alcohol-consumption-is-safe-for-our-health
6. Topiwala A, Wang C, Ebmeier KP et al. Associations between moderate alcohol consumption, brain iron, and cognition in UK Biobank participants: Observational and mendelian randomization analyses. *PLoS Med* 2022; 19: e1004039.
7. Jun S, Park H, Kim U-J et al. Cancer risk based on alcohol consumption levels: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Health* 2023; 45: e2023092.
8. Piano MR, Marcus GM, Ayccock DM et al. Alcohol use and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2025; 152: e7–e21.

9. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227–3337.

10. Táborský M, Kautzner J, Linhart A a kol. Kardiologie. *EEZY Publishing a Česká kardiologická společnost*, Praha, 2024.

11. Mancia G, Kreutz R, Brunström et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension; Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023; 41: 1874–2071.

12. Widimský J, Filipovský J, Ceral J a kol. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2022. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Hypertenze a kardiovaskulární prevence* 2022; 2 (Suppl.): 1–25.

13. Biddinger KJ, Edin CA, Haas ME et al. Association of habitual alcohol intake with risk of cardiovascular disease. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e223849.

14. Zhao J, Stockwell T, Naimi T et al. Association between daily alcohol intake and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analyses. *JAMA Netw Open* 2023; 6: e236185.

15. Kang DO, Lee DI, Roh SY et al. Reduced alcohol consumption and major adverse cardiovascular events. *JAMA Netw Open* 2024; 7: e244013.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny
Pekařská 664/53, 602 00 Brno
e-mail: msoucek@med.muni.cz

pro⁺Lékaře.cz
největší informační zdroj pro lékaře



Přináší současné poznatky z medicíny
a celoživotní vzdělávání

-  Kreditované on-line kurzy ČLK a SLK
-  Více než 60 vědeckých časopisů včetně archivu
-  Specializované tematické zpravodaje
– žádné informace Vám neuniknou!



www.prolekare.cz/registrace

REGISTRACE ZDARMA

Alkohol a kardiovaskulární systém

Jitka Mlíková Seidlerová

II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

Čas. Lék. čes. 2025; 164: 294–298

SOUHRN

Konzumace alkoholu vede k celé řadě přímých i nepřímých efektů ovlivňujících kardiovaskulární systém, jak dokládá množství epidemiologických prací na toto téma. Účinek alkoholu na vývoj kardiovaskulárních komplikací je ovlivněn nejen množstvím konzumovaného alkoholu, ale také vzorcem pití (nárazové vs. pravidelné pití mírného množství alkoholu), to platí i pro vztah mezi konzumací alkoholu a vzestupem krevního tlaku či rozvojem arteriální hypertenze.

KLÍČOVÁ SLOVA

alkohol, kardiovaskulární systém, arteriální hypertenze

SUMMARY

Mlíková Seidlerová J. Alcohol and the cardiovascular system

The consumption of alcohol leads to a variety of direct and indirect effects on the cardiovascular system, as evidenced by numerous epidemiological studies on this topic. The effect of alcohol on the development of cardiovascular complications is influenced not only by the amount of alcohol consumed but also by the drinking pattern (binge drinking vs. regular consumption of moderate amounts of alcohol). This applies to the relationship between alcohol consumption and the rise in blood pressure or the development of arterial hypertension as well.

KEYWORDS

alcohol, cardiovascular system, arterial hypertension

ÚVOD

Alkohol provází lidstvo již řadu tisíciletí. První nepřímé doklady popíjení fermentovaných nápojů pocházejí z Číny z doby zhruba 7 tisíc let před naším letopočtem (1).

Alkohol je v současné době spojován s více než 200 různými nemocemi (2). Vztah mezi konzumací alkoholu a kardiovaskulárními (KV) chorobami není zcela jednoznačný. Celá řada observačních studií podporuje názor, že mírná pravidelná konzumace alkoholu středomořského vzoru (1 sklenka vína k jídlu) má protektivní efekt z hlediska rozvoje ischemické choroby srdeční (ICHS) a srdečního selhání (3), zatímco pijáctví nebo excesivní příjem alkoholu v jeden den má škodlivý efekt – závislost účinku na dávce je popisována

křivkou ve tvaru J (4, 5). Na druhou stranu jiné práce naznačují, že i velmi mírná konzumace alkoholu má nežádoucí účinky na KV systém a v pracích z posledních let jasně převládá názor, že u alkoholu jasně převažují negativa nad pozitivy. Přehled KV onemocnění, v jejichž etiologii může hrát roli konzumace alkoholu, je znázorněn ve schématu na obr. 1.

DEFINICE KONZUMACE ALKOHOLU

Než začneme podrobněji rozebírat možný vliv alkoholu na kardiovaskulární zdraví, pojďme si ujasnit několik pojmů. Tyto definice, stejně jako definice „standardního drinku“ však mají regionální odchylky (4).

Mírný příjem alkoholu

Tzv. středomořský typ:

- 1 sklenka vína k jídlu (večeři) nebo
- 2 standardní drinky denně u mužů do 65 let, 1 standardní drink denně u mužů starších 65 let a 1 standardní drink denně u žen jakéhokoli věku (6)

Chronické pijáctví

- muži: 5 standardních drinků v 1 den nebo > 15 drinků/týden
- ženy: > 4 standardní drinky v 1 den nebo > 8 drinků/týden

Nárazový příjem velkého množství alkoholu (flámování)

V jeden okamžik překročí koncentrace etanolu v krvi hodnotu 0,8 ‰:

- muži: > 5 standardních drinků během několika hodin
- ženy: > 4 standardní drinky během několika hodin

Pro upřesnění 1 standardní drink je definován jako nápoj obsahující 10–16 g alkoholu (100 ml vína, 284 ml piva, 30 ml destilátu).



Obr. 1 Vztah mezi alkoholem a kardiovaskulárními nemocemi

AKUTNÍ ÚČINEK KONZUMACE ALKOHOLU NA KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM

Zcela jistě jste se někdy setkali s tvrzením, že pokud máte nízký tlak, máte si dát „panáčka“ alkoholu (destilátu). Jak je to tedy s akutním efektem konzumace malé dávky tvrdého alkoholu na KV systém? Tuto otázku se snažili zodpovědět Buckmanová et al. (7). Ve své práci studovali vliv alkoholu (destilát + džus, dosažená etanolémie 0,8 %) oproti placebu u 72 mladých osob (převážně vysokoškolských studentů). Po konzumaci alkoholu došlo ke vzestupu srdeční frekvence, poklesu objemu krve vypuzené z levé komory, mírnému vzestupu tepenné tuhosti a nevýznamnému poklesu krevního tlaku (TK). Byla pozorována také zvýšená senzitivita baroreflexního mechanismu.

Tato práce tedy naznačuje, že u zdravých mladých lidí je konzumace alkoholu spojena s přechodným porušením různých fyziologických funkcí, na které navazují jejich kompenzační mechanismy.

Nárazové pití většího množství alkoholu (*binge drinking*) je spojováno především s vyšším rizikem úrazů, násilných činů a autonehod. Nicméně jsou doloženy též nežádoucí účinky na KV systém (8). Již v roce 1978 Ettinger et al. popsali *holiday heart syndrome*, tedy vyšší výskyt arytmií, především fibrilace síní u dosud zdravých osob po epizodách vyššího příjmu alkoholu (9). Toto je vysvětlováno vzestupem oxidativního stresu, zvýšeným rizikem spánkové apnoe a rizikem minerálové dysbalance (10).

Nárazové pití většího množství alkoholu je spojeno také se vzestupem TK (8). Toto dokládají 3 studie u mladých mužů ve věku 22–23 let. Ti byli požádáni, aby vypili 4–5 standardních drinků během 2–5 hodin. Došlo u nich akutně k vzestupu systolického TK (sTK) o 4–7 mmHg a diastolického TK (dTK) o 4–6 mmHg.

Nárazové pití alkoholu je v porovnání s pravidelnou konzumací menšího množství alkoholu denně (ovšem celkový příjem alkohol srovnatelný) dále škodlivější s ohledem na riziko infarktu myokardu, jak ukázala práce Ruidavetse et al. analyzující data mužů žijících v Severním Irsku a Francii (11). Tyto země jsou známé kulturními rozdíly týkající se vzorce konzumace alkoholu.

Tento výsledek podporuje analýza studie INTERHEART, ve které bylo zjištěno, že nárazové pití je spojeno s vyšším akutním rizikem ICHS (12). A konečně, nárazové pití alkoholu zvyšuje riziko cévní mozkové příhody (CMP) (13).

VLIV CHRONICKÉHO PŘÍJMU ALKOHOLU NA KREVŇÍ TLAK

V metaanalýze zahrnující 7 studií s 19 548 dosud zdravými účastníky a mediánem sledování 5,3 let (14) byla zjištěna lineární závislost mezi příjmem alkoholu a vzestupem TK v čase jak u mužů, tak u žen. Průměrný vzestup sTK byl 1,25 a 4,90 mmHg pro 12 g a 48 g alkoholu / den. Pro dTK to byly hodnoty 1,14 a 3,10 mmHg (14).

Tato data ukazují, že neexistuje žádná bezpečná hranice, do které chronická konzumace alkoholu nezvyšuje TK, nebo že by dokonce mírná konzumace alkoholu mohla mít protektivní efekt (především u žen), jak naznačovaly dřívější práce (15). Nicméně je třeba podotknout, že uvedené metaanalýzy naznačují rozdílný efekt u Asiátů oproti bělochům, a ne zcela konzistentní souvislost u žen.

Další práce poukazují na spojitost mezi konzumací alkoholu a výskytem maskované hypertenze (16, 17).

VLIV CHRONICKÉHO PŘÍJMU ALKOHOLU NA ROZVOJ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE

Nedávno byla publikována metaanalýza 23 studií (8 z USA, 3 z Evropy, 12 z Asie), zahrnující více než 600 tisíc osob, u nichž byla ve 45 tisících případech nově diagnostikována hypertenze (18). Medián sledování se pohyboval od 2 do 22 let. Limitací práce je fakt, že ve většině studií byl údaj o konzumaci alkoholu k dispozici pouze při vstupním vyšetření. Byl zjištěn téměř lineární pozitivní vztah mezi konzumací alkoholu a incidencí hypertenze. Relativní riziko, kdy za referenční konzumaci alkoholu byl považován 1 standardní drink (12 g alkoholu/den), se pohybovalo v rozmezí 0,89 (95% interval spolehlivosti [CI]; 0,84–0,94), 1,11 (95% CI; 1,07–1,15), 1,22 (95% CI; 1,14–1,30), 1,33 (95% CI; 1,18–1,49) pro 0, 24, 36, a 48 g alkoholu denně. U mužů se riziko zvyšovalo již od hodnoty příjmu alkoholu 12 g/den, zatímco u žen se riziko zvyšovalo až od příjmu > 12 g/den. Dalším pozorovaným rozdílem mezi muži a ženami byl vliv dávky alkoholu – zatímco u mužů se při vyšších dávkách alkoholu křivka oplošťovala, u žen to bylo naopak. Nicméně u žen nebyl vztah tak statisticky pevný. Lze tedy shrnout, že mírná až vysoká konzumace alkoholu vede ke zvýšenému riziku vzniku hypertenze, především u žen, kde je křivka vztahové závislosti strmější. Na druhou stranu mírná konzumace alkoholu zvyšuje riziko vzniku hypertenze pouze u mužů.

Závislost vzniku hypertenze na konzumaci alkoholu je velmi důležitá, protože Česko patří mezi země s nejvyšší spotřebou alkoholu na světě a zároveň mezi země s vysokým KV rizikem. Spotřeba čistého alkoholu na hlavu dosáhla v roce 2017 9,8 litru/rok (19). To odpovídá asi 2,6 standardním drinkům každý den pro každého občana Česka včetně dětí. V průměru každý český občan vypije za rok 144 litrů piva, 19 litrů vína a 7 litrů destilátů. Prevalence riskantního pití u dospělých v Česku je 16,8–17,6 % a škodlivého pití 9 %. Zhruba 12–17 % dospělých a 12 % adolescentů jsou těžkými příležitostnými konzumenty alkoholu (19).

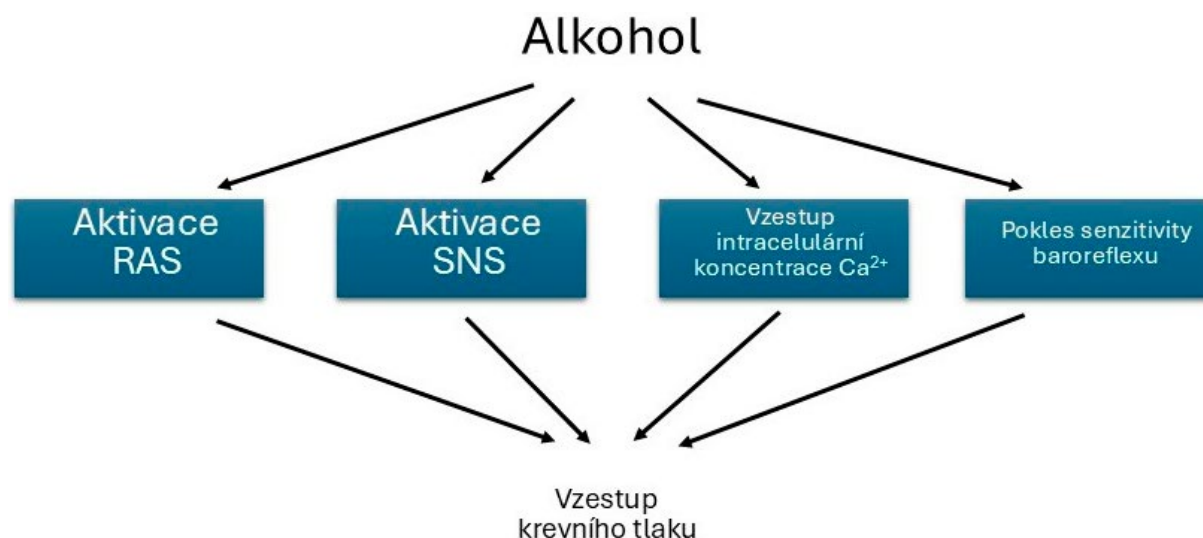
Dřívější práce naznačovaly, že mírná konzumace alkoholu (1,0–1,5 standardního drinku/den) nezvyšuje (20), ba naopak může dokonce snižovat riziko vzniku hypertenze, a to především u žen (15). Metaanalýza Cecchiniové et al. (18) je dosud zpracována na největším počtu jedinců a ukazuje zvýšené riziko vzniku hypertenze i při konzumaci velmi malých dávek alkoholu. Tento výsledek koresponduje s metaanalýzou studující vztah mezi příjmem alkoholu a vztahem na TK (14).

VLIV REDUKCE PŘÍJMU ALKOHOLU NA KREVŇÍ TLAK

Řada studií sledovala vliv omezení konzumace alkoholu na TK. Jejich výsledky shrnuje například metaanalýza Roereckeho et al. (27). Dle této analýzy denně není omezení příjmu alkoholu u osob konzumujících ≤ 2 drinky spojeno s poklesem TK. Avšak u osob s vyšším pravidelným příjmem alkoholu je redukce konzumace alkoholu spojena s poklesem TK, přičemž tento pokles je závislý na dávce (27). U osob, které konzumovaly ≥ 6 drinků denně a snížily svoji spotřebu o 50 %, došlo k průměrnému poklesu sTK a dTK o 5,5/4,0 mmHg (27). Změny hodnot TK můžeme očekávat zhruba 1 měsíc od začátku abstinence.

FYZIOLOGICKÉ VYSVĚTLENÍ VZTAHU MEZI ALKOHOLEM A KV KOMPLIKACEMI

V odborné literatuře je rozebíráno několik možných mechanismů, kvůli kterým dochází ke vzestupu TK při



Obr. 2 Patofyziologický mechanismus vlivu alkoholu na TK

chronické konzumaci alkoholu (obr. 2). Prvním je aktivace systému renin-angiotensin-aldosteron (21). Druhým je stimulace sympatického nervového systému (22, 23). Třetím mechanismem je pokles baroreceptorové senzitivity (6, 24). Posledním je vzestup nitrobuňkové koncentrace vápníku, a tedy zvýšená konstrikce hladké svaloviny cév (6).

Nepřímý vliv konzumace alkoholu na rozvoj hypertenze má samotný zvýšený energetický příjem a s ním spojené riziko přírůstku tělesné hmotnosti. Alkohol sám o sobě je velmi energeticky vydatný (např 2 dl suchého bílého vína odpovídá asi 527,5 J /126 kcal/, 0,5 l 12% světlého piva zhruba 921,1 J /220 kcal/; pro srovnání 1 rohlík má asi 1 256,1 J /300 kcal/), navíc častěji s alkoholem konzumujeme více energeticky bohatých potravin (25). Tyto pochutiny jsou často velmi slané, takže přidáváme i slanou nálož. A především u pivařů nesmíme opomenout také objemové přetížení. K vzestupu TK však dochází nejen kvůli zvýšenému doprovodnému příjmu soli a kalorií, ale i nezávisle na nich (obr. 2).

Nárazové pití většího množství alkoholu je spojeno s oxidativním stresem, dysfunkcí endotelových buněk a buněk hladké svaloviny cév a změnami v cévní reaktivitě, především díky zhoršené dostupnosti oxidu dusnatého a změnám intracelulární koncentrace vápníku. Nárazové pití také ovlivňuje metabolismus lipidů, hemokoagulační mechanismy a má proarytmogenní efekt (8).

Chronický příjem alkoholu také zřejmě vede k předčasnému stárnutí KV systému, jak naznačují zvířecí modely (obr. 3) (26). V animálním modelu byli potkaní (mladí ve věku 3 měsíců a staří ve věku 24–26 měsíců) po dobu 6 měsíců krmení alkoholovou dietou, srovnávací skupina potkanů byla krmena běžnou, ale kaloricky odpovídající dietou. Po 6 měsících byly ve skupině mladých i starších potkanů krmených alkoholem pozorovány poruchy mitochondriálních funkcí, poruchy lipidového metabolismu, zvýšené parametry oxidativního stresu, zánětu, buněčné smrti a zánětu, což mělo za následek zhoršení systolické funkce myokardu. U starších potkanů byla poté pozorována diastolická dysfunkce a myokardiální fibróza. Alkohol způsobil změny cév vedoucí ke zhoršení endotelové funkce a ke zvýšené periferní

rezistenci. Závěrem této studie bylo, že alkohol vede k akceleraci stárnutí a dále zhoršuje rezervní kapacity KV stárnutí u starších zvířat. Výsledky animální studie nelze zobecnit na lidskou populaci, nicméně tato práce dokresluje současný náhled na pití alkoholu.

CO ŘÍKAJÍ ODBORNÁ DOPORUČENÍ?

V doporučeních České společnosti pro hypertenzi (ČSH) stojí, že hypertenici by měli omezit příjem alkoholu do dávky 20 g denně u mužů a 15 g denně u žen (28).

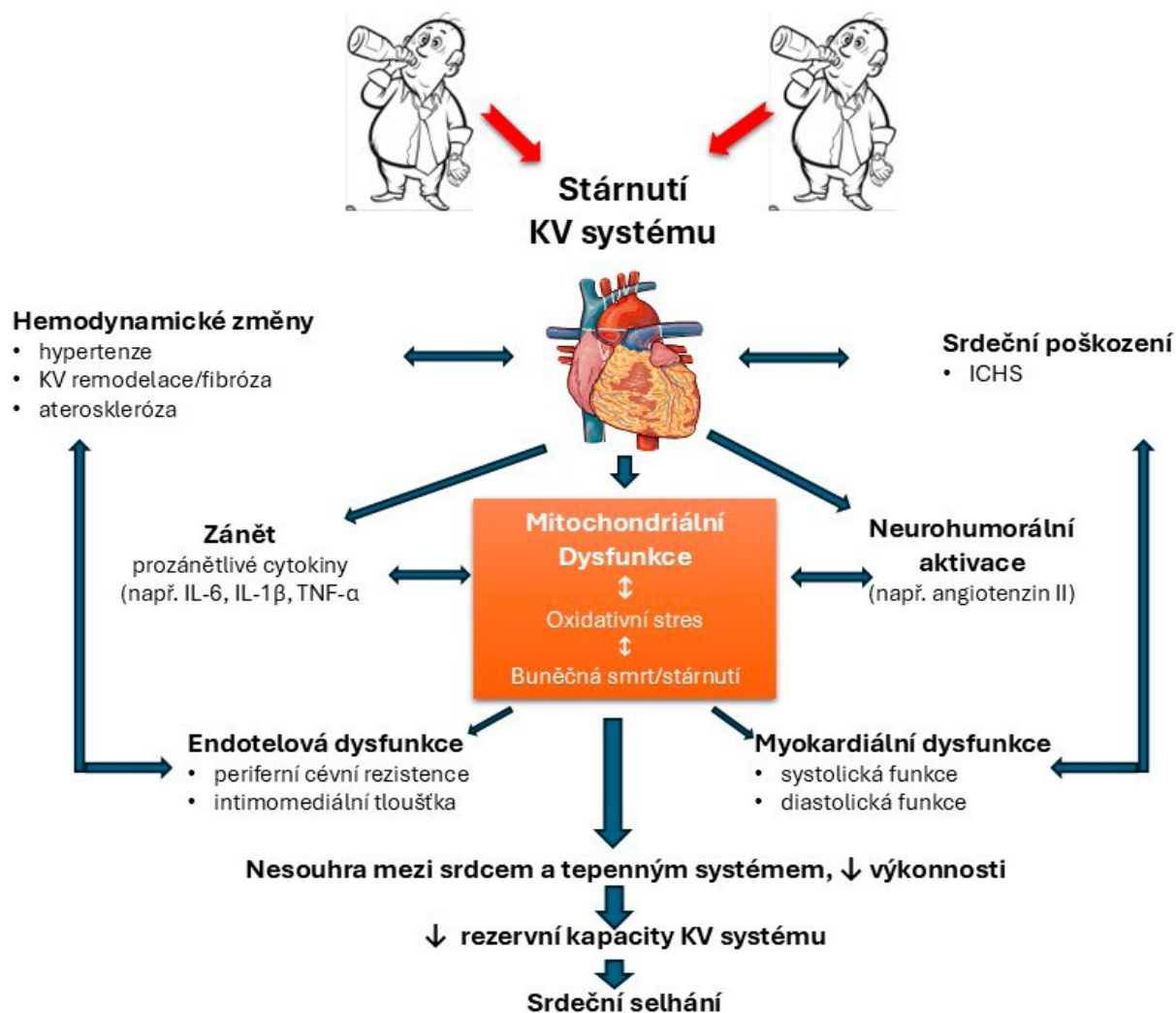
Doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi (ESH) (29) zmiňují omezit konzumaci alkoholu a během týdne zařadit dny, kdy alkohol nepijeme vůbec. Hypertenici konzumující ≥ 3 drinky denně by měli výrazně omezit příjem alkoholu na úroveň prakticky abstinence (třída doporučení / úroveň důkazů IB). Alkohol nemá být doporučován jako prostředek KV prevence (IIIB) a škodlivé je především nárazové pití alkoholu (IIIB).

Doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) (30) uvádí omezit konzumaci alkoholu < 14 drinků týdně u mužů a < 8 drinků týdně u žen (IA) a doporučuje snížit příjem alkoholu pod 100 g týdně nebo nejlépe nepít alkoholické nápoje vůbec (IB).

ZÁVĚR

Konzumace alkoholu je spojována s rozvojem více než 200 onemocnění včetně kardiovaskulárních. Nedávné metaanalýzy prokázaly lineární závislost mezi chronickým příjmem alkoholu a vzestupem krevního tlaku a rizikem vzniku arteriální hypertenze (14, 18). Dobrou zprávou je, že redukcí konzumace alkoholu lze dosáhnout poklesu TK.

Vzhledem k tomu, že žijeme v zemi, v níž je opakovaně reportována jedna z nejvyšších konzumací alkoholu na světě (19) a zároveň v zemi s vysokým KV rizikem, měli bychom naše pacienty na tuto skutečnost opakovaně upozorňovat a redukcii konzumace alkoholu považovat za jeden ze základních pilířů ke snížení TK a také KV rizika.



Obr. 3 Možný vliv alkoholu na akceleraci stárnutí KV systému (26)

Seznam použitých zkratk

CI	interval spolehlivosti
ČSH	Česká společnost pro hypertenzi
dTK	diastolický TK
ESC	Evropská kardiologická společnost
ESH	Evropská společnost pro hypertenzi
ICHS	ischemická choroba srdeční
KV	kardiovaskulární
TK	krevní tlak
sTK	systolický TK

Literatura

1. McGovern PE. Ancient wine: the search for the origins of viniculture. *Princeton University Press*, 2019.
2. Barbería-Latasa M, Gea A, Martínez-González MA. Alcohol, drinking pattern, and chronic disease. *Nutrients* 2022; 14: 1954.
3. Djoussé L, Gaziano JM. Alcohol consumption and heart failure in hypertensive US male physicians. *Am J Cardiol* 2008; 102: 593–597.
4. Roerecke M. Alcohol's impact on the cardiovascular system. *Nutrients* 2021; 13: 3419.

5. Voskoboinik A, Prabhu S, Ling LH et al. Alcohol and atrial fibrillation: a sobering review. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 2567–2576.
6. Husain K, Ansari RA, Ferder L. Alcohol-induced hypertension: Mechanism and prevention. *World J Cardiol* 2014; 6: 245–252.
7. Buckman JF, Eddie D, Vaschillo EG et al. Immediate and complex cardiovascular adaptation to an acute alcohol dose. *Alcohol Clin Exp Res* 2015; 39: 2334–2344.
8. Piano MR, Mazzucco A, Kang M et al. Cardiovascular consequences of binge drinking: an integrative review with implications for advocacy, policy, and research. *Alcohol Clin Exp Res* 2017; 41: 487–496.
9. Ettinger PO, Wu CF, De La Cruz C jr. et al. Arrhythmias and the "holiday heart": alcohol-associated cardiac rhythm disorders. *Am Heart J* 1978; 95: 555–562.
10. Day E, Rudd JHF. Alcohol use disorders and the heart. *Addiction* 2019; 114: 1670–1678.
11. Ruidavets JB, Ducimetière P, Evans A et al. Patterns of alcohol consumption and ischaemic heart disease in culturally divergent countries: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). *Brit Med J* 2010; 341: c6077.
12. Leong DP, Smyth A, Teo KK et al. Patterns of alcohol consumption and myocardial infarction risk: observations from 52 countries in the INTERHEART case-control study. *Circulation* 2014; 130: 390–398.

13. Sundell L, Salomaa V, Vartiainen E et al. Increased stroke risk is related to a binge-drinking habit. *Stroke* 2008; 39: 3179–3184.
14. Di Federico S, Filippini T, Whelton PK et al. Alcohol intake and blood pressure levels: a dose-response metaanalysis of nonexperimental cohort studies. *Hypertension* 2023; 80: 1961–1969.
15. Roerecke M, Tobe SW, Kaczorowski J et al. Sex-specific associations between alcohol consumption and incidence of hypertension: A systematic review and metaanalysis of cohort studies. *J Am Heart Ass* 2018; 7: e008202.
16. Trudel X, Brisson C, Gilbert-Ouimet M et al. Masked hypertension incidence and risk factors in a prospective cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2019; 26: 231–237.
17. Smolensky MH, Hermida RC, Reinberg A et al. Circadian disruption: new clinical perspective of disease pathology and basis for chronotherapeutic intervention. *Chronobiol Int* 2016; 33: 1101–1119.
18. Cecchini M, Filippini T, Whelton PK et al. Alcohol intake and risk of hypertension: a systematic review and dose-response metaanalysis of nonexperimental cohort studies. *Hypertension* 2024; 81: 1701–1715.
19. Mravčík V, Chomynová P, Nechanská B et al. Alcohol use and its consequences in the Czech Republic. *Cent Eur J Publ Health* 2019; 27 (Suppl.): S15–S28.
20. Fuchs FD, Chambless LE, Whelton PK et al. Alcohol consumption and the incidence of hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Hypertension* 2001; 37: 1242–1250.
21. Puddey IB, Vandongen R, Beilin LJ, Rouse IL. Alcohol stimulation of renin release in man: its relation to the hemodynamic, electrolyte, and sympatho-adrenal responses to drinking. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61(1): 37–42.
22. Barden AE, Croft KD, Beilin LJ et al. Acute effects of red wine on cytochrome P450 eicosanoids and blood pressure in men. *J Hypertens* 2013; 31: 2195–2202.
23. Grassi GM, Somers VK, Renk WS et al. Effects of alcohol intake on blood pressure and sympathetic nerve activity in normotensive humans: a preliminary report. *J Hypertens Suppl* 1989; 7: S20–S21.
24. Abdel-Rahman AR, Dar MS, Woolees WR. Effect of chronic ethanol administration on arterial baroreceptor function and pressor and depressor responsiveness in rats. *J Pharmacol Exp Therap* 1985; 232: 194–201.
25. Johansen D, Friis K, Skovenborg E, Grønbaek M. Food buying habits of people who buy wine or beer: cross sectional study. *Brit Med J* 2006; 332: 519–522.
26. Mukhopadhyay P, Yokus B, Paes-Leme B et al. Chronic alcohol consumption accelerates cardiovascular aging and decreases cardiovascular reserve capacity. *Geroscience* 2025; 7: 5881–5901.
27. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW et al. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Public Health* 2017; 2: e108–e120.
28. Widimský J, Filipovský J, Ceral J et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2022. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Hypertenze a kardiiovaskulární prevence* 2022; 2 (Suppl.): 1–25.
29. Mancia G, Kreutz R, Brunström M et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2023; 41: 1874–2071.
30. 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: 3912–4018.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. MUDr. Jitka Mlíková Seidlerová, Ph.D.
 II. interní klinika LF UK a FN Plzeň
 E. Beneše 13, 301 00 Plzeň
 Tel.: 377 402 250
 e-mail: seidlerovaji@fnplzen.cz

Onemocnění jater související s alkoholem

Eva Mayerová

II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 299–305

SOUHRN

Onemocnění jater související s alkoholem (ALD) představuje široké kontinuum patologických stavů vyvolaných nadměrnou konzumací alkoholu – od prosté steatózy přes steatohepatitidu a fibrózu až po cirhózu a její komplikace. Článek shrnuje současný pohled na tuto problematiku.

KLÍČOVÁ SLOVA

ALD, steatohepatitida, fibróza, cirhóza

SUMMARY

Mayerová E. Alcohol-related liver disease

Alcohol-related liver disease (ALD) represents a broad continuum of pathological conditions caused by excessive alcohol consumption – from simple steatosis through steatohepatitis and fibrosis to cirrhosis and its complications. The article summarizes the current view on this issue.

KEYWORDS

ALD, steatohepatitis, fibrosis, cirrhosis

TERMINOLOGIE A EPIDEMIOLOGIE

Základním behaviorálním a neurobiologickým pojmem v této oblasti je porucha způsobená užíváním alkoholu (AUD – *alcohol use disorder*), charakterizovaná nutkavou konzumací alkoholu navzdory negativním důsledkům. Na ni navazuje vlastní spektrum jaterního poškození shrnuté pod zastřešující termín ALD (*alcohol-related liver disease*), zahrnující prostou steatózu způsobenou alkoholem, steatohepatitidu, fibrózu a cirhózu (1). Evropská asociace pro studium jater (EASL) proto v roce 2018 aktualizovala doporučenou nomenklaturu s důrazem na méně stigmatizující a přesnější terminologii (2). V souladu s těmito doporučeními používáme v tomto přehledovém článku moderní názvosloví shrnuté v tab. 1. Termín alkoholická hepatitida (AH) zůstává stále v užívání zejména pro svou hlubokou zakotvenost v klinické praxi (2).

Onemocnění jater související s alkoholem je jednou z nejčastějších příčin chronického poškození jater celosvětově i v Evropě. Riziko jeho vzniku se zvyšuje již při pravidelné konzumaci > 2 standardních drinků denně. Standardní drink je v evropském prostoru definován jako 10–14 g etanolu; v české terminologii zpravidla 12–13 g, což odpovídá přibližně 330 ml piva, 150 ml vína nebo 40 ml destilátu (3).

Více než polovina osob pravidelně překračujících tuto dávku rozvíjí prostou steatózu (AFLD – *alcoholic fatty liver disease*) (1). Progrese do steatohepatitidy způsobené alkoholem (ASH – *alcoholic steatohepatitis*) se týká přibližně 20–35 % konzumentů a jaterní fibróza až cirhóza se vyvine u 8–20 % (1, 4). Tato

výrazná interindividuální variabilita není plně objasněna; významné jsou genetické predispozice, zejména polymorfismy PNPLA3, TM6SF2 či SERPINA1 (5, 6).

Riziko rozvoje cirhózy lineárně roste s množstvím i délkou konzumace alkoholu (2). Ženy jsou vzhledem k odlišným metabolickým a hormonálním faktorům zranitelnější – prahové dávky pro vznik pokročilého poškození jsou u nich podle většiny studií až o polovinu nižší (1, 3).

Podle dat *Global Burden of Disease* došlo v roce 2010 k > 1 milionu úmrtí na cirhózu, přibližně 48 % bylo připisováno alkoholu (7). V Česku umírají na cirhózu zhruba 2 tisíce osob ročně a alkohol se podílí na etiologii asi ve 30 % případů (8). Rozdíly mezi zeměmi/státy jsou nicméně výrazné – v muslimských zemích je alkohol příčinou méně než 10 % cirhóz, ve Francii až 90 % (7).

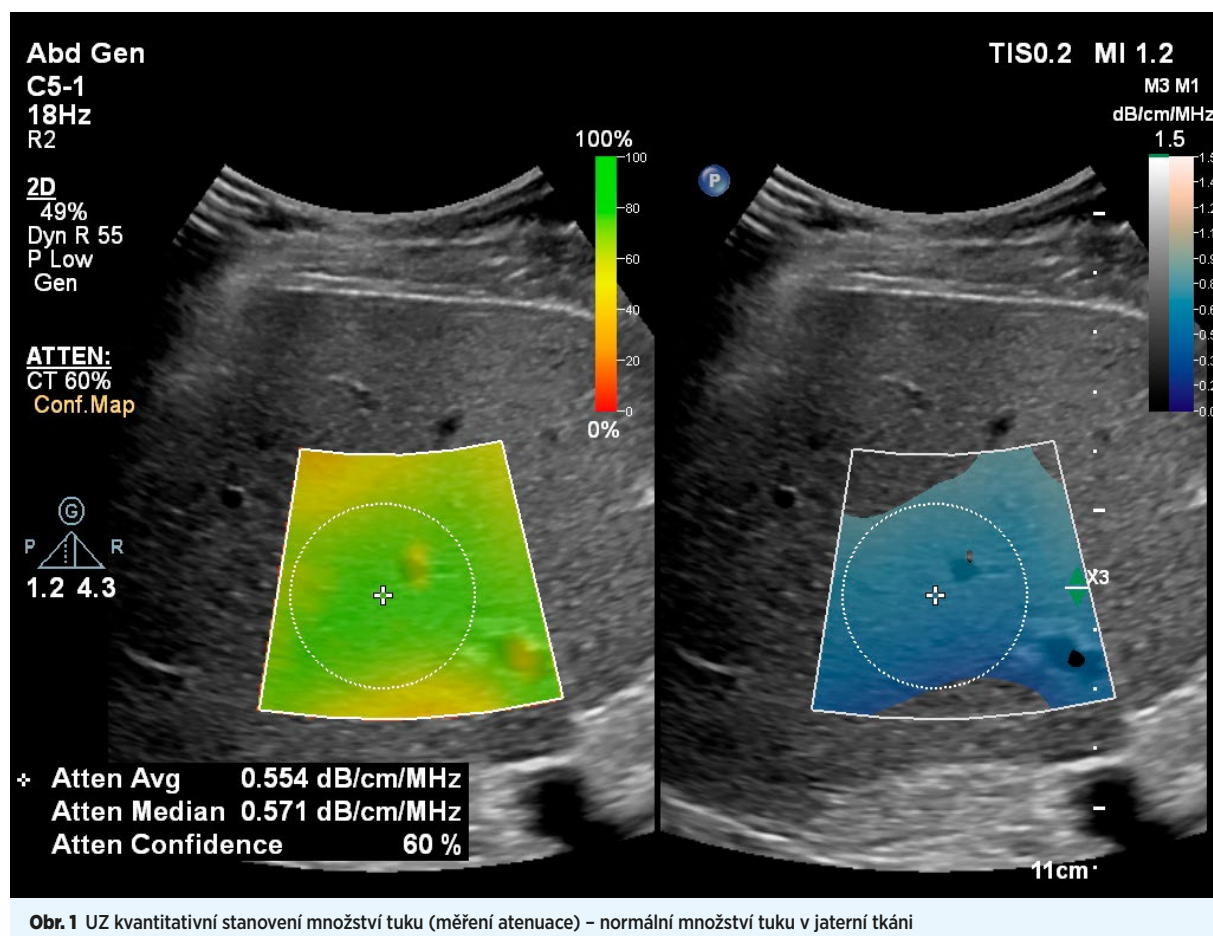
Významným determinantem rizika je vzorec pití. Pravidelná denní konzumace je pro játra škodlivější než nárazové pití stejné celkové dávky (3, 9). Ochranný účinek má alespoň dvoudenní abstinence týdně. Konzumace alkoholu s jídlem je méně hepatotoxická než pití nalačno (9). Podstatný je celkový příjem etanolu, nikoli typ alkoholického nápoje.

PATOFYZIOLOGIE

Patofyziologie ALD je komplexní proces zahrnující metabolické, toxické, imunologické, genetické a mikrobiální mechanismy.

Tab. 1 Doporučená terminologie alkoholového jaterního poškození podle *guidelines* EASL 2018

Historický termín	Současný termín	Zkratka
alkoholický/alkoholismus	porucha způsobená užíváním alkoholu	AUD (<i>alcohol use disorder</i>)
alkoholické onemocnění jater	onemocnění jater související s alkoholem	ALD (<i>alcohol-related liver disease</i>)
alkoholická cirhóza	cirhóza způsobená ALD	ALD cirhóza
alkoholická steatohepatitida (histologicky definovaná)	steatohepatitida způsobená ALD	ASH (<i>alcoholic steatohepatitis</i>)
alkoholická fibróza	fibróza způsobená ALD	ALD fibróza
alkoholická hepatitida	alkoholická hepatitida	AH (<i>alcoholic hepatitis</i>)



Obr. 1 UZ kvantitativní stanovení množství tuku (měření atenuace) – normální množství tuku v jaterní tkáni

Metabolismus etanolu probíhá především prostřednictvím alkoholdehydrogenázy (ADH), která oxiduje etanol na acetaldehyd, a mikrosomového systému oxidace etanolu (MEOS) zprostředkovaného izoenzymem CYP2E1 cytochromu P450. Aktivita CYP2E1 je při chronické konzumaci alkoholu výrazně zvýšená, což vede k nadprodukci reaktivních forem kyslíku (ROS) (10–12). Acetaldehyd jako hlavní toxický metabolit vytváří adukty (tj. produkty přímé adice ≥ 2 různých molekul) s proteiny, lipidy a DNA a dále podporuje zánětlivou odpověď.

Významné postavení má také střevní dysbióza a porušená integrita střevní bariéry, které umožňují průnik endotoxinu (lipopolysacharidu (LPS)) do portálního řečiště a aktivaci Kupfferových buněk prostřednictvím *toll-like* receptoru 4 (TLR4). To vede k produkci prozánětlivých cytokinů (tumor nekrotizujícího faktoru α [TNF- α], interleukinu 1 β [IL-1 β]) a prohlubuje hepatocelulární poškození (13, 14).

Rozvoj fibrózy je výsledkem aktivace jaterních hvězdovitých buněk (HSC – *hepatic stellate cells*), které se po stimulaci oxidačním stresem, acetaldehydem a cytokiny mění na myofibroblasty produkující kolagen I a III (12, 14). Nerovnováha mezi syntézou a degradací extracelulární matrix vede k fibróze a přestavbě jaterní architektury.

Genetické faktory významně ovlivňují náchylnost k prohlubujícímu se jaternímu poškození. Varianty PNPLA3, TM6SF2 či MBOAT7 jsou asociovány s vyšším rizikem steatohe-

patitidy i fibrózy (15). Deficit alfa-1-antitrypsinu (kódovaný genem SERPINA1) snižuje protektivní kapacitu hepatocytů vůči oxidačnímu a zánětlivému stresu (16).

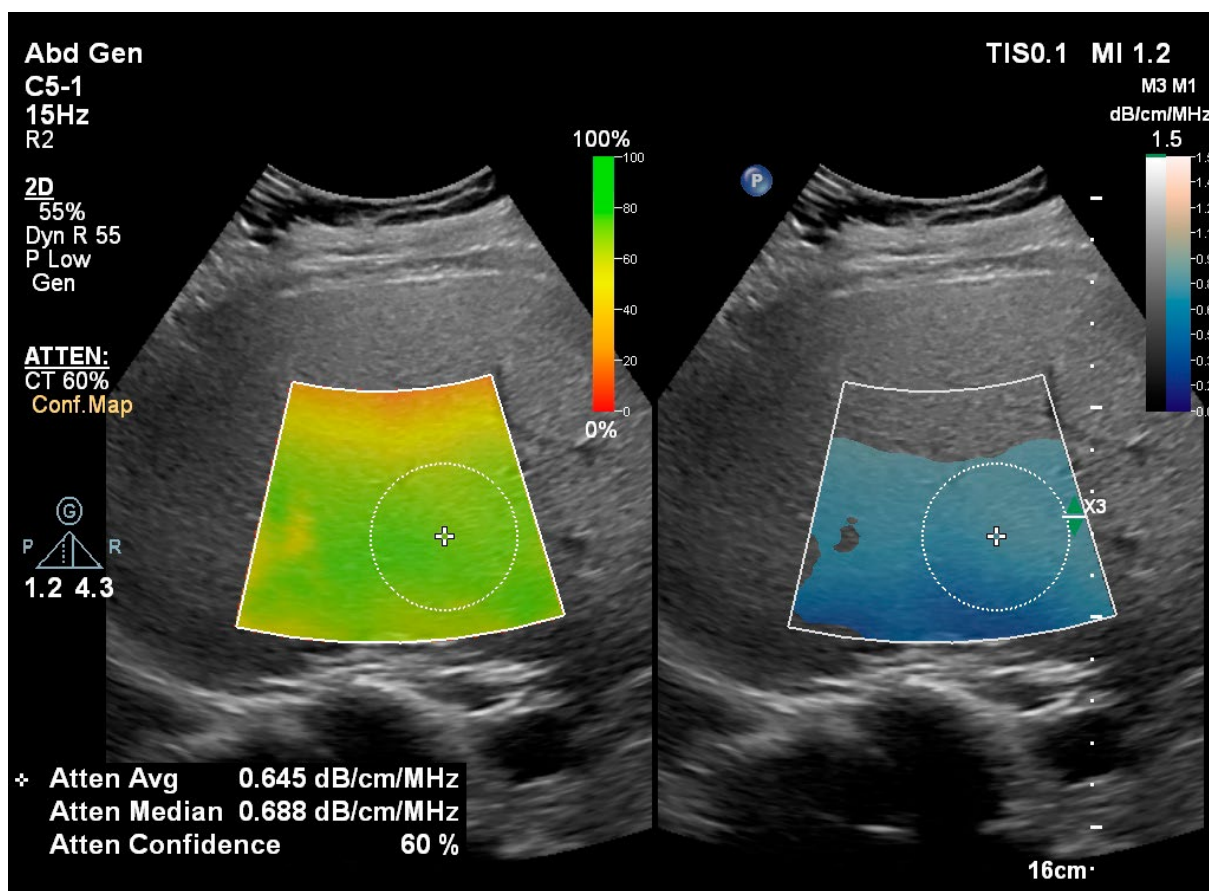
Celkově je ALD výsledkem souhry toxických metabolitů, oxidačního stresu, imunologické dysregulace, změn střevního mikrobiomu a genetické predispozice.

DIAGNOSTICKÉ ALGORITMY A NEINVAZIVNÍ HODNOCENÍ

Diagnostika ALD vychází z kombinace anamnestických údajů, klinického obrazu, laboratorních testů, zobrazovacích metod a neinvazivních ukazatelů přítomnosti a pokročilosti fibrózy. Cílem je jednak potvrzení významné konzumace alkoholu, jednak zhodnocení rozsahu jaterního poškození a vyloučení alternativních etiologií (2).

ANAMNÉZA A KLINICKÉ VYŠETŘENÍ

Pacienti často podhodnocují množství skutečně konzumovaného alkoholu; proto je vhodné využití validovaných dotazníků AUDIT (*Alcohol Use Disorders Identification Test*) či AUDIT-C (*Alcohol Use Disorders Identification Test – Consumption*). Sleduje se denní dávka, pravidelnost, výskyt abstinčních dnů i epizody *binge drinking* (tj. nárazového nebo těžkého epizodického pití). Klinicky lze nalézt hepatomegalii, projevy portální hypertenze, malnutrici či extrahepatální komplikace.



Obr. 2 UZ měření atenuace – lehká forma AFLD

LABORATORNÍ MARKERY KONZUMACE ALKOHOLU

Laboratorní markery lze rozdělit na přímé a nepřímé.

Mezi **přímé markery** patří etanol v krvi či dechu, který zachytí pouze akutní intoxikaci (17), dále etylglukuronid a etylsulfát, jejichž pozitivita trvá 72–96 hodin (17) a fosfatidyletanol – velmi specifický marker konzumace za posledních 2–3 týdnů (18).

Do **nepřímých markerů** zahrnujeme hodnotu gamma-glutamyltransferázy (GGT), jejíž senzitivita i specifita je kolem 40–80 % a hodnota výrazně stoupá při akutní intoxikaci (19), dále je typický poměr koncentrací aspartátaminotransferázy a alaninaminotransferázy (AST/ALT) > 2, přičemž absolutní hodnoty aminotransferáz obvykle nepřevyšují 5 μ kat/l (20). Dalším užitečnými markery jsou hodnota středního objemu erytrocytu (MCV) se 70–98% specifitou a karbohydrát-deficientní transferin, jehož polčas je 12 dní (21). U alkoholového abúzu vidáme typickou dyslipoproteinemii, charakterizovanou zvýšením triacylglycerolů a řadu dalších metabolických změn, jako je laktátová acidóza, hyperurikémie, hypomagnezémie, hypofosfatémie, hypoglykémie (21).

Mezi **specifické biomarkery fibrózy** řadíme především skóre ELF (*Enhanced Liver Fibrosis*), zahrnující hyaluronan, tkáňový inhibitor matrixové metaloproteinázy 1 (TIMP-1) a marker rané fibrogenese a zánětu (PIIINP) s vysokou prediktivní hodnotou pokročilé fibrózy (19). Dalšími jsou

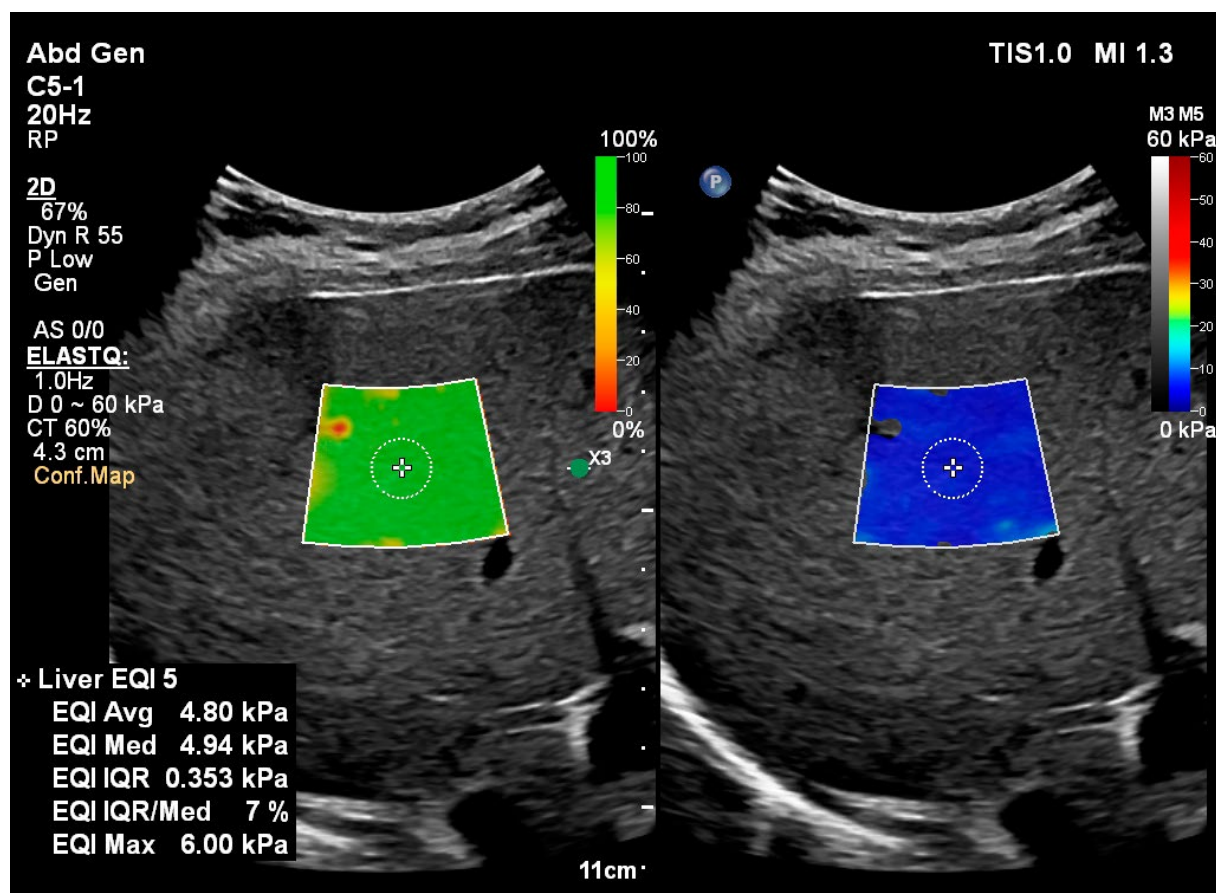
Pro-C3 a Pro-C6, tj. markery extracelulární matrix, jejichž využití je zatím omezené. Jednoduché indexy jako FIB-4, APRI (AST to Platelet Ratio Index) nebo AAR (AST to ALT Ratio) mají vysokou negativní prediktivní hodnotu při vyloučení pokročilé fibrózy (20).

ZOBRAZOVACÍ A NEINVAZIVNÍ METODY HODNOCENÍ FIBRÓZY

Ultrazvuk (UZ) je metodou první volby, ale není dostatečně citlivý pro časnou fibrózu (18).

Elastografie dnes představuje klíčovou metodu současné diagnostiky. Ve většině případů nahradila jaterní biopsii (20, 23). Principem je měření rychlosti šíření příčných vln, které koreluje s tuhostí jaterní tkáně. K dispozici je několik dostupných metod – např. tranziční elastografie (přístroj FibroScan), která ke generování příčných vln využívá mechanický impuls, dále metody ARFI (*acoustic radiation force impulse*), pSWE (*point shear-wave elastography*), 2D-SWE (*two-dimensional shear-wave elastography*), které používají akustický impuls integrovaný v UZ přístroji a konečně MRI elastografie, která je jednoznačně nej přesnější, ale výrazněji ekonomicky a provozně náročná (22, 24).

Elastografie umožňuje potvrdit či vyloučit cirhózu, odhadnout riziko portální hypertenze (25), predikovat přítomnost varixů při kombinaci s trombocytopenií (25) a sledovat vývoj onemocnění v čase (23, 26).



Obr. 3 2D-SWE – normální obraz

JATERNÍ BIOPSIE

Jaterní biopsie je v současné době indikována pouze v případě nejasných výsledků neinvazivních metod, při podezření na jinou etiologii hepatopatie nebo k potvrzení ASH. Histologicky se hodnotí balonizace, Malloryho-Denkova tělíska, lobulární zánět a stupeň fibrózy.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

V rámci diferenciální diagnostiky je nezbytné cíleně vyloučit jiné příčiny jaterního poškození: virové hepatitidy, autoimunitní hepatitidu, hemochromatózu, Wilsonovu chorobu či MASLD/MASH (*metabolic-associated steatotic liver disease / metabolic-associated steatohepatitis*).

ALKOHOLICKÁ HEPATITIDA

Alkoholická hepatitida (AH) je klinický syndrom charakterizovaný akutním vznikem ikteru u pacienta s dlouhodobou nadměrnou konzumací alkoholu, často doprovázený projevy jaterní dekompenzace, jako je jaterní encefalopatie nebo ascites (28). Onemocnění typicky vzniká během několika dnů až týdnů po epizodě zvýšeného příjmu alkoholu, ačkoli množství, které epizodu indukuje, je vysoce individuální.

Z hlediska krátkodobé mortality představuje AH nejzávažnější formu alkoholového jaterního poškození – 30denní úmrtnost dosahuje až 40–50 % (28, 29). Významné zlepšení

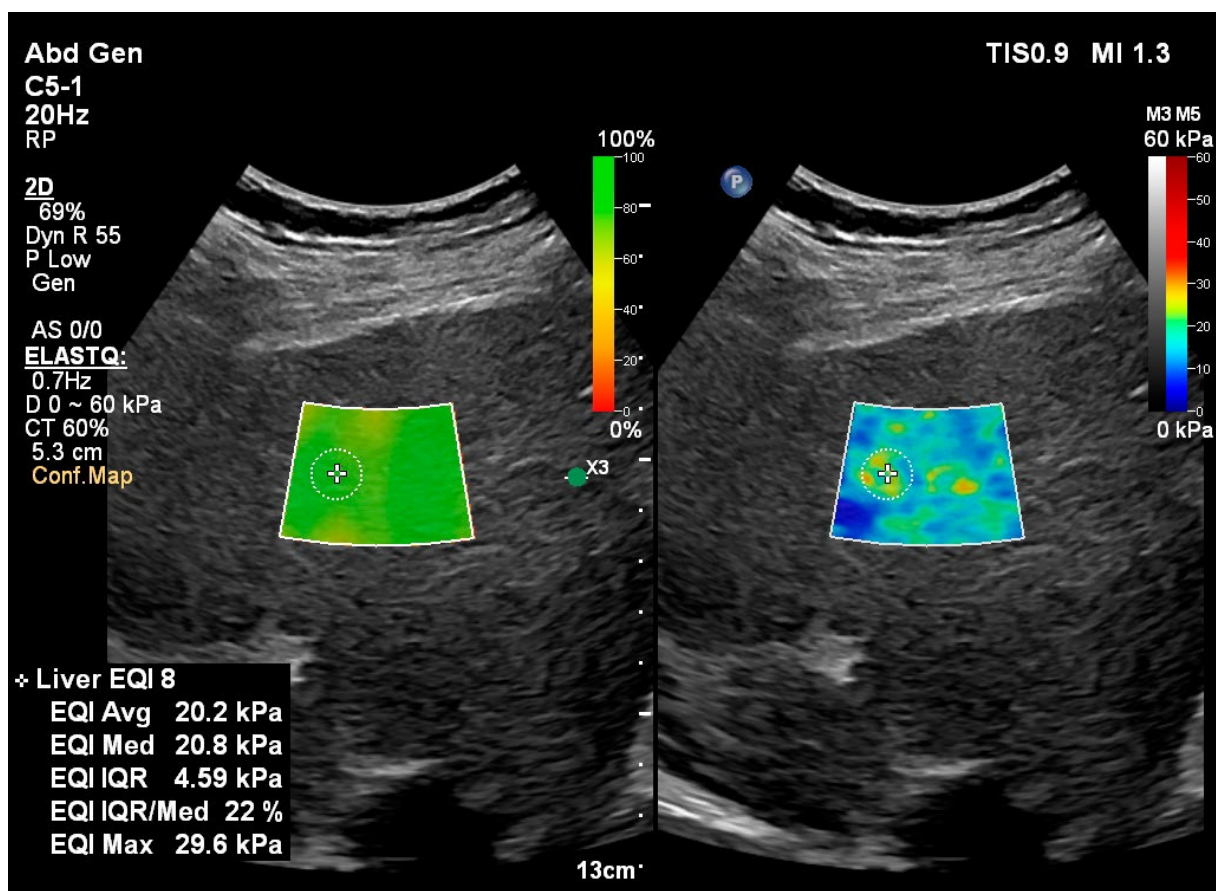
prognózy v posledních letech je připisováno pokroku v intenzivní péči, antimikrobiální terapii, léčbě hepatorenálního syndromu (HRS) a moderním strategiím zajišťujícím hemostázu při krvácení do gastrointestinálního traktu (GIT) (29).

Lehké formy mohou být klinicky nenápadné a překryté probíhajícími alkoholovými abúzem – projevují se dyspepsií, nechutenstvím nebo malátností. Těžká forma vede k akutnímu jaternímu selhání a její prognózu zásadně zhoršuje encefalopatie, infekce (zejména spontánní bakteriální peritonitida), krvácení z jícnových varixů, cholestáza, pokročilý věk a malnutrice (29, 30). Chronická forma může pomalu progredovat do cirhózy.

Typické laboratorní odchylky zahrnují zvýšené koncentrace AST a ALT, přičemž poměr AST/ALT > 2 je vysoce charakteristický (16, 28), elevaci GGT a bilirubinu, snížený albumin, transferin a haptoglobin, zvýšené koncentrace ceruloplazminu a alfa-2-makroglobulinu, leukocytózu, trombocytopenii a makrocytózu.

Zobrazovací metody nejsou specifické – obvykle prokazují hepatomegalii. Elastografie prokazuje zvýšenou tuhost jaterní tkáně, ale není schopna spolehlivě rozlišit AH od jiných akutních hepatopatií (20).

AH je primárně klinická diagnóza, podpořená anamnézou a laboratorními nálezy. Jaterní biopsie je indikována při diagnostické nejistotě nebo při protrahovaném průběhu, kdy ani 6–8 měsíců abstinence nepřináší zlepšení (18, 30).



Obr. 4 2D-SWE – ALD cirhóza

V managementu AH je důležité hodnocení závažnosti stavu, ke kterému využíváme několik skórovacích systémů:

- Maddreyho diskriminační funkce (MDF), kdy $MDF \geq 32$ = těžká AH s vysokou mortalitou (28);
- Glasgow Alcoholic Hepatitis Score (GAHS), které zahrnuje věk, bilirubin, ureu, leukocyty a INR (28);
- Lille Score, jež slouží ke zhodnocení odpovědi na léčbu kortikoidy po 7 dnech (31).

MOŽNOSTI LÉČBY AH

Abstinence je jediným faktorem zlepšujícím dlouhodobé přežití. Neovlivňuje však krátkodobou mortalitu, která je dána akutním selháním jater, sepsí či HRS (31).

Nutriční podpora má zásadní význam a zlepšuje krátkodobé přežití (32). Doporučuje se energetický příjem ≥ 2000 kcal (8373,6 kJ)/den, proteinový příjem 1,0–1,5 g/kg/den (i při encefalopatii, výjimkou je kóma), suplementace zinku 2× denně (síran zinečnatý 220 mg) – podporuje integritu sliznice, snižuje endotoxémii a má protizánětlivé účinky (32).

Kortikoterapie představuje standardní léčbu těžké AH podle EASL i American College of Gastroenterology (15, 16, 29). Indikací k zahájení léčby kortikoidy je hodnota $MDF \geq 32$. Používáme prednison v dávce 40 mg denně nebo metylprednison v dávce 32 mg denně po dobu až 28 dnů. Před zahájením terapie je nutné vyloučit infekci. Po 7 dnech se hodnotí Lille Score – při hodnotě $> 0,45$ je nutné léčbu ukončit (31).

Transplantace jater je definitivní léčbou pro vybrané pacienty. Tradiční požadavek minimálně 6měsíční abstinence je diskutován; některá centra u vysoce selektovaných nemocných již indikují transplantaci bez této podmínky (2).

KOMPLIKACE ALD

Onemocnění jater související s alkoholem je spojeno s širokou škálou komplikací vyplývajících z pokročilé jaterní dysfunkce, portální hypertenze a systémových účinků chronického alkoholového abúzu.

Tyto komplikace jsou hlavními určovateli morbidity a mortality pacientů (20).

JÍCNOVÉ A ŽALUDEČNÍ VARIXY

Vyskytují se u 50 % cirhotiků. Riziko krvácení dramaticky roste při tlakovém gradientu mezi tlakem v jaterních žilách a tlakem portálním přesahujícím 12 mmHg. Pacienti s aktivním abusem alkoholu a ti s AH mají zvláště vysoké riziko krvácení (17, 33).

ASCITES

Jedná se o nejčastější komplikaci cirhózy a často první projev dekompenzace. Jeho přítomnost je spojená především s poruchou renálních funkcí a narušeným metabolismem sodíku.

SPONTÁNNÍ BAKTERIÁLNÍ PERITONITIDA (SBP)

Je častější u pacientů s AH nebo pokročilou cirhózou, zejména kvůli zvýšené střevní permeabilitě, endotoxémií a malnutrici. Mortalita dosahuje 20–30 % (34).

HEPATORENÁLNÍ SYNDROM (HRS)

Funkční renální selhání způsobené těžkou portální hypertenzí, systémovou vazodilatací a renální vazokonstrikcí. Existují 2 typy:

- **HRS-AKI** (*hepatorenal syndrome – acute kidney injury*) – rychle progredující, typický u těžké AH, s velmi špatnou prognózou;
- **HRS-CKD** (*hepatorenal syndrome – chronic kidney disease*) – pomaleji postupující, často doprovází refrakterní ascites.

HRS patří k nejvýznamnějším prediktorům mortality u AH (35).

HEPATOPULMONÁLNÍ SYNDROM

Projevuje se intrapulmonální vazodilatací a hypoxémií.

PORTOPULMONÁLNÍ HYPERTENZE

Vzácná, ale závažná komplikace cirhózy (36).

HEPATOCELULÁRNÍ KARCINOM (HCC)

Patří k nejzávažnějším komplikacím ALD. Alkoholická cirhóza je jednou z hlavních etiologií HCC hned po hepatitidách B a C (HBV, HCV) a MASLD (37). Riziko vzniku činí 1–2 % ročně. Screening (UZ + koncentrace alfa-fetoproteinu [AFP] každých 6 měsíců) je doporučen u všech cirhotiků.

Alkohol působí synergicky karcinogenně, zejména s HCV či metabolickým syndromem.

INFEKCE A IMUNOLOGICKÁ DYSFUNKCE

Pacienti s ALD mají výrazně narušenou funkci imunitního systému, což vede k častým pneumoniím, urosepsím, SBP, invazivním mykózám i meningitidě (38). Infekce jsou častou příčinou úmrtí u AH.

MALNUTRICE A SARKOPENIE

Malnutrice postihuje 60–70 % pacientů. Je podmíněna sníženým příjmem potravy, malabsorpcí, dysregulací metabolismu proteinů a hypermetabolismem.

Sarkopenie je negativním prognostickým faktorem – zvyšuje riziko infekcí i úmrtnosti (39).

JATERNÍ ENCEFALOPATIE

Vzniká akumulací amoniaku a jiných neurotoxických látek. Mezi hlavní precipitující faktory patří krvácení do GIT, infekce, dehydratace, poruchy elektrolytů a renální selhání. Nadměrný příjem bílkovin je precipitujícím faktorem vzácně; současná doporučení jednoznačně nedoporučují proteinovou restrikcí kromě stupně IV (kóma) (20, 39).

KOAGULOPATIE

Pacienti mívají trombocytopenii, poruchy funkce destiček, sníženou syntézu koagulačních faktorů a zvýšenou fibrinolýzu, což zvyšuje riziko krvácení (20, 37).

ACUTE-ON-CHRONIC LIVER FAILURE (ACLF)

Onemocnění jater související s alkoholem může být precipitujícím faktorem ACLF – syndromu charakterizovaného akutní dekompenzací cirhózy a selháním > 1 orgánu.

ACLF tak může vyvolat epizoda AH nebo akutní intoxikace alkoholem. Mortalita dosahuje 35–70 % (2, 40).

ZÁVĚR

Onemocnění jater související s alkoholem představuje závažný medicínský i společenský problém. Navzdory pokroku v diagnostice zůstává mnoho pacientů diagnostikováno až v pokročilém stadiu onemocnění. Klíčové faktory v prevenci a léčbě zahrnují abstinenci jako jedinou intervenci zlepšující dlouhodobé přežití, časnou diagnostiku pomocí neinvazivních metod, multidisciplinární přístup kombinující hepatologickou a adiktologickou péči, moderní intenzivní terapii u těžké AH, nutriční podporu a důsledné sledování komplikací.

Budoucnost péče o pacienty s ALD spočívá v intenzivnější prevenci, lepší identifikaci rizikových konzumentů, širší dostupnosti neinvazivních metod a individualizované terapii, která by mohla snížit celkovou zátěž tohoto onemocnění.

Seznam použitých zkratek

AAR	poměr AST/ALT (AST to ALT Ratio)
ACLF	acute-on-chronic liver failure
ADH	alkoholdehydrogenáza
AFLD	steatóza způsobená alkoholem (alcoholic fatty liver disease)
AFP	alfa-fetoprotein
AH	alkoholická hepatitida
ALD	onemocnění jater související s alkoholem (alcohol-related liver disease)
ALT	alaninaminotransferáza
APRI	poměr AST a počtu destiček (AST to Platelet Ratio Index)
ARFI	acoustic radiation force impulse
ASH	steatohepatitida způsobená alkoholem (alcoholic steatohepatitis)
AST	aspartátaminotransferáza
AUD	porucha způsobená užíváním alkoholu (alcohol use disorder)
AUDIT	Alcohol Use Disorders Identification Test
AUDIT-C	Alcohol Use Disorders Identification Test – Consumption
CYP	cytochrom P450
EASL	Evropská asociace pro studium jater
ELF	Enhanced Liver Fibrosis
GAHS	Glasgow Alcoholic Hepatitis Score
GGT	gamaglutamyltransferáza
GIT	gastrointestinální trakt
HBV	hepatitida B
HCC	hepatocelulární karcinom
HCV	hepatitida C
HRS	hepatorenální syndrom
HRS-AKI	HRS spojený s akutním poškozením ledvin (hepatorenal syndrome – acute kidney injury)
HRS-CKD	HRS spojený s chronickým onemocněním ledvin (hepatorenal syndrome – chronic kidney disease)
HSC	jaterní hvězdčicovité buňky (hepatic stellate cells)
IL	interleukin
LPS	lipopolysacharid
MASH	steatohepatitida spojená s metabolickou dysfunkcí (metabolic-associated steatohepatitis)
MASLD	jaterní steatóza spojená s metabolickou dysfunkcí (metabolic-associated steatotic liver disease)
MCV	střední objem erytrocytu

MDF	Maddreyho diskriminační funkce
MEOS	mikrosomový systém oxidace etanolu
MRI	magnetická rezonance
PIINP	procollagen III N-terminal propeptide
SBP	spontánní bakteriální peritonitida
SWE	shear-wave elastography
TIMP-1	tkáňový inhibitor matrixové metaloproteinázy 1 (tissue inhibitor of metalloproteinase 1)
TLR4	toll-like receptor 4
TNF-α	tumor nekrotizující faktor alfa
UZ	ultrazvuk

Literatura

1. Ehrmann J, Aiglová K, Urban O a kol. Onemocnění jater související s al-koholem (ALD). *Vnitřní lékařství* 2020; 66: e3–e15.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *J Hepatol* 2018; 69: 154–181.
3. Suchánková M, Ruprich J, Dofková M a kol. Přehled národních vodítek pro střídmostou konzumaci alkoholických nápojů: nízkorizikové dávky alkoholu. *Státní zdravotní ústav*, 2015.
4. Rehm J, Samokhvalov AV, Shield KD. Global burden of alcoholic liver diseases. *J Hepatol* 2013; 59: 160–168.
5. Holinka M, Frankova S, Adamcova Selcanova S et al. Genetic drivers of liver cirrhosis: the role of *SERPINA1* and *PNPLA3* variants in disease onset and progression. *PLoS One* 2025; 20: e0333051.
6. Shankarappa B, Mahadevan J, Murthy P et al. A study of genetic variants, genetic risk score and DNA methylation of *PNPLA3* and *TM6SF2* in alcohol liver cirrhosis. *Indian J Gastroenterol* 2023; 42: 800–807.
7. Global Status Report on Alcohol and Health 2011. *World Health Organization*. Dostupné na: www.who.int/publications/i/item/global-status-report-on-alcohol-and-health-2011
8. Zeměli 2020. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2021. Dostupné na: www.uzis.cz/res/f/008370/demozem2020.pdf
9. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS et al. Risk thresholds for alcohol consumption: analysis of individual-participant data from 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet* 2018; 391: 1513–1523.
10. Crabb DW, Matsumoto M, Chang D, You M. Overview of the role of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase in the metabolism of ethanol. *Proc Nutr Soc* 2004; 63: 49–63.
11. Lieber CS. Cytochrome P4502E1: its physiological and pathological role. *Physiol Rev* 1997; 77: 517–544.
12. Cederbaum AI, Lu Y, Wu D. Role of oxidative stress in alcohol-induced liver injury. *Arch Toxicol* 2009; 83 (6): 519–548.
13. Neuman MG, French SW, Zakhari S et al. Alcohol, microbiome, life style influence alcohol and non-alcoholic organ damage. *Exp Mol Pathol* 2017; 102: 162–180.
14. Tsukamoto H, Lu SC. Current concepts in the pathogenesis of alcoholic liver injury. *FASEB J* 2001; 15: 1335–1349.
15. Romeo S, Kozlitina J, Xing C et al. Genetic variation in *PNPLA3* confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Genet* 2008; 40: 1461–1465.
16. Mitchell EL, Khan Z. Liver disease in alpha-1 antitrypsin deficiency: current approaches and future directions. *Curr Pathobiol Rep* 2017; 5: 243–252.
17. Singal AK, Bataller R, Ahn J et al. ACG clinical guideline: alcoholic liver disease. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 175–194.
18. European Association for the Study of the Liver. EASL-ALEH clinical practice guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015; 63: 237–264.
19. O'Shea RS, Dasarthy S, McCullough AJ. Alcoholic liver disease. *Hepatology* 2010; 51: 307–328.
20. Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ et al. Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1207–1213.e2.
21. Yerian L. Histopathological evaluation of fatty and alcoholic liver diseases. *J Dig Dis* 2011; 12 (1): 17–24.
22. Tapper EB, Lok AS. Use of liver imaging and biopsy in clinical practice. *N Engl J Med* 2017; 377: 756–768.
23. Huwart L, Peeters F, Sinkus R, et al. Liver fibrosis: non-invasive assessment with MR elastography. *NMR Biomed* 2006; 19: 173–179.
24. Maurice JB, Brodtkin E, Arnold F et al. Validation of the Baveno VI recommendations for screening varices. *J Hepatol* 2016; 65: 899–905.
25. Helander A, Beck O. Ethyl sulfate: a metabolite of ethanol in humans and a potential biomarker of acute alcohol intake. *J Anal Toxicol* 2005; 29: 270–274.
26. Niemelä O. Biomarkers in alcoholism. *Clin Chim Acta* 2007; 377: 39–49.
27. Lieber CS. Hepatic and metabolic effects of ethanol: pathogenesis and prevention. *Ann Med* 1994; 26: 325–330.
28. Mathurin P, Lucey MR. Management of alcoholic hepatitis. *J Hepatol* 2012; 56 (Suppl. 1): S39–S45.
29. Singh S, Murad MH, Chandar AK et al. Comparative effectiveness of pharmacological interventions for severe alcoholic hepatitis: a systematic review and network meta-analysis. *Gastroenterology* 2015; 149(4): 958–970.e12.
30. Altamirano J, Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new targets for therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8: 491–501.
31. Louvet A, Naveau S, Abdelnour M et al. The Lille model: a new tool for therapeutic strategy in severe alcoholic hepatitis treated with steroids. *Hepatology* 2007; 45: 1348–1354.
32. Cabré E, Rodríguez-Iglesias P, Caballería J et al. Short- and long-term outcome of severe alcohol-induced hepatitis treated with steroids or enteral nutrition: a multicenter randomized trial. *Hepatology* 2000; 32: 36–42.
33. de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63: 743–752.
34. Fernández J, Acevedo J, Castro M et al. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study. *Hepatology* 2012; 55: 1551–1561.
35. Ginès P, Solà E, Angeli P et al. Hepatorenal syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4: 23.
36. Krowka MJ, Fallon MB, Kawut SM et al. International Liver Transplant Society Practice Guidelines: Diagnosis and management of hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension. *Transplantation* 2016; 100 (7): 1440–1452.
37. Stickel F, Hampe J. Genetic determinants of alcoholic liver disease. *Gut* 2012; 61: 150–159.
38. Louvet A, Labreuche J, Artru F et al. Main drivers of outcome differ between short term and long term in severe alcoholic hepatitis: a prospective study. *Hepatology* 2017; 66: 1464–1473.
39. Kim G, Kang SH, Kim MY, Baik SK. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12: e0186990.
40. Moreau R, Jalan R, Gines P et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144: 1426–1437.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Eva Mayerová

II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

E. Beneše 13, 301 00 Plzeň

Tel.: 377 402 118

e-mail: mayerovae@fnplzen.cz

Alkohol a lékové interakce

Jan Juřica¹⁻³, Miroslav Turjap⁴¹Farmakologický ústav LF MU v Brně²Ústav farmakologie a toxikologie FaF MU v Brně³Ústavní lékárna, Masarykův onkologický ústav, Brno⁴Oddělení klinické farmacie a lékárna, FN Ostrava

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 306–310

SOUHRN

Alkohol představuje v Česku závažný zdravotní problém s významnými dopady na nemocnost, úmrtnost i farmakoterapii. Rizikově pije přibližně 15–18 % populace, přičemž kombinace alkoholu a léků je častá a často přehlížena.

Metabolismus etanolu probíhá převážně v játrech enzymy alkoholdehydrogenázou (ADH) a izoenzymem CYP2E1 cytochromu P450; chronická konzumace indukuje CYP2E1, což může zvýšit tvorbu toxických metabolitů některých léčiv. Etanol působí na centrální nervový systém (CNS) zejména prostřednictvím kyseliny gama-aminomáselné (GABA), *N*-metyl-D-asparagové (NMDA) a adenosinových receptorů a ovlivňuje iontové kanály, což přispívá k jeho tlumivým účinkům. Interakce alkoholu s léčivy mohou být farmakokinetické (např. změna absorpce, indukce nebo inhibice enzymů) nebo farmakodynamické (např. zesílení hepatotoxicity, útlum CNS, hypotenze, hypoglykémie). Významné riziko představuje disulfiramová reakce.

Alkohol může rovněž zvyšovat neurotoxicitu a riziko konvulzí, zejména při ukončení konzumace po chronickém užívání. U starší populace hraje roli kumulace rizik: polypragmatie, změněná farmakokinetika a zvýšená citlivost k nežádoucím účinkům. Kombinace alkoholu s imunomodulační terapií může oslabit imunitní odpověď a zvyšovat riziko infekcí. Studie interakcí jsou limitovány přidruženým jaterním poškozením, malým počtem pacientů/subjektů a variabilitou dávek etanolu. Nejvyšší riziko nesou polymorbidní senioři a pacienti s jaterní cirhózou.

KLÍČOVÁ SLOVA

etanol, farmakokinetika, farmakodynamika, lékové interakce, CYP2E1

SUMMARY

Juřica J, Turjap M. Alcohol and drug interactions

Alcohol use is a serious health problem in the Czech Republic with significant impact on morbidity, mortality and pharmacotherapy. Approximately 15–18% of the population drink risky, and the combination of alcohol and drugs is common and often overlooked.

Ethanol is metabolised predominantly in the liver by the enzymes ADH and CYP2E1. Chronic consumption induces CYP2E1, which might increase the production of toxic metabolites of some drugs. Ethanol acts on the CNS mainly through GABA, NMDA and adenosine receptors and affects ion channels, contributing to its CNS-depressant effects. Alcohol-drug interactions may be pharmacokinetic (e.g., alteration of absorption, induction or inhibition of enzymes) or pharmacodynamic (e.g., potentiation of hepatotoxicity, CNS depression, hypotension, hypoglycemia). A significant risk with several drugs represents so called disulfiram reaction.

Alcohol may also increase neurotoxicity and the risk of seizures, especially when abruptly discontinued after chronic use. In the elderly population, an accumulation of risks plays a role: polypharmacy, altered pharmacokinetics and increased susceptibility to adverse effects. The combination of alcohol with immunomodulatory therapy may alter the immune response and increase the risk of infections. Interaction studies are limited by associated liver injury, small sample sizes, and variability in ethanol doses. Polymorbid elderly and patients with liver cirrhosis are at the highest risk.

KEYWORDS

ethanol, pharmacokinetics, pharmacodynamics, drug interactions, CYP2E1

ÚVOD

Alkohol představuje v naší zemi zásadní zdravotní problém a významně se podílí na nemocnosti, invaliditě i předčasné úmrtnosti. Spotřeba alkoholu v Česku patří dlouhodobě k nejvyšším na světě – v roce 2023 činila přibližně 9,4 litru čistého etanolu na osobu, což odpovídá průměrně 22 gramům na osobu a den, včetně dětí a seniorů. Alkohol konzumuje 15–18 % populace ve věku nad 15 let rizikově, tedy v množství, které již ohrožuje zdraví; z toho 6–10 % dospělých (cca 600–900 tisíc osob) spadá do kategorie tzv. škodlivého pití (1). Denně nebo téměř denně pije alkohol 6–11 % dospělých, přičemž významně častěji muži než ženy (11–19 % mužů oproti 4–5 % žen). Pravidelné nadměrné pití (tzv. *binge drinking*) alespoň 1× týdně uvádí 10–13 % populace.

Alkohol je zároveň příčinou nebo přispívajícím faktorem u více než 30 diagnóz, přičemž jeho konzumace zvyšuje riziko dalších přibližně 200 onemocnění, včetně malignit, onemocnění jater, kardiovaskulárních poruch, duševních nemocí a úrazů. Tato čísla ukazují, že konzumace alkoholu v Česku není marginálním problémem jednotlivců, ale roz-

sáhlým fenoménem s hlubokými zdravotními, sociálními i ekonomickými dopady.

Současné užívání alkoholu a léčiv je rozšířeným jevem napříč celou populací a představuje významné zdravotní riziko, přičemž většina konzumentů si tento souběh neuvedomuje nebo ho podceňuje (2). Podle údajů z USA užívá téměř 42 % dospělých, kteří konzumují alkohol, také léky, které mohou s alkoholem interagovat; u osob starších 65 let je tento podíl až 78 % (3). Riziko je u starší populace větší, protože starší populace je jednak polymorbidní (s důsledkem častější polyfarmacie, tedy je tu větší pravděpodobnost rizikové interakce) a jednak je citlivější k nežádoucím účinkům léčiv. Mezi nejrizikovější skupiny u starší populace patří léčiva kardiovaskulárního a centrálního nervového systému (4).

METABOLISMUS ALKOHOLU

Alkohol (etanol) je metabolizován primárně v játrech, ale částečně i v žaludku a ve střevě. Klíčovými enzymy jsou alkoholdehydrogenáza (ADH) a izoenzym CYP2E1 cytochromu

Tab. 1 Typy interakcí alkoholu dle mechanismu

Mechanismus	Příklady léčiv
Útlum CNS / sedace	benzodiazepiny, Z-hypnotika, barbituráty, antipsychotika, antidepressiva (především TCA), opioidy, antihistaminika, centrální myorelaxancia (baklofen, mefenoxolon, tizanidin), Kava (<i>Piper methysticum</i>), Valeriana
Disulfiramová reakce	disulfiram, metronidazol, některé cefalosporiny (cefoperazon, cefepim), prokarbazin, ketokonazol, nifuratel, deriváty sulfonylurey (glibenklamid, glikvidon, glipizid)
Indukce/inhibice enzymů	abakavir, isoniazid, methotrexát, acitretin, isotretinoin, verapamil
Změna absorpce/biologické dostupnosti	metoklopramid, felodipin, nifedipin, ivermektin, konopí, kofein
Potenciace hepatotoxicity	methotrexát, isoniazid, retinoidy, niacin,
Kardiiovaskulární účinky	glyceroltrinitrát, amfetaminy, kokain, MDMA, sildenafil
Hypoglykémie/metabolická acidóza	metformin, deriváty sulfonylurey, inzulin, niacin
Riziko serotoninového syndromu	SSRI (fluoxetin, fluvoxamin), SNRI (duloxetin, venlafaxin), MAOI
Neurotoxické účinky	MDMA, amfetaminy, ketamin, konopí, amantadin
Poruchy vědomí, motoriky, halucinace	apomorfín, pramipexol, ropinirol, modafinil, bupropion

P450 (5, 6). ADH přeměňuje etanol na acetaldehyd, který je dále oxidován aldehyddehydrogenázou (ALDH) na acetat. CYP2E1 se podílí na metabolismu při vyšších koncentracích etanolu v krvi (> 0,08 %). Chronická konzumace alkoholu indukuje CYP2E1, což zvyšuje tvorbu toxických metabolitů u některých léčiv (např. paracetamolu) (7).

Metabolismus etanolu probíhá dobře známou kinetikou nultého řádu – konstantní rychlostí, tedy nikoliv jak jsme zvyklí u metabolismu léčiv (kinetika prvního řádu, lineární eliminace). Metabolismus tedy probíhá konstantní rychlostí, u pravidelných konzumentů přibližně 7 g/hod, nezávisle na aktuální koncentraci etanolu v krvi. Jídlo zpomaluje vyprazdňování žaludku, čímž snižuje rychlost absorpce alkoholu (8).

U žen bývá pozorována vyšší koncentrace etanolu v krvi po požití stejné dávky v porovnání s muži, což je dáno nižším distribučním objemem a také sníženou aktivitou žluděčnou ADH (9). Menstruační cyklus však neovlivňuje farmakokinetiku etanolu (10). Naopak vyšší věk je spojen s vyššími hodnotami vrcholové koncentrace a plochy pod křivkou, zejména u osob konzumujících alkohol nalačno, což může zvýšit riziko toxických účinků (11).

FARMAKODYNAMIKA ALKOHOLU

Etanol působí jako agonista receptorů kyseliny gama-aminomáselné (GABA_A), čímž zvyšuje inhibiční neurotransmisi v centrální nervové soustavě (CNS) a přispívá k sedativnímu, anxiolytickému a hypnotickému účinku (12). Při akutním podání alkoholu dochází k modulaci (zvýšení) syntézy inhibičně působících neurosteroidů, např. allopregnanolonu, který zesiluje účinek GABA a dále podporuje tlumivý efekt etanolu. Chronické užití naopak syntézu allopregnanolonu spíše snižuje cestou epigenetických mechanismů (13).

Etanol také interaguje s receptory pro kyselinu N-metyl-D-asparagovou (NMDA), které jsou klíčové pro procesy učení a paměti. Alkohol akutně tlumí funkci receptorů pro NMDA, což snižuje excitatorní neurotransmisi a narušuje tyto procesy. Při chronickém užívání však dochází k jejich upregulaci (zejména podjednotek NR1 a NR2B), což zvyšuje excitabilitu neuronů a může vést k excitotoxicitě a neurodegeneraci. Tyto změny jsou dále modulovány epigenetickými mechanismy, které dlouhodobě ovlivňují expresi genů kódujících NMDA (14). Inhibiční účinek etanolu je dán také zvýšením citlivosti receptoru na glycin. Toto zesílení inhibičního signálu při-

spívá k inhibici motorických funkcí a celkovým sedativním účinkům alkoholu snížením neuronové excitability (15).

Etanol rovněž moduluje adenosinový systém (16), jenž se podílí na regulaci spánku a bdělosti, což vysvětluje subjektivní ospalost po konzumaci alkoholu. Etanol působí na receptory A₁ a A_{2A}, které ovlivňují uvolňování dalších neurotransmiterů a neuronovou excitabilitu. Alkohol zvyšuje extracelulární hladiny adenosinu inhibicí jeho zpětného vychytávání, což vede k zesílení tlumivého účinku adenosinu v CNS. Tento mechanismus přispívá k sedativním, anxiolytickým a motorickým účinkům alkoholu (17). Aktivace receptorů A_{2A} navíc může ovlivnit dopaminergní systém a tím hrát roli v systému odměny, posílení a vzniku závislosti.

V neposlední řadě etanol ovlivňuje funkci iontových kanálů, zejména těch pro Ca²⁺, Na⁺ a K⁺, což může měnit membránový potenciál neuronů, snižovat jejich excitabilitu a přispívat tak poruchám rovnováhy a koordinace motoriky i kognitivních funkcí (18).

Interakce alkoholu lze rozdělit na základě mechanismu na **farmakokinetické a farmakodynamické**, přičemž u alkoholu je většina interakcí spíše rázu farmakodynamického. Na pomezí obou kategorií je pak tzv. **disulfiramová reakce**.

DISULFIRAMOVÁ REAKCE

Jedná se o nežádoucí účinek způsobený akumulací acetaldehydu při kombinaci alkoholu s některými léčivy nebo jejich metabolity (často obsahujícími nitroskupiny nebo thiolové skupiny), které inhibují ALDH, což vede k hromadění tohoto karcinogenního metabolitu alkoholu (5). Příznaky zahrnují nevolnost, zvracení, tachykardii, hypotenzi a bolesti hlavy. Při kombinaci alkoholu zejména s léčivy obsahujícími nitroskupiny nebo thiolové skupiny dochází k blokadě ALDH a následnému hromadění acetaldehydu, což navodí zarudnutí, nevolnost, zvracení, tachykardii. Typicky tuto reakci způsobují samotný disulfiram, dále pak metronidazol, některé cefalosporiny, ketokonazol, prokarbazin a další.

FARMAKOKINETICKÉ INTERAKCE

INDUKCE ČI INHIBICE JATERNÍCH ENZYMŮ (CYP450)

Chronické pití indukuje CYP2E1, což zvyšuje metabolismus paracetamolu na toxický N-acetyl-p-benzochinonimin

(NAPQI); dochází ke zvýšení rizika hepatotoxicity o 22 % při akutní konzumaci (19). Akutní intoxikace naopak inhibuje CYP2E1, což může prodloužit biologický poločas eliminace některých léků (např. warfarinu) a zvýšit riziko krvácení (20,21). Příklady inhibice: abakavir (zvýšené hladiny), indukce: metronidazol, isoniazid, metotrexát (riziko hepatotoxicity), změna účinnosti: isotretinoin (snížený efekt, zvýšení rizika NÚ), acitretin (přeměna na dlouhodobě působící etretinát, zvýšený teratogenní efekt).

ZMĚNA ABSORPCE/BIOLOGICKÉ DOSTUPNOSTI

Alkohol může zvýšit nebo snížit absorpci některých léčiv vlivem na lékovou formu a tím měnit jejich účinek. Alkohol zvyšuje dostupnost nifedipinu, ivermektinu nebo verapamilu, naopak metoklopramid zvyšuje vstřebávání alkoholu (4, 6). Alkohol může snížit koncentraci lansoprazolu kvůli destabilizaci lékové formy, u levodopy zase alkohol urychluje absorpci, což vede k náhlému zvýšení plazmatické koncentrace a ortostatické hypotenzi (22), podobný efekt (tzv. dose-dumping) byl pozorován i u některých lékových forem takrolimu.

FARMAKODYNAMICKÉ INTERAKCE POTENCIACE HEPATOTOXICITY

Alkohol zvyšuje riziko poškození jater u léčiv s hepatotoxickým potenciálem. Traduje se, že chronické užívání alkoholu indukci CYP2E1 zvyšuje produkci hepatotoxického metabolitu paracetamolů NAPQI a tím i jeho toxicitu (23), nicméně jiné studie toto rozporují a uvádějí, že je důležité načasování podání obou látek (24, 25). To pak potvrzují i matematické modely (26). Sumaci až potenciaci hepatotoxicity vykazují dále např. alopurinol, amoxicilin, amiodaron, nimesulid, isoniazid, metotrexát, retinoidy (acitretin), nikotinová kyselina, rifampicin, trabektedin, valproát nebo toxické látky z pracovního prostředí (tetrachlormetan, trinitrotoluen) (27–29).

HYPNOSEDATIVA, ANTIPSYCHOTIKA, ANTIHIISTAMINIKA – CELKOVÝ ÚTLUM CNS

Alkohol zesiluje tlumivé účinky centrálně působících látek, čímž dochází ke zvýšenému riziku sedace, poruchám vědomí, zhoršení koordinace a k riziku nehod. Výrazný útlum může být život ohrožující. Tento efekt se týká hypnotik, anxiolytik, antipsychotik, antidepresiv, opioidů, antiepileptik, antihistaminik, anticholinergik, centrálních myorelaxancií a některých fytopreparátů (např. Kava, Valeriana, třezalka tečkovaná apod.) (6).

Zvláštní pozornost pak zasluhují sedativní antidepresiva – trazodon, mirtazapin, popřípadě antipsychotikum kvetiapin. S celkovým útlumem pak úzce souvisí i riziko pádů u starších pacientů.

ZESÍLENÍ KARDIOVASKULÁRNÍCH ÚČINKŮ (NAPŘ. HYPOTENZE, ARYTMIE)

Alkohol může vést k hypotenzi a synkopám při současném užívání některých vazodilatačně působících léků nebo ovlivnit srdeční rytmus. Akutní konzumace způsobuje vazodilataci, což může potencovat hypotenzi – zejména se tedy jedná o interakce s léčivy primárně snižujícími krevní tlak: vazodilatancia, α_1 sympatolytika (doxazosin), inhibitory fosfodiesterázy 5 (tadalafil, sildenafil), nitráty a donory oxidu dusnatého (NO) – isosorbid dinitrát (ISDN), isosorbid mono-

nitrát (ISMN), glyceroltrinitrát, molsidomin. Riziko ortostatické hypotenze je zvýšeno i při kombinaci s levodopou (22).

Chronické pití naopak zvyšuje krevní tlak a riziko arytmií (fibrilace síní, kardiomyopatie) (8) a akcentuje arytmogenní potenciál látek jako jsou např. psychostimulancia (amfetaminy, metylendioxymetamfetamin [MDMA], kokain), antipsychotika, antihistaminika či proarytmogenní léčiva obecně.

ANTIDIABETIKA – ZVÝŠENÉ RIZIKO HYPOGLYKÉMIE A LAKTÁTOVÉ ACIDÓZY

Alkohol může inhibovat glukoneogenezi a zvýšit riziko hypoglykémie při terapii antidiabetiky – zvláště metforminem, deriváty sulfonylurey nebo inzulinem. Riziko závažných komplikací hypoglykémie je navíc zvýšeno souběžnou léčbou betablokátory tím, že maskují její adrenergní varovné příznaky (třes, bušení srdce, pocení) a mohou tlumit kontraregulační odpověď (30). Toto riziko je vyšší u neselektivních betablokátorů oproti kardioselektivním a vyšší u betablokátorů bez vnitřní sympatomimetické aktivity (31). Metformin sám o sobě, o to více však spolu s alkoholem přináší riziko laktátové acidózy (32). Vyšší riziko je u starších nemocných, u nemocných s preexistujícím renálním poškozením a pacientů užívajících vyšší dávky statinů (33–35).

RIZIKO SEROTONINOVÉHO SYNDROMU

Alkohol může zhoršit toleranci k inhibitorům zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) a k selektivním inhibitorům zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a navodit tak serotoninový syndrom (36), přestože přímý farmakokinetický vliv je malý. Kombinace zvyšuje riziko poruch chování, impulzivity a nežádoucích efektů na CNS.

NEUROTOXICKÉ, HALUCINOGENNÍ A PROKONVULZIVNÍ ÚČINKY

Kombinace s psychostimulancií nebo halucinogeny (např. MDMA, konopí, ketamin, amantadin) může vyústit ve změněné vnímání, impulzivitě a zvýšené riziko intoxikace. Alkohol také může zvýšit neurotoxicitu jiných neurotoxických léčiv, jako jsou cytostatika (platinové deriváty, ifosfamid, taxany, vinka-alkaloidy, borteozomib), zneužívané dopaminergní látky (extáze, amfetaminy, pramipexol), některé opioidy a jejich metabolity (morfin 3-glukuronid) či antagonisté NMDA (37–39).

Alkohol může zvýšit riziko epileptických záchvatů, nikoli však akutně, ale spíše jeho chronické užití, respektive jeho odnětí (40). Na rozdíl od rozšířených představ není pravděpodobně samotná vysoká hladina alkoholu v krvi příčinou záchvatů. Ve skutečnosti mohou GABAergní účinky zvýšit práh záchvatů při hladině alkoholu (41). Dlouhodobé užívání zvyšuje expresi proteinů podjednotky receptorů NMDA (42) s tonickou inhibicí těchto receptorů, což predisponuje k opětovné aktivaci při vysazení alkoholu (rebound efekt). Abstinence od alkoholu dále zvyšuje hladinu homocysteinu, což údajně zvyšuje riziko záchvatů a hladina homocysteinu u této skupiny pacientů korelovala s četností záchvatů (43). Lze předpokládat i zvýšené riziko záchvatů u pacientů léčených bupropionem, zejména ve vyšších dávkách (44).

IMUNOMODULAČNÍ TERAPIE A ALKOHOL

Akutní expozice alkoholu (i nízké koncentrace ~ 0,1 g/100 ml) potlačuje klíčové prozánětlivé mechanismy: inhibuje produkci interleukinů (IL) 6 a 12 a degraduje transkripční

nukleární faktor kappa B (NF- κ B) v monocyttech, čímž oslabuje odpověď na ligandy *toll-like* receptorů (např. bakteriální lipopolysacharidy). Zároveň však krátkodobě zvyšuje počet monocytů a produkci faktoru nádorové nekrózy (TNF), následovanou rychlým poklesem.

Chronická expozice naopak posiluje zánětlivé dráhy: zvyšuje TNF při stimulaci lipopolysacharidy bez vlivu na protizánětlivý IL-10, ačkoli ve studii mírná konzumace piva (po dobu 30 dní) krátkodobě zlepšila fagocytózu. Kombinace s imunomodulační léčbou (kortikoidy, anti-TNF biologická léčba) tak může vést k paradoxním účinkům – např. synergická imunosuprese (u akutního alkoholu) nebo naopak nekontrolovaný zánět (u chronické expozice).

Přestože *in vitro* a v preklinických modelech se ukazuje, že expozice etanolu může zvýšit aktivaci dráhy receptoru programované buněčné smrti 1 (PD-1) a jeho ligandu (PD-L1) a inhibovat protinádorovou funkci T buněk, v prospektivní kohortové studii neměl alkohol (chronicky) vliv na mortalitu pacientů léčených tzv. checkpoint inhibitory (7).

NEOPIOIDNÍ ANALGETIKA

A RIZIKO POŠKOZENÍ SLIZNICE GIT

Současné užívání alkoholu a nesteroidních protizánětlivých léčiv (NSAIDs), zejména kyseliny acetylsalicylové (ASA), může vést k významným farmakodynamickým interakcím, i když dle některých autorů neovlivňuje farmakokinetiku etanolu ani NSAIDs samotných (27); naproti tomu starší práce uvádějí zvýšení biologické dostupnosti při expozici alkoholu po užití ASA (45).

Alkohol zvyšuje průtok krve v gastrointestinální sliznici, ovlivňuje její okysličení a integritu, a tak v kombinaci s ASA, která snižuje syntézu prostacyklinu, dochází k aditivnímu poškození sliznice. Klinicky se tato interakce projevuje zvýšeným rizikem krvácení do horní části zažívacího ústrojí, přičemž i 1 alkoholický nápoj denně zvyšuje riziko krvácení spojeného s užíváním NSAIDs přibližně o 37 % (19).

ZÁVĚR

Interakce alkoholu s léky jsou komplexní a závisí na dávce, frekvenci konzumace a typu léčiva. Mezi nejzávažnější rizika patří hepatotoxicita, krvácení, útlum CNS a kardiovaskulární komplikace. Pacienti by měli být edukováni o nutnosti vyhýbat se alkoholu při užívání rizikových léčiv, zejména antibiotik, analgetik a psychofarmak. Jsou však stále oblasti, kde o interakcích mnoho nevíme a účinek alkoholu závisí na jeho užití (akutní vs. chronické u účinků na KVS nebo imunitní odpověď).

Studie interakcí alkoholu s léčivy mají závažné metodologické limity. Především obtížně rozlišují mezi přímými farmakologickými interakcemi a vlivem preexistujícího jaterního poškození (alkoholová hepatitida, cirhóza), které samo o sobě mění farmakokinetiku – snížená aktivita jaterních enzymů (CYP), hypoalbuminémie (ovlivňuje vazbu léčiv), hyperbilirubinémie a chronická podvýživa komplikují interpretaci. Dále trpí heterogenitou designu: malé počty subjektů (často s převahou mužů), nepřesné udávání dávkování etanolu, mnohdy deklarované pouze sebehodnocením dotazníkem, vysoká interindividuální variabilita metabolismu. Výsledky navíc zkrášlují nekontrolované proměnné, jako je kombinace s jinými léky nebo nejednoznačná klasifikace jaterního poškození u účastníků, což limituje klinickou aplikovatelnost závěrů.

Seznam použitých zkratk

ADH	alkoholdehydrogenáza
ALDH	aldehyddehydrogenáza
ASA	kyselina acetylsalicylová
CNS	centrální nervový systém
CYP	cytochrom P450
GABA	kyselina gama-aminomáselná
IL	interleukin
ISDN	isosorbid dinitrát
ISMN	isosorbid mononitrát
MAOI	inhibitory monoaminoxidázy
MDMA	metylendioxyamfetamin
NAPQI	N-acetyl-p-benzochinonimin
NMDA	kyselina N-metyl-D-asparagová
NO	oxid dusnatý
NSAIDs	nesteroidní protizánětlivá léčiva
NÚ	nežádoucí účinek
PD-1	receptor programované buněčné smrti 1
PD-L1	ligand PD-1
SNRI	inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu
SSRI	selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
TCA	tricyklická antidepresiva
TNF	tumor nekrotizující faktor

Čestné prohlášení

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. Přehled situace v oblasti problematického užívání psychoaktivních látek v České republice. *Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti*, 2025. Dostupné na: www.drogy-info.cz/zprava-o-zavislostech/zprava-o-alkoholu-v-cr-2024
2. Midanik LT, Tam TW, Weisner C. Concurrent and simultaneous drug and alcohol use: results of the 2000 National Alcohol Survey. *Drug Alcohol Depend* 2007; 90: 72–80.
3. Breslow RA, Dong C, White A. prevalence of alcohol interactive prescription medication use among current drinkers: United States, 1999 to 2010. *Alcohol Clin Exp Res* 2015; 39: 371–379.
4. Holton AE, Keeney C, Ryan B et al. Prevalence of potentially serious alcohol-medication interactions in older adults in a community pharmacy setting: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2020; 10: e035212.
5. Fraser AG. Pharmacokinetic interactions between alcohol and other drugs. *Clin Pharmacokinet* 1997; 33: 79–90.
6. Chan LN, Anderson GD. Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions with ethanol (alcohol). *Clin Pharmacokinet* 2014; 53: 1115–1136.
7. Molina JC, Guerrero-Morán JD, González-Espinosa C. Alcohol: immunomodulatory effects and cancer. *Rev Invest Clin* 2023; 75: 11267.
8. Bau PFD, Bau CHD, Naujorks AA et al. Early and late effects of alcohol ingestion on blood pressure and endothelial function. *Alcohol* 2005; 37: 53–58.
9. Baraona E, Abittan CS, Dohmen K et al. Gender differences in pharmacokinetics of alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 2001; 25: 502–507.
10. Corrêa CL, Oga S. Effects of the menstrual cycle of white women on ethanol toxicokinetics. *J Stud Alcohol* 2004; 65: 227–231.
11. Lucey MR, Hill EM, Young JP et al. The influences of age and gender on blood ethanol concentrations in healthy humans. *J Stud Alcohol* 1999; 60: 103–110.
12. Ticku MK. Alcohol and GABA-benzodiazepine receptor function. *Ann Med* 1990; 22: 241–246.
13. Gatta E, Camussi D, Auta J et al. Neurosteroids (allopregnanolone) and alcohol use disorder: From mechanisms to potential pharmacotherapy. *Pharmacol Ther* 2022; 240: 108299.

14. Chandrasekar R. Alcohol and NMDA receptor: current research and future direction. *Front Mol Neurosci* 2013; 6: 14.
15. Mihic SJ. Acute effects of ethanol on GABAA and glycine receptor function. *Neurochem Int*. 1999; 35(2): 115–123.
16. Mailliar WS, Diamond I. Recent advances in the neurobiology of alcoholism: the role of adenosine. *Pharmacol Ther*. 2004; 101: 39–46.
17. Dohrman DP, Diamond I, Gordon AS. The role of the neuromodulator adenosine in alcohol's actions. *Alcohol Health Res World* 1997; 21: 136–143.
18. Narahashi T, Kuriyama K, Illes P et al. Neuroreceptors and ion channels as targets of alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 2001; 25 (5 Suppl. ISBRA): 182S–188S.
19. Strate LL, Singh P, Boylan MR et al. A prospective study of alcohol consumption and smoking and the risk of major gastrointestinal bleeding in men. *PLOS One* 2016; 11: e0165278.
20. Moore AA, Whiteman EJ, Ward KT. Risks of combined alcohol/medication use in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007; 5: 64–74.
21. Ma F, Wu S, Li S et al. Risk factors for anticoagulant-associated gastrointestinal hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Korean J Intern Med* 2024; 39: 77–85.
22. Senard JM, Brefel-Courbon C, Rascol O et al. Orthostatic hypotension in patients with Parkinson's disease: pathophysiology and management. *Drugs Aging* 2001; 18: 495–505.
23. Thummel K. Ethanol and production of the hepatotoxic metabolite of acetaminophen in healthy adults. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 67: 591–599.
24. Prescott LF. Paracetamol, alcohol and the liver. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 49: 291–301.
25. Riordan SM, Williams R. Alcohol exposure and paracetamol induced hepatotoxicity. *Addict Biol* 2002; 7: 191–206.
26. Ghosh A, Berger I, Remien CH et al. The role of alcohol consumption on acetaminophen induced liver injury: Implications from a mathematical model. *J Theor Biol* 2021; 519: 110559.
27. Melander O, Lidén A, Melander A. Pharmacokinetic interactions of alcohol and acetylsalicylic acid. *Eur J Clin Pharmacol* 1995; 48: 151–153.
28. Leporini C, Patané M, Saullo F et al. A comprehensive safety evaluation of trabectedin and drug–drug interactions of trabectedin-based combinations. *BioDrugs* 2014; 28: 499–511.
29. Björnsson E. Hepatotoxicity by drugs: the most common implicated agents. *Int J Mol Sci*. 2016; 17(2): 224.
30. Seaquist ER, Anderson J, Childs B et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a Workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 1845–1859.
31. Dungan K, Merrill J, Long C et al. Effect of beta blocker use and type on hypoglycemia risk among hospitalized insulin requiring patients. *Cardiovasc Diabetol* 2019; 18: 163.
32. Salvatore T, Pafundi PC, Marfella R et al. Metformin lactic acidosis: Should we still be afraid? *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 157: 107879.
33. Bona C, Lozano R. Increased plasma lactate level associated to the use of atorvastatin: a study comparing cases and controls. *Bull Pioneer Res Med Clin Sci* 2024; 3: 46–9.
34. Neale R, Reynolds TM, Saweirs W. Statin precipitated lactic acidosis? *J Clin Pathol* 2004; 57: 989–990.
35. Mohammadi K, Blanco L, Rigalleau V. Lactic acidosis, metformin use, and dose–response association. *JAMA Intern Med* 2018; 178: 1429.
36. Suzuki A, Otani K. Serotonin syndrome after an alcohol intake in a patient treated with escitalopram and clomipramine. *Clin Neuropharmacol* 2019; 42: 103–104.
37. Caplan RA, Zuflacht JP, Barash JA et al. Neurotoxicology syndromes associated with drugs of abuse. *Neurol Clin* 2020; 38(4): 983–96.
38. Welch KA. Neurological complications of alcohol and misuse of drugs. *Pract Neurol* 2011; 11: 206–219.
39. Ahmadi-Soleimani SM, Ekhtiari H, Cadet JL. Drug-induced neurotoxicity in addiction medicine. *Prog Brain Res* 2016; 223: 19–41.
40. Leach JP, Mohanraj R, Borland W. Alcohol and drugs in epilepsy: pathophysiology, presentation, possibilities, and prevention. *Epilepsia* 2012; 53 (Suppl. 4): 48–57.
41. Hillbom M, Pieninkeroinen I, Leone M. Seizures in alcohol-dependent patients: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 2003; 17: 1013–1030.
42. Hughes JR. Alcohol withdrawal seizures. *Epilepsy Behav* 2009; 15: 92–97.
43. Bleich S, Bayerlein K, Reulbach U et al. Homocysteine levels in patients classified according to Lesch's typology. *Alcohol Alcohol* 2004; 39: 493–498.
44. Davidson J. Seizures and bupropion: a review. *J Clin Psychiatry*. 1989; 50: 256–261.
45. Gentry RT, Baraona E, Amir I et al. Mechanism of the aspirin-induced rise in blood alcohol levels. *Life Sci* 1999; 65: 2505–2512.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. PharmDr. Jan Juřica, Ph.D.

Farmakologický ústav LF MU

Kamenice 5, 625 00 Brno

Tel.: 549 494 531

e-mail: jurica@med.muni.cz

Doxycycline post-exposure prophylaxis (Doxy-PEP) v české praxi: přehled účinnosti, bezpečnosti a dopadů na rezistenci

Marek Broul¹⁻³, Pavel Dlouhý⁴

¹Sexuologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

²Urologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. – Nemocnice Litoměřice, o. z.

³Fakulta zdravotnických studií UJEP v Ústí nad Labem

⁴Infekční oddělení a HIV centrum, Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 311–315

SOUHRN

Postexpozici profylaxe doxycyklinem (Doxy-PEP; jednorázová dávka 200 mg doxycyklinu do 72 hodin po sexuální expozici, maximálně 200 mg/24 hod) v randomizovaných studiích u mužů majících sex s muži a transgender žen prokazatelně snižuje incidenci syfilis a infekce *Chlamydia trachomatis*; vliv na přenos *Neisseria gonorrhoeae* je menší a lokálně proměnlivý. V roce 2024 publikovalo americké Centrum pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) první klinická doporučení cíleného použití Doxy-PEP u mužů majících sex s muži a transgender žen s bakteriální sexuální přenosnou infekcí v posledních 12 měsících; evropská pobočka Mezinárodní unie proti sexuálně přenosným infekcím (IUSTI-Europe) v červnu 2024 uznala individuální přínos s důrazem na opatrnost a Světová zdravotnická organizace (WHO) v roce 2025 zahájila tvorbu celosvětových doporučení.

Cílem je podat klinicky orientovaný přehled účinnosti, bezpečnosti a rizik profylaxe Doxy-PEP a zasadit ji do českého kontextu epidemiologie a antimikrobiální rezistence, včetně interpretace národního stanoviska Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP.

Doxy-PEP je účinným nástrojem prevence syfilis a infekce *Chlamydia trachomatis* u vysoce rizikových mužů majících sex s muži (MSM) a transgender žen (TGW); vzhledem k možným nežádoucím účinkům, vývoji antimikrobiální rezistence a dosud omezeným datům pro jiné populace je vhodné opatrné, daty řízené využití v rámci komplexní péče o sexuální zdraví. Tento přístup je v souladu s mezinárodními doporučeními i aktuálním stanoviskem Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP.

KLÍČOVÁ SLOVA

doxycyklin, postexpozici profylaxe, Doxy-PEP, sexuálně přenosné infekce, syfilis, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, kapavka, antimikrobiální rezistence, muži mající sex s muži, transgender ženy

SUMMARY

Broul M, Dlouhý P. Doxycycline post-exposure prophylaxis (Doxy-PEP) in Czech clinical practice: a review of efficacy, safety, and implications for antimicrobial resistance

Doxycycline post-exposure prophylaxis (Doxy-PEP; a single 200 mg dose of doxycycline within 72 hours after sexual exposure, not exceeding 200 mg per 24 hours) has been shown in randomized trials among men who have sex with men (MSM) and transgender women (TGW) to reduce the incidence of syphilis and *Chlamydia trachomatis* infection; its effect on *Neisseria gonorrhoeae* transmission is smaller and varies by locale. In 2024, the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) published the first clinical guidance recommending targeted use of Doxy-PEP for MSM/TGW with a bacterial sexually transmitted infection (STI) in the previous 12 months; European branch of International Union Against Sexually Transmitted Infections (IUSTI-Europe) in June 2024 acknowledged individual benefits while urging caution; and in 2025 the World Health Organization initiated development of global guidance.

To provide a clinically oriented review of the effectiveness, safety, and risks of Doxy-PEP and to place these findings within the Czech context of epidemiology and antimicrobial resistance, including interpretation of the national position statement of the Society for Infectious Medicine (SIL ČLS JEP).

Doxy-PEP is an effective tool for preventing syphilis and *Chlamydia trachomatis* infection in high-risk MSM/TGW. Given potential adverse effects, the risk of antimicrobial resistance (AMR) development, and the still limited data for other populations, cautious, data-driven use within comprehensive sexual health care is advisable. This approach is consistent with international recommendations and the current SIL ČLS JEP position statement.

KEYWORDS

post-exposure prophylaxis (Doxy-PEP), sexually transmitted infections, syphilis, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, gonorrhoea, antimicrobial resistance, men who have sex with men, transgender women

ÚVOD

V Evropské unii (EU) dále narůstají počty případů bakteriálních sexuálně přenosných infekcí (STI – *sexually transmitted infections*). Podle Evropského centra pro kontrolu a prevenci nemocí (ECDC) bylo v roce 2023 hlášeno 41 051 potvrzených

případů syfilis ve 29 zemích EU (9,9/100 000; o 13 % více oproti roku 2022) a 96 969 případů kapavky v 28 zemích EU (25,0/100 000; nárůst o 31 %). Trend se týká širokého spektra věkových skupin. Častěji jsou postiženi muži, v případě syfilis a kapavky tvoří vysoký podíl muži mající sex s muži (MSM), u kapavky

a chlamydiových infekcí je významná skupina mladých žen ve věku 20–24 let. Sílí obavy z antimikrobiální rezistence (AMR) u *Neisseria gonorrhoeae* – výskyt kmenů rezistentních k ceftriaxonu či izolátů s extenzivní lékovou rezistencí (XDR) je v EU zatím raritní, ale rezistence k azitromycinu dosahuje 25,6 %. (5–10) Na tomto pozadí se do klinické praxe dostává postexpoziční profylaxe doxycyklinem (Doxy-PEP), tedy jednorázové užití 200 mg doxycyklinu co nejdříve po sexuální expozici, nejlépe do 24 hodin a nejpozději do 72 hodin, s limitem 200mg za 24 hodin.

Americké Centrum pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) v roce 2024 doporučilo zvažovat tento postup u mužů majících sex s muži (MSM) a transgender žen (TGW) s anamnézou bakteriální STI v posledních 12 měsících, a to výhradně v kontextu komplexní péče o sexuální zdraví. Evropská sekce Mezinárodní unie proti sexuálně přenosným infekcím (IUSTI-Europe) v červnu 2024 vyzdvihuje přínos pro prevenci syfilis a chlamydiových infekcí, zároveň však upozorňuje na potřebu opatrnosti a monitorování možných populačních dopadů. Světová zdravotnická organizace (WHO) v květnu 2025 oznámila přípravu globálního doporučení (1–3).

Existence Doxy-PEP se dostává do povědomí zdravotníků, preventistů i sexuálně aktivní veřejnosti. Doxycyklin je v Česku široce dostupný a hrozí jeho nesprávné používání. Na druhou stranu je třeba také u nás reagovat na rostoucí výskyt STI a nalézt správné místo Doxy-PEP jako jedné z cílených, daty podložených preventivních strategií, které vedle efektu na jednotlivce zohledňují i širší dopad na AMR a zdravotnický systém (4, 11, 12).

METODIKA A ZDROJE

Byl proveden cílený průzkum literatury za období 1/2018 – 8/2025 v databázi PubMed a na webech *New England Journal of Medicine*, *The Lancet Infectious Diseases* a *JAMA Internal Medicine*. Do přehledu byly zahrnuty klíčové randomizované kontrolované studie (RCT: Doxy-PEP a ANRS 174 DOXYVAC), recentní observační práce, národní a mezinárodní doporučení (CDC, IUSTI-Europe, *British Association for Sexual Health and HIV* [BASHH]) a epidemiologické souhrny ECDC (včetně *European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme* [Euro-GASP]).

Dále byly prozkoumány materiály WHO a relevantní české zdroje, zejména aktuální stanovisko Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP (SIL) k preexpoziční a postexpoziční profylaxi (PrEP/PEP) HIV, které se používání doxycyklinu v postexpozičním režimu také věnuje (1–4, 10, 11, 13–16).

MECHANISMUS ÚČINKU A FARMAKOLOGICKÉ ZÁZEMÍ

Doxycyklin je bakteriostatické antibiotikum ze skupiny tetracyklinů, které inhibuje proteosyntézu vazbou na 30S podjednotku ribosomu. Pro Doxy-PEP je farmakologicky podstatný relativně dlouhý eliminační poločas přibližně 16–22 hodin, dobrá tkáňová penetrace a zachovaná citlivost *Treponema pallidum* a *Chlamydia trachomatis*.

Naproti tomu *Neisseria gonorrhoeae* vykazuje v Evropě významně vyšší prevalenci rezistence k tetracyklinům, což věrohodně vysvětluje nižší a proměnlivou účinnost Doxy-PEP právě proti nákaze kapavkou. Tyto rozdíly je třeba promítnout do komunikace s pacientem, do jeho očekávání a do plánování testování po expozici (3, 13, 10, 17).

DŮKAZY O ÚČINNOSTI A LIMITY ZOBECNĚNÍ

Randomizovaná, otevřeně vedená studie Doxy-PEP realizovaná v San Francisku a Seattlu u MSM a TGW zahrnovala 327 účastníků užívajících HIV-PrEP; podmínkou zařazení byla syfilis, gonorea (GC) nebo infekce *Chlamydia trachomatis* (CT) prodělaná v posledních 12 měsících. Intervenční skupina užívala 200 mg doxycyklinu do 72 hodin po pohlavním styku bez použití kondomu, kontrolní skupina byla bez doxycyklinu, testy na přítomnost STI byly prováděny čtvrtletně. Užívání doxycyklinu vedlo ke snížení rizika STI o 66 %, respektive relativní riziko (RR) bylo 0,34 (95% interval spolehlivosti [CI] 0,24–0,46; $p < 0,001$). V případě kapavky bylo RR uživatelů doxycyklinu 0,45 (95% CI 0,32–0,65), u infekcí CT 0,12 (95% CI 0,05–0,25) a v případě syfilis 0,13 (95% CI 0,03–0,59). Doxycyklin chránil více před GC či CT nákazou uretrální než před infekcí faryngeální a anální. Nežádoucí účinky byly převážně gastrointestinální a nezávažné (11).

Francouzská studie ANRS 174 DOXYVAC byla multicentrická, otevřená a randomizovaná. Zahrnovala 545 MSM užívajících HIV-PrEP, kteří měli bakteriální STI v posledních 12 měsících. Incidence první epizody syfilis nebo infekce CT byla významně nižší u skupiny užívající 200 mg doxycyklinu do 72 hodin po sexu bez kondomu (adjustovaný poměr rizik [aHR] 0,17 [95% CI 0,12–0,26]; $p < 0,0001$). Účinnost v případě kapavky byla výrazně nižší (aHR 0,78 [95% CI 0,60–1,01]; $p = 0,061$), což odpovídá odlišnému rezistenčnímu profilu *N. gonorrhoeae* v Evropě. Nežádoucí účinky zahrnovaly 1 závažnou kožní alergickou reakci, 2 % účastníků přestala doxycyklin užívat pro gastrointestinální potíže (10, 13).

Observační analýzy ze severní Kalifornie a San Franciska popsaly po zavedení Doxy-PEP pokles výskytu chlamydiových infekcí a časných forem syfilis u MSM/TGW, přičemž efekt na kapavku zůstal regionálně variabilní (14, 18, 19).

Zobecnitelnost důkazů mimo MSM/TGW, zejména na cisgender ženy s receptivním vaginálním stykem a heterosexuální muže, je zatím omezená a *guidelines* zůstávají z tohoto důvodu zdrženlivé. Přenos výsledků RCT do odlišných epidemiologických a rezistenčních kontextů vyžaduje opatrnost a lokální interpretaci (3, 20).

BEZPEČNOST, NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY A LÉKOVÉ INTERAKCE

Bezpečnostní profil Doxy-PEP je příznivý, nejčastěji se setkáváme s fotosenzitivitou a gastroezofageálními obtížemi. Edukace o dostatečném zapíjení, vyvarování se užití vleže a krátkodobém omezení intenzivního slunění po dávce snižuje riziko těchto nežádoucích účinků. Vzácná, nicméně klinicky relevantní je benigní intrakraniální hypertenze, jejíž riziko se zvyšuje při současném podávání retinoidů; tuto kombinaci je třeba považovat za kontraindikovanou.

V těhotenství je doxycyklin podle českých souhrnů údajů o přípravku kontraindikován, a proto je nutno vyžádat informovaný souhlas se sdělením rizik a při nejistotě gravidity odložit podání či zvolit alternativní postup. Polyvalentní kationty (železo, vápník, hořčík, zinek) a antacida významně snižují absorpci doxycyklinu; doporučuje se časový odstup několik hodin (17, 21).

MIKROBIOM A REZISTOM

Krátkodobá data z observačního výzkumu naznačují, že opakované podání Doxy-PEP během 6 měsíců významně

nemění druhovou diverzitu střevního mikrobiomu, avšak dochází ke zvýšení zastoupení a exprese genů rezistence proti tetracyklům v rezistomu. Klinický význam tohoto zjištění na úrovni jednotlivce i populace zůstává nejasný a je zapotřebí dlouhodobějšího sledování. Tyto poznatky podporují zásadu obezřetného, individualizovaného užití Doxy-PEP a potřebu vigilance AMR v čase (16).

ANTIMIKROBIÁLNÍ REZISTENCE U NEISSERIA GONORRHOEAE A IMPLIKACE PRO DOXY-PEP

Euro-CASP dlouhodobě dokumentuje proměnlivou citlivost *N. gonorrhoeae*, přičemž již byly zaznamenány i sporadické kmeny rezistentní k ceftriaxonu a ojediněle XDR izoláty (v Evropě popsán i v souvislosti s klonem ST16406). WHO opakovaně zdůrazňuje, že terapeutické možnosti léčby kapavky se ztenčují a že rozhodování o preventivních strategiích musí brát v úvahu riziko indukce či selekce další rezistence.

Implementace Doxy-PEP tedy musí probíhat s ohledem na lokální rezistenční situaci, dostupnost citlivostního testování a funkční vazby na program racionálního používání antibiotik (antimikrobiální stewardship, AMS) (1, 5–7, 10).

SOUČASNÁ MEZINÁRODNÍ DOPORUČENÍ

Komplexní přístup k prevenci pohlavně přenosných infekcí je založen na 6 hlavních strategiích (12, 19):

- Posouzení sexuálního zdraví (včetně sexuální orientace a identifikace pohlaví) s osvětou a poradenstvím o způsobech, jak se vyhnout pohlavně přenosným infekcím (včetně podpory soustavného a správného používání kondomu).
- Preexpoziciční očkování proti pohlavně přenosným infekcím.
- Identifikace asymptomatických i symptomatických jedinců s pohlavně přenosnými infekcemi.
- Účinná diagnostika, léčba, poradenství a sledování infikovaných osob.
- Vyšetření, léčba a poradenství sexuálním partnerům infikovaných osob.
- Preexpoziciční nebo postexpoziciční profylaxe (PrEP/PEP) proti určitým pohlavně přenosným infekcím.

CDC v roce 2024 doporučilo zvažovat Doxy-PEP u MSM/TGW s alespoň 1 bakteriální STI v posledních 12 měsících, a to dávkou 200 mg co nejdříve po expozici, nejpozději do 72 hodin, s maximem 200 mg/24 hod, a v rámci komplexní péče zahrnující pravidelný screening v intervalu 3–6 měsíců, očkování, HIV PrEP/PEP a poradenství. IUSTI-Europe ve stanovisku z června 2024 uznává individuální přínos zejména pro syfilis a chlamydiové infekce, doporučuje však opatrné a cílené používání s ohledem na evropský kontext AMR. BASHH v roce 2025 publikovala britské národní *guidelines* primárně zaměřené na prevenci syfilis u vysoce rizikových osob. WHO v květnu 2025 zahájila proces tvorby globálního doporučení; finální verze v době uzávěrky tohoto článku nebyla k dispozici (1–3, 15).

STANOVISKO SIL ČLS JEP 2025 A JEHO KLINICKÝ VÝZNAM V ČESKU

Aktuální české odborné stanovisko doporučuje zvažovat Doxy-PEP pouze u pečlivě vybrané podskupiny vysoce riziko-

vých MSM a TGW, především u osob s nedávnou bakteriální STI nebo před očekávanou vysoce rizikovou sexuální akcí. Zdůrazňuje se nutnost individuálního posouzení přínosů a rizik, jasného poučení pacienta, dokumentace rozhodování a provázání na komplexní péči o sexuální zdraví, která zahrnuje pravidelný screening pomocí testu amplifikace nukleových kyselin (NAAT – *nucleic acid amplification test*) z více anatomických lokalit, sérologii syfilis, očkování dle indikací a nabídku HIV PrEP/PEP podle rizikového profilu.

Pro rutinní nasazení mimo MSM/TGW stanovisko zatím neposkytuje oporu, neboť dostupná data nejsou dostatečná. Tento národní rámec je v souladu s mezinárodní opatrností a má být vodítkem pro českou praxi, včetně napojení na systémy antibiotického *stewardship* a lokální *surveillance* AMR (4).

IMPLEMENTACE V ČESKÉ KLINICKÉ PRAXI: VÝBĚR, PORADENSTVÍ, MONITOROVÁNÍ

V praxi je klíčové začlenit Doxy-PEP do strukturovaného procesu. Při výběru kandidátů je vhodné vycházet z důkazů účinnosti a z národního stanoviska. Preferováni jsou MSM/TGW s alespoň 1 bakteriální STI v posledních 12 měsících, s opakovanými epizodami rizikového chování nebo před předvídatelnou vysoce rizikovou událostí.

V rámci poradenství a edukace pacienta je nezbytné srozumitelně vysvětlit, že Doxy-PEP významně snižuje riziko syfilis a chlamydiových infekcí, zatímco účinek na kapavku může být omezený; že se jedná o antibiotikum s možnými nežádoucími účinky, které vyžaduje správný způsob užití, a že profylaxe nenahrazuje pravidelné testování ani kondomy. Součástí je dohoda o periodickém screeningu každých 3–6 měsíců, který by měl zahrnovat NAAT z faryngu, rekta a uretry dle praktikovaných typů sexu a sérologii syfilis (3, 4).

V organizační rovině je vhodné nastavit jasná pravidla dávkování (200 mg do 72 hodin, přednostně do 24 hodin, maximálně 200 mg/24 hod), vedení záznamu o počtu dávek, zaznamenávání nežádoucích účinků a revizi pokračování profylaxe při každé kontrolní návštěvě. Při současné medikaci je nutné prověřit retinoidy a přípravky s polyvalentními kationty.

V rámci *stewardship* je účelné sjednat mechanismus zpětné vazby s mikrobiologickými laboratořemi včetně národních referenčních laboratoří (NRL) pro STI a pravidelně testovat a vyhodnocovat vývoj rezistence k doxycyklinu u relevantních zástupců mikrobiomu (4, 10, 17, 21).

ZVLÁŠTNÍ KLINICKÉ SITUACE A SPECIFICKÉ POPULACE

U osob s anamnézou fotosenzitivity, s refluxní chorobou jícnu a u pacientů léčených retinoidy je nutné věnovat vyšší pozornost prevenci nežádoucích účinků a lékovým interakcím; u retinoidů je společné podání kontraindikováno. V období plánované či potenciální gravidity je vhodné Doxy-PEP neužívat a volit alternativní preventivní strategie.

V prostředích s koncentrovaným rizikem (např. festivaly, *sex-on-premises venues*) je možné o Doxy-PEP uvažovat v rámci balíčku opatření zahrnujícího dostupnost testování, kondomů, poradenství a HIV PrEP, vždy však s individuálním posouzením a dokumentovaným souhlasem (3, 4, 17).

ETICKÉ A ZDRAVOTNĚ-EKONOMICKÉ ASPEKTY

Nasazení Doxy-PEP musí být spravedlivé, transparentní a propojené s cíli veřejného zdraví. Eticky je vhodné zdůraznit proporcionalitu mezi individuálním benefitem (prevence syfilis a chlamydiových infekcí) a potenciálním populačním rizikem selekce rezistence.

Zdravotně-ekonomické hodnocení v českém prostředí může u vysoce rizikových MSM/TGW při adekvátním cílení vycházet příznivě, zejména pokud Doxy-PEP sníží potřebu léčby časných případů syfilis a chlamydiových infekcí a omezí sekundární přenos; definitivu však přinese teprve domácí analýza nákladové efektivity propojená s lokální epidemiologií a AMR (12).

DISKUSE

Dostupná evidence potvrzuje, že Doxy-PEP je pro vysoce rizikové MSM/TGW účinným nástrojem prevence syfilis a infekcí *Chlamydia trachomatis*, zatímco účinnost proti kapavce je limitovaná lokální rezistencí. Bezpečnostní profil je příznivý, ovšem vyžaduje disciplinované poučení o správném užití a respektování kontraindikací. Stále otevřenými otázkami zůstávají možné populační dopady na rezistenci a AMR u necílových patogenů, zobecnitelnost mimo MSM/TGW a optimální implementační rámce v různých systémech péče.

Český národní kontext, vyjádřený stanoviskem SIL ČLS JEP, zcela pragmaticky podporuje restriktivní a cílené používání Doxy-PEP s vazbou na komplexní péči, pravidelný screening a stewardship; tento rámec je konzistentní s mezinárodní opatřeními a zohledňuje i evropskou rezistenční situaci. (1–4, 12).

ZÁVĚRY PRO KLINICKOU PRAXI

Doxy-PEP v dávce 200 mg podané co nejdříve po expozici, nejpozději do 72 hodin a maximálně 1× za 24 hodin, významně snižuje riziko syfilis a infekce *Chlamydia trachomatis* u vysoce rizikových MSM a TGW. Zavádění do praxe má probíhat v rámci komplexního programu sexuálního zdraví (periodický screening STI, očkování dle indikací, poradenství a pravidelné přehodnocování přínosu a rizik).

V Česku je vhodné řídit se aktuálním stanoviskem SIL ČLS JEP, které indikuje Doxy-PEP výhradně u pečlivě vybraných MSM/TGW a nedoporučuje rutinní použití mimo tuto skupinu. Kontraindikace zahrnují těhotenství a současné podávání retinoidů; mezi důležité lékové interakce patří polyvalentní kationty a antacida (3, 4, 17, 21).

Čestné prohlášení

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

Seznam použitých zkratk

AMR	antimikrobiální rezistence
BASHH	British Association for Sexual Health and HIV
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (USA)
CI	interval spolehlivosti
CT	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Doxy-PEP	doxycycline post-exposure prophylaxis
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control

Euro-GASP	European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme
GC	gonorrhoea
HIV	virus lidské imunodeficiency
HR	poměr rizik
IUSTI	International Union against Sexually Transmitted Infections
MSM	muži mající sex s muži
NAAT	test amplifikace nukleových kyselin (nucleic acid amplification test)
PEP	post-expoziční profylaxe
PrEP	pre-expoziční profylaxe
RCT	randomizovaná kontrolovaná studie
RR	relativní riziko
SIL	Společnost infekčního lékařství ČLS JEP
STI	pohlavně přenosné nemoci (sexually transmitted infection)
TGW	transgender ženy
WHO	Světová zdravotnická organizace
XDR	extensively drug-resistant

Literatura

1. WHO announces the development of recommendations on doxycycline prophylaxis for the prevention of sexually transmitted infections. *World Health Organization*, 2025. Dostupné na: www.who.int/news/item/28-05-2025-who-announces-the-development-of-recommendations-on-doxycycline-prophylaxis-for-the-prevention-of-sexually-transmitted-infections
2. Sherrard J, Gokengin D, Winter A et al. IUSTI Europe position statement on use of Doxy-PEP: June 2024. *Int J STD AIDS* 2024; 35: 1087–1089
3. Bachmann LH, Barbee LA, Chan P et al. CDC clinical guidelines on the use of doxycycline postexposure prophylaxis for bacterial sexually transmitted infection prevention, United States, 2024. *MMWR Recomm Rep* 2024; 73: 1–8.
4. Dlouhý P, Zlámál M, Bartovská Z a kol. Preexpoziční profylaxe HIV (PrEP) a postexpoziční profylaxe HIV (PEP). Doporučený postup SIL ČLS JEP. *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství* 2024; 30: 47–60.
5. Van Hal SJ, Sherry N, Coombs G et al. Emergence of an extensively drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* clone. *Lancet Infect Dis* 2024; 24: e547–548.
6. Caméléna F, Méricmeche M, Brousseau J et al. Emergence of extensively drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, France, 2023. *Emerg Infect Dis* 2024; 30: 1903–1906.
7. Gonorrhea. Annual epidemiological report for 2023. *European Centre for Disease Prevention and Control*. Dostupné na: www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/GONO_AER_2023_Report.pdf
8. Chlamydia. Annual Epidemiological Report for 2023. *European Centre for Disease Prevention and Control*. Dostupné na: www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/CHLAM_AER_2023_Report.pdf
9. Syphilis. Annual Epidemiological Report for 2023. *European Centre for Disease Prevention and Control*. Dostupné na: www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/SYPH_AER_2023_Report.pdf
10. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in the European Union/European Economic Area. *European Centre for Disease Prevention and Control*. Dostupné na: www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/gonococcal-antimicrobial-susceptibility-surveillance
11. Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC et al. Postexposure doxycycline to prevent bacterial sexually transmitted infections. *N Engl J Med* 2023; 388: 1296–1306.
12. Gökengin D, Noori T, Alemany A et al. Prevention strategies for sexually transmitted infections, HIV, and viral hepatitis in Europe. *Lancet Reg Health Eur* 2023; 34: 100738.
13. Molina JM, Bercot B, Assoumou L et al. Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 × 2 factorial design. *Lancet Infect Dis* 2024; 24: 1093–1104.
14. Sankaran M, Glidden DV, Kohn RP et al. Doxycycline Postexposure Prophylaxis and Sexually Transmitted Infection Trends. *JAMA Intern Med* 2025; 185: 266.

15. Saunders J, Deering J, Dewsnap C et al. British Association for Sexual Health and HIV (BASHH) UK national guideline for the use of doxycycline post-exposure prophylaxis (Doxy-PEP) for the prevention of syphilis, 2025. *Int J STD AIDS*. 2025; 36: 756–764.

16. Chu VT, Glascock A, Donnell D et al. Impact of doxycycline post-exposure prophylaxis for sexually transmitted infections on the gut microbiome and antimicrobial resistance. *Nat Med* 2025; 31: 207–217.

17. SPC Doxybene 200 mg tablety. Dostupné na: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/84397>

18. Sankaran M, Glidden DV, Kohn RP et al. Doxycycline postexposure prophylaxis and sexually transmitted infection trends. *JAMA Intern Med* 2025; 185: 266–272.

19. Traeger MW, Leyden WA, Volk JE et al. Doxycycline postexposure prophylaxis and bacterial sexually transmitted infections among individuals using HIV preexposure prophylaxis. *JAMA Intern Med* 2025; 185: 273–281.

20. DiMarco DE, Urban MA, Vail RM et al. Doxycycline post-exposure prophylaxis to prevent bacterial STIs. Dostupné na: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK597440/pdf/Bookshelf_NBK597440.pdf

21. Lochhead J. Doxycycline-induced intracranial hypertension. *Brit Med J* 2003; 326: 641–642.

22. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021; 70: 1–187.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Marek Broul, Ph.D., MBA, FECSM

Sexuologické oddělení

Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

Sociální péče 3316/12A, 400 11 Ústí nad Labem

e-mail: marek.broul@kzcr.eu

Vztah vitaminů B k diabetu mellitu

Štefan Sotak

I. interní klinika LF UPJŠ, Košice

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 316–320

SOUHRN

Vitaminy patří spolu se stopovými prvky do skupiny esenciálních živin zvaných mikronutrienty, protože jsou pro lidský organismus potřebné v relativně malém množství. Jejich karence se zpravidla rozvíjí v delším časovém období, a proto se nejčastěji manifestuje u pacientů s chronickým onemocněním, podvýživou nebo při nedostatečné suplementaci v rámci dlouhodobé umělé výživy. Vitaminy skupiny B jsou ve vodě rozpustné látky, které mají především vztah ke krvetvorbě a nervové soustavě; jejich nedostatek potom může způsobovat zejména různé anémie a neuropatie. Nicméně byly popsány také vztahy všech vitaminů skupiny B k různým typům diabetu a jejich komplikacím. Vitaminy skupiny B mají vztah ke glukózovému metabolismu, jejich snížená sérová hladina může být rizikovým faktorem vzniku a rozvoje diabetu. Suplementace jednotlivých vitaminů je relevantní pro prevenci a/ nebo terapii diabetu a jeho komplikací.

KLÍČOVÁ SLOVA

vitaminy B, diabetes mellitus, obezita

SUMMARY

Sotak Š. The relationship of B vitamins to diabetes mellitus

Vitamins, together with trace elements, belong to the group of essential nutrients called micronutrients, as they are needed by the human body in relatively small quantities. Their deficiency usually develops over a longer period, and therefore most often manifests itself in patients with chronic diseases, malnutrition or insufficient supplementation within the framework of long-term artificial nutrition. B vitamins are water-soluble vitamins that are primarily related to hematopoiesis and the nervous system; their deficiency can cause various anemias and neuropathies. However, the relationships of all B vitamins to various types of diabetes mellitus and their complications have also been described. B vitamins are related to glucose metabolism, their reduced serum level can be a risk factor for the onset and development of diabetes mellitus. Supplementation of individual vitamins is relevant for the prevention and/or therapy of diabetes mellitus and its complications.

KEYWORDS

B vitamins, diabetes mellitus, obesity

ÚVOD

Vitaminy skupiny B jsou chemicky rozmanitou třídou sloučenin rozpustných ve vodě. Vyskytují se v potravinách bohatých na bílkoviny (maso, mléčné výrobky a vejce), nacházejí se také v listové zelenině, fazolích a hrachu (tab. 1) a některých obohacených potravinách, jako jsou snídaně cereálie, pečivo a kojenecká výživa (1).

Tyto vitaminy se podílejí jak na katabolických, tak na anabolických procesech. Jsou kritickými kofaktory pro axonální transport, syntézu neurotransmiterů a mnohé buněčné metabolické dráhy. Vitaminy skupiny B jsou kofaktory pro mnohé esenciální enzymy zapojené do biosyntézy RNA a DNA. Každý vitamin skupiny B je buď kofaktorem (obvykle koenzymem) pro klíčové metabolické procesy, nebo prekurzorem potřebným k jeho tvorbě.

Deficity vitaminů skupiny B se považují za etiologické faktory při vzniku různých převážně neurologických, dermatologických a hematologických onemocnění (tab. 1), ale ukazuje se i vztah mezi různými druhy diabetu mellitu (DM) (zejména DM1, DM2 a gestační DM [GDM]), jejich komplikacemi a jednotlivými vitaminy skupiny B (1).

VITAMINY B A GLUKÓZOVÝ METABOLISMUS

Tiamin, niacin, pyridoxin a biotin se podílejí na metabolismu glukózy, který zahrnuje glykolýzu, pentózový cyklus, glykogenolýzu a glukoneogenezi (2):

- **Tiamin** působí jako kofaktor při přeměně glukózy na různé další sacharidy a tato dráha je klíčovým zdrojem

nikotinamidadenindinukleotidu, který je nezbytný pro biosyntézu mastných kyselin a glukózy.

- **Niacin** se podílí na více než 400 enzymatických reakcích, z nichž mnohé souvisí s energetickým metabolismem a citlivostí buněk na inzulin.
- **Pyridoxin** reguluje hladinu glukózy v krvi tím, že usnadňuje rozklad glykogenu v játrech, zvláště když glykémie poklesne.
- **Biotin** se podílí na metabolismu glukózy včetně regulace absorpce glukózy v játrech, glukoneogeneze a funkce inzulinových receptorů.

VITAMINY B A DM1

Na základě preklinických a klinických důkazů se dá předpokládat, že interakce mezi intenzivní inzulinovou terapií a suplementací tiaminem u diabetika může zahrnovat 4 procesy, které ve finále ovlivňují metabolismus glukózy (a tím pádem i glykémii): synergické zvýšení metabolismu glukózy (tiamin aktivuje glukokinázu a ovlivňuje regulaci glyceraldehydfosfátdehydrogenázy), zmírnění oxidačního stresu, podpora regenerace jater a zmírnění rizika hypoglykémie (3, 4). U DM1 byl zjištěn také vliv tiaminu na játra ve smyslu inhibice glukoneogeneze a tím pádem poklesu glykémie (5).

Několik humánních studií a metaanalýz zjistilo, že hladiny **tiaminu** v plazmě jsou mnohem nižší u pacientů s DM1 (6, 7). Tyto nižší hladiny tiaminu mohou být způsobeny zvýšením clearance tiaminu ledvinami při diabetické nefropatii.

Tab. 1 Zdroje v potravě a příznaky hypovitaminózy u jednotlivých vitaminů skupiny B (50)

Vitamin B	Zdroje v potravě	Příznaky hypovitaminózy
tiamin (vitamin B ₁)	V malém množství je přítomen v mnoha potravinách rostlinného i živočišného původu, bohatým zdrojem jsou neloupané obiloviny, maso, droždí, med a ořechy.	V počátečním stadiu se projevuje ztrátou hmotnosti, zmateností, zhoršením krátkodobé paměti, psychickými symptomy, svalovou slabostí a kardiovaskulárními obtížemi. V rozvinutém stadiu se mohou objevit beri-beri a Wernickeho–Korsakoffův syndrom.
riboflavin (vitamin B ₂)	Kvasnice, játra, ledviny, mléko, vaječný žloutek, vepřové a hovězí maso, ryby, tvaroh, kakao a ořechy.	Projevuje se cheilitidou, glositidou, suchostí jazyka, konjunktivitidou, mazotokem a světloplachostí. V okolí úst je nápadná anemická bělavá zóna. V ústní dutině se sliznice ztenčují a rudí. Houbovité papily jazyka nejprve hypertrofují, později atrofují.
niacin (vitamin B ₃)	V malém množství je přítomen v mnoha potravinách rostlinného i živočišného původu, bohatým zdrojem jsou droždí, játra, tuňák, krůtí maso, semena slunečnice, luštěniny, mléko, vaječný žloutek, listová zelenina, brokolice a mrkev.	Lehký nedostatek niacinu nemá zjevné klinické projevy. Závažný deficit vede k pelagře.
kyselina pantothenová (vitamin B ₅)	V malém množství je přítomná v téměř všech potravinách rostlinného i živočišného původu, bohatým zdrojem jsou kvasnice, játra, maso, vnitřnosti skotu, mléko, vaječný žloutek, avokádo, celozrnné potraviny a luštěniny.	Projevuje se křečemi v nohou, nechutenstvím, nespavostí, depresemi, sníženou odolností vůči infekcím a akné.
pyridoxin (vitamin B ₆)	Játra, vepřové maso, makrely, vaječný žloutek, droždí, banány, brambory, zelí, špenát, kapusta, zelenina, avokádo, mrkev, ořechy, obiloviny a celozrnný chléb.	Projevuje se zvýšenou nervosvalovou dráždivostí, zhoršením krátkodobé paměti, gingivitidou.
biotin (vitamin B ₇)	V malém množství je přítomen v mnoha potravinách rostlinného i živočišného původu, bohatým zdrojem jsou vaječný žloutek, sója, játra, ledviny, droždí, ořechy a čočka.	Projevuje se seboroickou dermatitidou, únavou, mentální anorexií, nauceou, hypercholesterolémií, cévními poruchami.
kyselina listová (vitamin B ₉)	Játra, kvasinky, listová zelenina, celozrnné obiloviny, maso, mléko, vaječný žloutek a luštěniny.	Projevuje se megaloblastovou anémií, poruchou vstřebávání potravy, průjmami a nespavostí. U těhotných žen se zvyšuje riziko předčasného porodu, odtržení nebo infarktu placenty. U plodu se zvyšuje riziko intrauterinní retardace růstu, nedostatečného vývoje či defektů neurální trubice, srdečních malformací, obstrukčních anomálií v močovém traktu, malformací končetin, rozštěpu rtu a patra a kongenitální pylorostenózy.
kobalamin (vitamin B ₁₂)	V malém množství je přítomen v mnoha potravinách rostlinného původu, ale pouze v případech, že byly zpracovány mikrobiální fermentací (kyselé zelí, pivo), bohatým zdrojem jsou játra, ledviny, maso teplokrevných živočichů, rybí maso, vaječný žloutek a mléčné výrobky.	Projevuje se megaloblastovou anémií a neurologickými příznaky.

Deficit tiaminu je běžný u pacientů s DM1 s diabetickou ketoacidózou. Tiamin je totiž kofaktor pyruvátdehydrogenázy, která hraje klíčovou roli v aerobním metabolismu glukózy. Nedostatek tiaminu tak teoreticky napomáhá rozvoji anaerobního metabolismu a hyperlaktátemií, což může prodloužit délku terapie. Předpokládá se, že podávání tiaminu zlepší aerobní metabolismus a povede k rychlejšímu vyřešení acidémie, na což se zaměřuje právě probíhající izraelsko-americká studie (8).

Coggeshall et al. (1985) zjistili, že při denním podávání vysokých dávek **biotinu** u DM1 došlo ke snížení hladiny glukózy v krvi nalačno. Hladina biotinu v epitelové tkáni byla vyšší ve srovnání s nediabetiky, v plazmě byly hladiny biotinu stejné u diabetiků i nediabetiků. Z těchto pozorování byl vyvozen předpoklad, že u diabetických pacientů dochází k abnormální vazbě biotinu, a proto je biologicky nedostupný (9).

Suplementace kombinací biotinu a pikolinátu chromu u potkanů s DM1 prokázala antidiabetické účinky zvýšením exprese glukózového transportéru 4. Tato kombinace zabránila inzulinové rezistenci v kosterním svalu. Studie provedené na hlodavcích a v kultivovaných hepatocytech ukázaly, že suprafyziologická hladina biotinu indukuje zlepšenou expresi glukokinázy a snižuje glukoneogenní enzym fosfoenolpyruvátcarboxykinázu při nízké expozici inzulinu. Tyto účinky mohou být následným důsledkem skutečnosti, že biotin snižuje expresi mRNA *forkhead box* proteinu O1 (FOXO1), což je transkripční faktor, který hraje důležitou roli v regulaci glukoneogeneze a glykogenolýzy inzulinovou signalizací. Inzulinový antagonismus tohoto transkripčního faktoru je hlavně zodpovědný za jeho modulační vliv na jaterní glykolýzu a glukoneogenezi. Proto vysoká dávka biotinu potlačuje hladiny FOXO1 (10).

U diabetiků 1. typu však může být vztah vitaminů B a samotného diabetu i nepřímý. DM1 je považován za autoimunitní onemocnění a jako takové je asociováno s dalšími autoimunitními procesy, často se jedná o autoimunitní gastritidu a celiakii. Obě onemocnění mohou způsobovat poruchu vstřebávání kobalaminu, celiakie i poruchu vstřebávání kyseliny listové (11, 12).

VITAMINY B, OBEZITA A DM2

Několik studií a metaanalýz zjistilo, že hladiny **tiaminu** v plazmě jsou mnohem nižší u pacientů s DM2 (6, 7, 13). To může být způsobené zvýšením clearance tiaminu ledvinami při diabetické nefropatii (7).

Některé malé studie ukázaly, že perorální suplementace tiaminu 150–300 mg/den může snížit hladiny glukózy u pacientů s DM2 nebo poruchou glukózové tolerance (14, 15). Autoři těchto studií však neposuzovali potenciální klinický význam těchto zjištění.

Pravidelné užívání dostatečného množství **niacinu** denně (ať už v potravě nebo ve formě výživových doplňků) je protektivním faktorem vzniku DM2. Při nedostatečném příjmu tato protekce u lidí zaniká (16).

Další malé studie zase zjistily, že perorální megadávky niacinu (3–4,5 g/den) naopak zvyšují hladiny glukózy v krvi a hladiny glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) u lidí s diabetem nebo i bez něj (17). Nicméně podle metaanalýzy 8 podstatně větších studií z roku 2020 niacin u diabetiků 2. typu glykémii nijak neovlivňuje (18).

U myši, u kterých byla indukována jaterní inzulinová rezistence, byly pozorovány zvýšené hladiny **kyseliny pantotenové** (19). Její zvýšené hladiny byly pozorovány také u lidí s DM2 a obezitou (20). Pokud u nich došlo k diabetické nefropatii, kyselina pantotenová byla detekována v moči ve sníženém množství (21).

Ahn et al. (2011) zjistili, že nově diagnostikovaní diabetici 2. typu mají nižší koncentraci pyridoxal-5-fosfátu, což je aktivní forma **pyridoxinu**, v porovnání s nediatetiky (22). Nicméně dlouhodobá placebem kontrolovaná studie se suplementací vitaminy B v trojkombinaci (pyridoxin, kyselina listová a kobalamin) nezjistila žádné rozdíly v riziku vzniku DM2 u žen se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních onemocnění (23). Přestože hladina pyridoxinu není jasné spojena s rozvojem DM2, existuje náznak, že jeho nedostatek může negativně ovlivnit progresi některých diabetických komplikací. V tomto smyslu experimentální myši model suplementace pyridoxaminem prokázal sníženou hladinu inzulinu a zvýšenou inzulinovou senzitivitu bez vlivu na hladinu glukózy v krvi (24). A naopak, u lidí s DM2 jsou podle několika studií a metaanalýz hladiny pyridoxinu výrazně sniženy (13).

Podle několika studií a metaanalýz jsou hladiny **biotinu** u pacientů s DM2 nižší (13). Suplementace biotinem perorálně v dávce alespoň 9 mg/den způsobí u diabetiků 2. typu signifikantní pokles glykémie nalačno, avšak ne pokles inzulinu ani HbA_{1c}. Suplementace v dávce menší než 9 mg/den neměla na glykémii žádný vliv (25). Biotin způsobuje zlepšení narušeného metabolismu glukózy stimulací glukózou indukované sekrece inzulinu v beta-buňkách pankreatu a urychlením glykolýzy v játrech a pankreatu (biotin totiž reguluje expresi hepatální a pankreatické glukokinázy na transkripční i translační fosfoenolpyruvátkarboxykinázy na transkripční úrovni). Účinky biotinu na glukózou indukova-

nou sekreci inzulinu byly zkoumány na zvířatech metodou izolované perfuze pankreatu. Pankreas potkanů s deficitem biotinu má zhoršenou inzulinovou odpověď na glukózu. Biotin totiž indukuje zvýšené uvolňování inzulinu, které je vyvoláno glukózou (26).

Nedostatek **kyseliny listové** a **kobalaminu** vede u lidí k hyperhomocysteinémii, zejména jsou-li přítomné genetické polymorfismy, což je závažný rizikový faktor obezity a DM2 (27). Rovněž k rozvoji gestačního DM může vést i nerovnováha mezi kyselinou listovou a kobalaminem ve smyslu nadbytku kyseliny listové a nedostatku kobalaminu (28).

Podle několika malých humánních randomizovaných studií suplementace kyselinou listovou způsobuje snížení inzulinové rezistence (29). Vyšší příjem kyseliny listové v potravě je u žen protektivním faktorem před vznikem DM2 (30). Na druhé straně je několik humánních studií, které neprokázaly žádný vztah kyseliny listové ke glykémii, a pokud nějaký signifikantní vztah zjištěn byl, neměl skoro žádný klinický význam (29).

Podle humánní studie z roku 2022 má podávání **směsi vitaminů B** (tiamin, riboflavin, niacin, pyridoxin, kyselina listová a kobalamin) inverzní vztah k inzulinové rezistenci. Z této práce však není zřejmé, zda se jedná o synergický vliv všech vitaminů B, nebo pouze jednoho z nich (31). Podle další humánní studie z roku 2024, která měla velmi podobný design, jsou tiamin, riboflavin, pyridoxin, kyselina listová a kobalamin protektivními faktory před vznikem DM2. Pouze u niacinu tento protektivní účinek pozorován nebyl (32).

Diabetici 2. typu jsou často obézní. Jednou z možností řešení obezity je bariatrická chirurgie, například bandáž žaludku. Tento chirurgický výkon může způsobit poruchu vstřebávání kobalaminu. I to může být jedna z příčin nedostatku tohoto vitaminu při DM2 (33).

Kromě toho diabetolog nesmí zapomínat na to, že metformin coby nejčastěji používané perorální antidiabetikum snižuje vstřebávání kobalaminu, pokud se užívá alespoň 3–4 roky v dávce > 2000 mg/den. Proto by jeho uživatelé neměli opomíjet pravidelnou kontrolu hladin alespoň 1x ročně (11, 34).

VITAMINY B, DM A TĚHOTENSTVÍ

Podávání **tiaminu** a **riboflavinu** během těhotenství se jeví jako prevence před vznikem diabetu (35, 36). U hladin biotinu se neprokázalo, že by měly nějakou souvislost s GDM (37).

Kyselina listová by měla být užívána diabetičkami v perikoncepčním období, neboť nedostatek kyseliny listové může postihovat plod (tab. 1). Ve Velké Británii se proto u těhotných diabetiček doporučuje suplementace v dávce 5 mg denně (38). Rovnováha kyseliny listové a **kobalaminu** je nezbytná pro metylaci DNA a syntézu nukleových kyselin. Nerovnováha těchto dvou vitaminů (vyvolaná např. užíváním metforminu) ve smyslu nadbytku kyseliny listové a nedostatku kobalaminu může vést ke genomické nestabilitě a aberantní genové expresi, což může poškozovat plod (39). Tato nerovnováha může také vést k rozvoji gestačního DM a obezity u původně zdravých těhotných (40).

VITAMINY B A DIABETICKÁ NOHA

Rozsáhlá metaanalýza 30 studií z roku 2023 poukázala na spojitost nedostatku **kyseliny listové** a **kobalaminu**

u diabetiků s diabetickou nohou (41). V případě jejich deficitu je tedy u těchto pacientů třeba začít se suplementací jako podpornou léčbou.

VITAMINY B A DIABETICKÁ NEUROPATIE

Mezi tzv. neurotropní vitaminy patří **tiamin**, **pyridoxin** a **kobalamin**. Všechny 3 se standardně používají k léčbě neuropatie včetně diabetické. Tiamin se v tomto případě podává ve formě rozpustné v tuku jako benfotiamin (42). Nicméně jejich efekt je v tomto případě sporný, studiemi nebyl jednoznačně prokázán (43).

Vysoké dávky **biotinu** v jedné více než 30 let staré studii, realizované pouze na 3 (!) pacientech, také prokázaly užitečnou terapeutickou úlohu, zejména v primárních stádiích diabetické periferní neuropatie (44), i když biotin není zahrčován mezi neurotrofní vitaminy.

VITAMINY B, DM A ENDOTELOVÁ DYSFUNKCE

Dexpantenol, alkoholový derivát **kyseliny pantotenové**, měl podle studie z roku 2014, realizované na diabetických potkanech vykazovat adjuvantní terapeutické vlastnosti při léčbě endotelové dysfunkce. Potkanům byla podávána dávka 300 mg/kg/den po dobu 6 týdnů (45).

Endotelovou dysfunkci u DM2 zlepšila též **kyselina listová** podávaná lidem v dávce 10 mg/den po dobu 2 týdnů (46).

VITAMINY B A DIABETICKÁ RETINOPATIE

Tiamin v animálních studiích prováděných na skotu reguloval polyolovou dráhu a intracelulární glukózu v pericytech retiny. Také v humánní a animální bovinní studii zabránil apoptóze indukované extracelulární matrix podmíněné vysokým obsahem glukózy v lidských a bovinních retinálních pericytech (47).

U pacientů s neproliferativní diabetickou retinopatií bylo po 6měsíční suplementaci tiaminem a **pyridoxinem** pozorováno zmenšení edému sítnice a zlepšení citlivosti na světlo (48).

VITAMINY B, DM A DIABETICKÁ KARDIOMYOPATIE

U diabetických potkanů benfotiamin prokázal výrazné zlepšení v zotavení se z infarktového srdce a také zvýšil míru přežití, zvýšil neovaskularizaci a snížil počet apoptóz kardiomyocytů. Zvýšená dávka **tiaminu** zabránila kontraktilní dysfunkci kardiomyocytů spolu se srdeční fibrózou, srdečním selháním a diastolickou dysfunkcí u diabetických myší (49).

ZÁVĚR

U vitaminů není důležité znát jen klinické příznaky jejich nedostatku či nadbytku, ale i jejich vliv na různá již přítomná onemocnění v organismu. Hypovitaminózy skupiny B se buď přímo, nebo nepřímo (spolu)podílejí na vzniku a rozvoji DM, mají však také vliv na regulaci hladiny glukózy za fyziologických i patologických okolností. Rozsáhlé studie a metaanalýzy za posledních cca 20 let prokázaly, že všechny vitaminy skupiny B mohou nějak souviset s DM. Informace o tom jsou ovšem někdy nejednoznačné, respektive protichůdné.

Čestné prohlášení

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

Článek nebyl a nebude zadán k uveřejnění v žádném jiném časopisu.

Seznam použitých zkratk

DM1, DM2	diabetes mellitus 1. a 2. typu
DNA	deoxyribonukleová kyselina
FOXO1	forkhead box protein O1
GDM	gestační diabetes mellitus
HbA_{1c}	glykovaný hemoglobin
RNA	ribonukleová kyselina

Literatura

1. Hanna M, Jaqua E, Nguyen V et al. B Vitamins: functions and uses in medicine. *Perm J* 2022; 26: 89–97.
2. Godoy-Parejo C, Deng C, Zhang Y et al. Roles of vitamins in stem cells. *Cell Mol Life Sci* 2020; 77: 1771–1791.
3. Peng M, Zhang Y, Weng X et al. Thiamine and METTL14 in diabetes management with intensive insulin therapy. *Biomedicine* 2025; 13: 980.
4. Oh SH, Witek RP, Bae SH et al. Detection of transketolase in bone marrow-derived insulin-producing cells: benfotiamine enhances insulin synthesis and glucose metabolism. *Stem Cells Dev* 2009; 18: 37–46.
5. Rad MG, Sharifi M, Meamar R et al. Long term administration of thiamine disulfide improves FOXO1/PEPCK pathway in liver to reduce insulin resistance in type 1 diabetes rat model. *Biomed Pharmacother* 2024; 177: 117053.
6. Khan MU, Mubeen M, Chohan HK et al. Correlation of fasting blood sugar and glycated hemoglobin (HbA1c) with thiamine levels in diabetic patients. *Cureus* 2023; 15: e46178.
7. Ziegler D, Reiners K, Strom A et al. Association between diabetes and thiamine status – A systematic review and meta-analysis. *Metabolism* 2023; 144: 155565.
8. Vine J, Mehta S, Balaji L et al. Thiamine as adjunctive therapy for diabetic ketoacidosis (DKAT) trial protocol and statistical analysis plan: a prospective, single-centre, double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial in the USA. *BMJ Open* 2024; 14: e077586.
9. Coggeshall JC, Heggers JP, Robson MC et al. Biotin status and plasma glucose in diabetics. *Ann N Y Acad Sci* 1985; 447: 389–392.
10. McCarty MF. In type 1 diabetics, high-dose biotin may compensate for low hepatic insulin exposure, promoting a more normal expression of glycolytic and gluconeogenic enzymes and thereby aiding glycemic control. *Med Hypotheses* 2016; 95: 45–48.
11. Kibirige D, Mwebaze R. Vitamin B12 deficiency among patients with diabetes mellitus: is routine screening and supplementation justified? *J Diabetes Metab Disord* 2013; 12: 17.
12. Visentin M, Diop-Bove N, Zhao R et al. The intestinal absorption of folates. *Annu Rev Physiol* 2014; 76: 251–274.
13. Raghuvanshi DS, Chakole S, Kumar M. Relationship between vitamins and diabetes. *Cureus* 2023; 15: e36815.
14. González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Robles-Cervantes JA et al. Effect of thiamine administration on metabolic profile, cytokines and inflammatory markers in drug-naïve patients with type 2 diabetes. *Eur J Nutr* 2011; 50: 145–149.
15. Alaei Shahriri F, Soares MJ, Zhao Y et al. High-dose thiamine supplementation improves glucose tolerance in hyperglycemic individuals: a randomized, double-blind cross-over trial. *Eur J Nutr* 2013; 52: 1821–1824.
16. Liu C, Duan W, Xu W. Association of dietary niacin intake with diabetes in adults in the United States. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2023; 131: 354–361.
17. McKenney J. New perspectives on the use of niacin in the treatment of lipid disorders. *Arch Intern Med* 2004; 164: 697–705.
18. Xiang D, Zhang Q, Wang YT. Effectiveness of niacin supplementation for patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99: e21235.
19. Li LO, Hu Y-F, Wang L et al. Early hepatic insulin resistance in mice: a metabolomics analysis. *Mol Endocrinol* 2010; 24: 657–666.

20. Gogna N, Krishna M, Oommen AM et al. Investigating correlations in the altered metabolic profiles of obese and diabetic subjects in a South Indian Asian population using an NMR-based metabolomic approach. *Mol Biosyst* 2015; 11: 595–606.
21. Ma T, Liu T, Xie P et al. UPLC-MS-based urine nontargeted metabolic profiling identifies dysregulation of pantothenate and CoA biosynthesis pathway in diabetic kidney disease. *Life Sci* 2020; 258: 118160.
22. Ahn HJ, Min KW, Cho Y-O. Assessment of vitamin B6 status in Korean patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Nutr Res Pract* 2011; 5: 34–39.
23. Song Y, Cook NR, Albert CM et al. Effect of homocysteine-lowering treatment with folic Acid and B vitamins on risk of type 2 diabetes in women: a randomized, controlled trial. *Diabetes* 2009; 58: 1921–1928.
24. Unoki-Kubota H, Yamagishi S, Takeuchi M et al. Pyridoxamine, an inhibitor of advanced glycation end product (AGE) formation ameliorates insulin resistance in obese, type 2 diabetic mice. *Protein Pept Lett* 2010; 17: 1177–1181.
25. Zhang Y, Ding Y, Fan Y et al. Influence of biotin intervention on glycemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Front Nutr* 2022; 9: 1046800.
26. Furukawa Y. Enhancement of glucose-induced insulin secretion and modification of glucose metabolism by biotin. *Nihon Rinsho* 1999; 57: 2261–2269.
27. Satapathy S, Bandyopadhyay D, Patro BK et al. Folic acid and vitamin B12 supplementation in subjects with type 2 diabetes mellitus: A multi-arm randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Med* 2020; 53: 102526.
28. Lai JS, Pang WW, Cai S et al. High folate and low vitamin B12 status during pregnancy is associated with gestational diabetes mellitus. *Clin Nutr* 2018; 37: 940–947.
29. Asbaghi O, Ashtary-Larky D, Bagheri R et al. Folic Acid supplementation improves glycemic control for diabetes prevention and management: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2021; 13: 2355.
30. Hong SM, Woo HW, Kim MK et al. A prospective association between dietary folate intake and type 2 diabetes risk among Korean adults aged 40 years or older: the Korean Multi-Rural Communities Cohort (MRCohort) Study. *Br J Nutr* 2017; 118: 1078–1088.
31. Zhang F, Huai R, Jia F et al. Association between mixed dietary B vitamin intake and insulin resistance in US middle-aged and older adults without diabetes: the Bayesian kernel machine regression approach. *Asia Pac J Clin Nutr* 2022; 31: 768–779.
32. Zhu Y, Ying T, Xu M et al. Joint B vitamin intake and type 2 diabetes risk: the mediating role of inflammation in a prospective Shanghai cohort. *Nutrients* 2024; 16: 1901.
33. Karakousis ND, Pyrgioti EE, Georgakopoulos PN et al. Vitamin B12 and diabetic foot: a mini-review. *Int J Low Extrem Wounds* 2025; 24: 299–302.
34. Sayedali E, Yalin AE, Yalin S. Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes. *World J Diabetes* 2023; 14: 585–593.
35. Ge Y, Huang S, Li Y et al. Pregnancy thiamine and riboflavin intake and the risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2023; 117: 426–435.
36. Tsokkou S, Tzintros ST, Konstantinidis I et al. Assessment of environmental risk factors for gestational diabetes mellitus: a ten-year systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2025; 14: 1646.
37. Muthuraman N, Vijayselvi R, Sudhakar PY et al. Assessment of serum biotin levels and its association with blood glucose in gestational diabetes mellitus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X* 2023; 17: 100181.
38. Wald NJ. Folic acid and neural tube defects: discovery, debate and the need for policy change. *J Med Screen* 2022; 29: 138–146.
39. Owen MD, Baker BC, Scott EM et al. Interaction between metformin, folate and vitamin B12 and the potential impact on fetal growth and long-term metabolic health in diabetic pregnancies. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 5759.
40. Krishnaveni GV, Hill JC, Veena SR et al. Low plasma vitamin B12 in pregnancy is associated with gestational 'diabesity' and later diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 2350–2358.
41. Kurian SJ, Baral T, Unnikrishnan MK et al. The association between micronutrient levels and diabetic foot ulcer: a systematic review with meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023; 14: 1152854.
42. Sambon M, Wins P, Bettendorff L. Neuroprotective effects of thiamine and precursors with higher bioavailability: focus on benfotiamine and dibenzoylthiamine. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 5418.
43. Karaganis S, Song XJ. B vitamins as a treatment for diabetic pain and neuropathy. *J Clin Pharm Ther* 2021; 46: 1199–1212.
44. Koutsikos D, Agroyannis B, Tzanatos-Exarchou H. Biotin for diabetic peripheral neuropathy. *Biomed Pharmacother* 1990; 44: 511–514.
45. Demirci B, Demir O, Dost T et al. Protective effect of vitamin B5 (dexpantenol) on cardiovascular damage induced by streptozocin in rats. *Bratisl Lek Listy* 2014; 115: 190–196.
46. Title LM, Ur E, Giddens K et al. Folic acid improves endothelial dysfunction in type 2 diabetes – an effect independent of homocysteine-lowering. *Vasc Med* 2006; 11: 101–109.
47. Dagher Z, Park YS, Asnaghi V et al. Studies of rat and human retinas predict a role for the polyol pathway in human diabetic retinopathy. *Diabetes* 2004; 53: 2404–2411.
48. Deshmukh SV, Prabhakar B, Kulkarni YA. Water soluble vitamins and their role in diabetes and its complications. *Curr Diabetes Rev* 2020; 16: 649–656.
49. Katare R, Caporali A, Emanuelli C et al. Benfotiamine improves functional recovery of the infarcted heart via activation of pro-survival G6PD/Akt signaling pathway and modulation of neurohormonal response. *J Mol Cell Cardiol* 2010; 49: 625–638.
50. Institute of Medicine (US) standing committee on the scientific evaluation of dietary reference intakes and its panel on folate, other B vitamins, and choline. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. *National Academies Press (US)*, Washington (DC), 1998.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Štefan Sotak, PhD., MPH, EMBA, LL.M

I. interní klinika LF UPJŠ

Tr. SNP 1, 040 11 Košice, Slovensko

e-mail: stefan.sotak@upjs.sk

Deset posledních let s inosin pranobexem – od „starého“ terapeutika k výzkumu vakcín včetně protinádorových

Jiří Beran^{1,2}, Jiří Slíva³

¹Centrum očkování a cestovní medicíny, Hradec Králové

²Výukové pracoviště tropické, cestovní medicíny a očkování IPVZ, Praha

³Ústav farmakologie 3. LF UK v Praze

Čas. Léč. čes. 2024; 163: 321–323

SOUHRN

Inosin pranobex (IP), známý také jako inosin pranobex dimepranol, je imunomodulační léčivá látka, která má za sebou více než padesátiletou historii. Poprvé byl představen v 70. letech 20. století a od té doby získal licenci ve více než 50 zemích po celém světě. Původně se o něm uvažovalo jako o potenciálním léku na AIDS, což v době objevu viru HIV budilo velké naděje. Po počátečním zájmu však jeho využití v této oblasti upadlo a na dlouhou dobu se o IP přestalo v odborné literatuře i klinické praxi výrazněji hovořit. Obnovený zájem přišel až v posledním desetiletí, kdy se IP začal znovu objevovat v souvislosti s léčbou akutních respiračních infekcí, onemocnění způsobených lidským papilomavirem (HPV) a dalších virových onemocnění včetně COVID-19. Také se začal používat jako adjuvantní prostředek ve vakcíně proti slintavce a kulhavce a započalo se s výzkumem protinádorové vakcíny založené na IP.

KLÍČOVÁ SLOVA

inosin pranobex, imunomodulace, NK buňky, adjuvans, respirační infekce

SUMMARY

Beran J, Slíva J. The last ten years with inosine pranobex – from an "old" therapeutic agent to vaccine research, including anti-cancer vaccines

Inosine pranobex (IP), also known as inosine pranobex dimepranol, is an immunomodulatory drug with a history spanning more than fifty years. It was first introduced in the 1970s and has since been licensed in more than 50 countries around the world.

It was originally considered a potential drug for AIDS, which raised high hopes at the time of the discovery of the HIV virus. However, after initial interest, its use in this area declined, and for a long time, IP was no longer discussed significantly in professional literature or clinical practice. Renewed interest came only in the last decade, when IP began to reappear in connection with the treatment of acute respiratory infections, diseases caused by human papillomavirus (HPV), and other viral diseases, including COVID-19. It also began to be used as an adjuvant in the foot-and-mouth disease vaccine, and research began on an IP-based anti-tumor vaccine.

KEYWORDS

inosine pranobex, immunomodulation, NK cells, adjuvant, respiratory infections

HISTORIE A POČÁTEČNÍ VYUŽITÍ

Inosin pranobex (IP) byl poprvé syntetizován v 70. letech a jeho potenciál spočíval v širokém spektru imunomodulačních účinků. V období, kdy byl nově identifikován virus HIV, se předpokládalo, že by IP mohl hrát roli v léčbě AIDS díky své schopnosti modulovat imunitní systém. Nicméně klinické studie z té doby neprokázaly dostatečnou účinnost v této oblasti, což vedlo k útlumu zájmu.

Na rozdíl od původního očekávání se IP nakonec neprosadil jako hlavní terapeutický prostředek proti AIDS, ale našel uplatnění v léčbě jiných virových infekcí, například způsobených herpetickými viry, cytomegaloviry (CMV) a EB virem. Tento posun ukazuje, že i když IP nesplnil počáteční naděje v jedné oblasti, jeho potenciál v jiných oblastech zůstal zachován.

OBNOVENÝ ZÁJEM DÍKY VLIVU NA RESPIRAČNÍ INFEKCE

V posledním desetiletí se IP vrátil do centra pozornosti díky studiím zaměřeným na akutní respirační infekce. Byla zkoumána jeho role při posílení imunitní odpovědi proti virovým původcům onemocnění dýchacích cest (1). Výsledky naznačily, že IP může zkrátit dobu trvání příznaků a podpořit rychlejší zotavení u neobézních osob mladších 50 let bez přítomnosti chronických onemocnění.

Tyto závěry podnítily další výzkumné aktivity, jejichž shrnutí přinesl první zásadní a detailně zpracovaný přehledový článek (2). Autoři zdůraznili, že IP působí jako nespecifický imunostimulant a imunomodulátor, který zvyšuje aktivitu různých složek imunitního systému, což jej činí zajímavým kandidátem dalších klinických aplikací.

MECHANISMUS ÚČINKU – NK BUŇKY A MODULACE IMUNITNÍ ODPOVĚDI

Jedním z nejzajímavějších aspektů IP je jeho vliv na imunitní systém, zejména na T lymfocyty a jejich podskupinu – NK buňky (*natural killers*, tj. „přirozené zabíječe“). NK buňky jsou klíčové pro vrozenou imunitu a hrají zásadní roli v obraně proti virovým infekcím a rozvoji nádorů.

Studie provedená na Birminghamské univerzitě ukázala, že po podání jedné dávky IP se počet NK buněk v těle zvyšuje již během 1,5 hodiny (3). Další výzkum objasnil, že IP pomáhá označit buňky napadené virem specifickými ligandy, což usnadňuje jejich rozpoznání a eliminaci NK buňkami (4). Tento rychlý a cílený efekt zvyšuje atraktivitu IP jako prostředku pro posílení imunitní odpovědi.

Samotný inosin, základní složka IP, hraje v procesu imunomodulace významnou roli. Rozsáhlý přehledový článek (5) podrobně rozebírá jeho funkce v lidském organismu: Inosin není pouze stavebním kamenem nukleových kyselin, má také funkci regulátoru řady imunitních procesů. Díky tomu IP moduluje imunitní systém a zvyšuje jeho schopnost čelit nejen patogenům, ale i nádorům, což otevírá dveře k jeho širšímu využití v medicíně.

IP A INFEKCE HPV

Další oblastí, kde IP vykazuje slibné výsledky, je léčba infekcí způsobených lidským papilomavirem (HPV), zejména v souvislosti s cervikálními změnami. Přehledový článek (6) shrnuje výsledky prospektivních kontrolovaných studií, observačních studií a metaanalýz, které zkoumaly imunoterapii IP proti HPV.

Tyto studie prokázaly, že IP, ať už jako samostatná terapie nebo v kombinaci s jinými léky či chirurgickými postupy, vykazuje silnou klinickou účinnost při odstraňování HPV-indukovaných změn na děložním čípku, prevenci progresu onemocnění a eliminace HPV z organismu. IP zvyšuje antivirovou aktivitu hostitele, což může oddálit nebo zastavit rozvoj cervikálního karcinomu a urychlit vymizení HPV.

IP V BOJI PROTI COVID-19

Během pandemie způsobené virem SARS-CoV-2 se IP ukázal jako potenciálně užitečný lék. Dvojitě slepá placebem kontrolovaná studie prokázala, že IP má pozitivní vliv na průběh onemocnění COVID-19, pravděpodobně díky své schopnosti modulovat imunitní odpověď na infekci způsobenou silně imunosupresivním virem SARS-CoV-2 (7).

Tento poznatek potvrzuje potenciál IP jako dostupného a efektivního prostředku v boji proti virovým infekcím (8). Ten by se tak mohl stát cenným doplňkem v prevenci a léčbě budoucích virových pandemií.

VETERINÁRNÍ MEDICÍNA A VAKCÍNY

IP nachází uplatnění i mimo humánní medicínu. Studie publikovaná autory z Jižní Koreje zkoumala jeho využití jako adjuvantního prostředku ve vakcínách proti slintavce a kulhavce u zvířat (FMD – *foot-and-mouth disease*). Výsledky ukázaly, že přidání IP výrazně zvyšuje účinnost vakcín tím, že stimuluje vrozenou i adaptivní imunitu, včetně zvýšení hladin IgG, IgA, IgM u prasat, a poskytuje úplnou ochranu proti FMD (9).

Takové výsledky výzkumu mohou mít významné důsledky pro zdraví zvířat a prevenci zoonóz – onemocnění přenosných ze zvířat na člověka. Tento objev zdůrazňuje všestrannost IP a jeho potenciál v globálních zdravotních strategiích.

ADJUVANTNÍ EFEKT V PROTINÁDOROVÉ VAKCINACI

Další fascinující vývoj probíhá v současné době v Japonsku, kde vědci zkoumají IP v oblasti protinádorové vakcinace. Byl popsán přístup, při němž bylo na molekulu IP navázáno trojmocné železo a nádorový antigen (10). Tato kombinace vytvořila samoadjuvované, samonosné a samouspořádané protinádorové vakcíny, které byly efektivnější při indukci protinádorové imunitní odpovědi a inhibici růstu nádorů na vzdálených místech *in vivo* ve srovnání s volným IP a nádorovým antigenem. Vyšší efektivita je přisuzována přímé vazbě mezi IP a nádorovým antigenem.

Jde tak o využití stimulačního účinku IP na NK buňky (adjuvantní efekt) a zároveň zacílení na specifické nádorové antigeny, což by mohlo vést k průlomům v onkologii.

GEOGRAFICKÝ POSUN VÝZKUMU

Zajímavé je také sledovat, jak se centrum výzkumu IP v průběhu času měnilo. Zatímco původně byl intenzivně studován ve Velké Británii, například na Birminghamské či Oxfordské univerzitě (3, 4), v posledních letech se zájem přesunul do Asie, zejména do Indie, Koreje a Japonska. Právě v Japonsku IP nachází nové uplatnění díky inovativním přístupům, jako je zmíněná protinádorová vakcína.

BUDOUCÍ POTENCIÁL

Inosin pranobex představuje molekulu s obrovským potenciálem, která byla dlouho opomíjena, ale nyní se vrací do popředí zájmu. Jeho schopnost cíleně stimulovat NK buňky, posilovat a modulovat imunitní odpověď proti virům a potenciálně i nádorům z něj činí slibný nástroj pro medicínu 21. století. Ať už jde o léčbu virových infekcí, zlepšení vakcín ve veterinární medicíně nebo vývoj protinádorových terapií, IP nabízí široké možnosti. Díky své dlouhé historii bezpečnosti, dostupnosti a relativně nízkým nákladům může hrát klíčovou roli v globálním managementu péče o zdraví. S rozvojem nových technologií a přístupů lze očekávat další objevy, jež posunou jeho využití ještě dál.

Čestné prohlášení

Článek byl zpracován bez jakékoliv podpory a oba autoři deklarují, že nemají konflikt zájmů.

Literatura

1. Beran J, Šalapová E, Špajdel M. Inosine pranobex is safe and effective for the treatment of subjects with confirmed acute respiratory viral infections: analysis and subgroup analysis from a Phase 4, randomised, placebo-controlled, double-blind study. *BMC Infect Dis* 2016; 16: 648.
2. Sliva J, Pantzartzí CN, Votava M. Inosine pranobex: a key player in the game against a wide range of viral infections and non-infectious diseases. *Adv Ther* 2019; 36: 1878–1905.
3. Rumel Ahmed S, Newman AS, O'Daly J et al. Inosine acedoben dimepranol promotes an early and sustained increase in the natural killer cell component

of circulating lymphocytes: a clinical trial supporting anti-viral indications. *Int Immunopharmacol* 2017; 42: 108–114.

4. McCarthy MT, Lin D, Soga T et al. Inosine pranobex enhances human NK cell cytotoxicity by inducing metabolic activation and NKG2D ligand expression. *Eur J Immunol* 2020; 50: 130–137.

5. Kim IS, Jo EK. Inosine: a bioactive metabolite with multimodal actions in human diseases. *Front Pharmacol* 2022; 13: 1043970.

6. Kovachev SM. A review on inosine pranobex immunotherapy for cervical HPV-positive patients. *Infect Drug Resist* 2021; 14: 2039–2049.

7. Jayanthi CR, Swain AK, Ganga RT et al. Efficacy and safety of inosine pranobex in COVID-19 patients: a multicenter phase 3 randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Adv Ther (Weinh)* 2022: 2200159.

8. Beran J, Špajdel M, Sliva J. inosine pranobex deserves attention as a potential immunomodulator to achieve early alteration of the COVID-19 disease course. *Viruses* 2021; 13: 2246.

9. Kim HW, Ko MK, Shin S et al. Isoprinosine as a foot-and-mouth disease vaccine adjuvant elicits robust host defense against viral infection through immunomodulation. *Front Cell Infect Microbiol* 2024; 14: 1331779.

10. Li X, Hattori S, Yamazaki T et al. Inosine pranobex-derived coordination complexes for self-adjuvant, self-carrier, and self-assembled vaccines in cancer immunotherapy. *Appl Mater Today* 2024; 39: 102299.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.

Centrum očkování a cestovní medicíny
Tylovo nábřeží 418/6, 500 02 Hradec Králové
e-mail: jiri.beran@vakcinace.cz

pro⁺Lékárníky.cz

největší informační zdroj pro lékárníky



Přináší současné poznatky z farmacie
a celoživotní vzdělávání

- Aktuality ze světa farmacie
- Vzdělávací on-line kurzy kreditované ČLnK
- Specializované zpravodaje
– žádné informace Vám neuniknou!



www.prolekarniky.cz/registrace

REGISTRACE ZDARMA

Užití umělé inteligence při poskytování zdravotních služeb a poučení pacienta

Tomáš Doležal, Adam Doležal

Oddělení soukromého práva a Kabinet zdravotnického práva a bioetiky ÚSP AV ČR, v. v. i.

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 324–327

SOUHRN

Umělá inteligence (AI) se ve zdravotnictví uplatňuje v širokém spektru činností – od diagnostiky přes terapii až po administrativní procesy. Její zapojení přináší nové výzvy nejen medicínské a etické, ale i právní. Jejich součástí je také informační povinnost zdravotnických pracovníků ve vztahu k pacientům při použití systémů AI a její etická rovina, zejména princip autonomie a právo pacienta na informaci a vysvětlení (*right to notice a right to explanation*). Právní rámec vyplývající z aktu o umělé inteligenci, GDPR, rámcové úmluvy Rady Evropy a zákona o zdravotních službách dokládá, že právo pacienta na informaci o použití AI a na vysvětlení jejího podílu na rozhodovacím procesu je možné dovodit ze zásad informovaného souhlasu, i když v současnosti není výslovně stanoveno právními předpisy. Doporučení pro klinickou praxi se týkají rozsahu a způsobu poskytování těchto informací.

KLÍČOVÁ SLOVA

umělá inteligence, zdravotní služby, informovaný souhlas, právo na vysvětlení, etika, autonomie pacienta

SUMMARY

Doležal T, Doležal A. Artificial intelligence in healthcare: the duty to inform patients

Artificial intelligence (AI) is increasingly used in healthcare, ranging from diagnostic and therapeutic applications to administrative support. Its implementation raises not only medical and ethical, but also legal challenges.

This review article focuses on the healthcare provider's duty to inform patients about the use of AI systems in clinical practice. It examines the ethical dimension of this duty, particularly the principles of autonomy and the patient's right to information and explanation and analyzes the legal framework arising from the EU Artificial Intelligence Act, GDPR, the Council of Europe Framework Convention, and the Czech Health Services Act.

The authors conclude that the patient's right to be informed about the use of AI and to understand its role in clinical decision-making can be derived from the concept of informed consent, even though it is not yet explicitly enshrined in law. The article also offers recommendations for clinical practice regarding the scope and depth of information disclosure.

KEYWORDS

artificial intelligence, healthcare, informed consent, right to explanation, ethics, patient autonomy

ÚVOD

Umělá inteligence (AI) se ve zdravotnictví uplatňuje v širokém spektru činností a postupně se stává integrální součástí mnoha procesů. Od podpory klinického rozhodování a zlepšování diagnostické přesnosti přes predikci vývoje onemocnění a personalizaci léčby až po urychlení výzkumu nebo efektivnější správu provozu zdravotnických zařízení – možnosti jejího využití jsou rozmanité (1).

V klinické praxi se AI používá například k automatickému vyhodnocování výsledků zobrazovacích metod – a to v rámci radiologie (2), patologie (3), neurologie (4), oftalmologie, dermatologie či onkologie (5), dále k predikci rizika komplikací nebo k identifikaci pacientů, kteří by mohli mít prospěch z cílené prevence. Ve výzkumu potom slouží k analýze rozsáhlých datových souborů, odhalování nových biomarkerů nebo návrhu nových léčiv.

V administrativní oblasti AI pomáhá optimalizovat plánování provozu, předvídat vytížení kapacit, automatizovat dokumentaci nebo zefektivnit komunikaci s pacienty prostřednictvím chatbotů a hlasových asistentů (6). Některé z těchto aplikací jsou dnes již běžnou součástí každodenní praxe, zatímco jiné se nacházejí v pilotním nebo experimen-

tálním stadiu, ale mají potenciál zásadně ovlivnit budoucnost zdravotní péče (7).

Užití AI ve zdravotnictví ovšem přináší i řadu etických, právních a medicínských výzev včetně tzv. deskillingu (snížení požadavků na dovednosti vyžadované pro vykonávání určité činnosti) (8). Tento článek je však zaměřen specificky na problematiku informační povinnosti na straně zdravotnických pracovníků ohledně použití AI při poskytování zdravotních služeb konkrétnímu pacientovi a jeho rozsahu.

PROBLEMATIKA POSKYTNUTÍ ADEKVÁTNÍCH INFORMACÍ PŘI POUŽITÍ AI VE ZDRAVOTNICTVÍ

ETICKÁ ROVINA POVINNOSTI INFORMOVAT O POUŽITÍ AI

Podstatnou roli ve vztahu poskytovatele zdravotních služeb (lékaře, jiného zdravotnického pracovníka, resp. zdravotnického zařízení) a pacienta hraje respekt k autonomii pacienta a důvěra. Oba tyto základní stavební kameny mohou být narušeny, není-li pacient dostatečně informován o skutečnostech, které ovlivňují (nebo by mohly ovliv-

nit) poskytování zdravotní péče. Někteří autoři uvádějí, že v mnoha případech vstupuje do vztahu lékaře a pacienta další aktér – a tím je právě AI (9). Současný bioetický diskurz pak v souvislosti s užitím AI postuluje dvě základní práva – právo na informaci (*right to notice*) a právo na vysvětlení (*right to explanation*). Obě tato práva jsou zmiňována i v řadě obecných doporučení týkajících se užití AI – v USA se jedná např. o *Blueprint for an AI Bill of Rights*, kde jedním z principů je „*Right to Notice and Explanation*“. V Evropě se jedná např. o *Ethics Guidelines for Trustworthy Artificial Intelligence* publikované v rámci EU, kde je uvedeno, že důvěryhodná AI musí respektovat lidskou autonomii a být vysvětlitelná (body 47–53).

Právo na informaci o užití AI není v bioetické literatuře hlouběji problematizováno, i když existují určité snahy povinnost poskytnout informace o užití AI dále nuancovat (10). Právo na vysvětlení (*right to explanation*) je naopak klíčovým prvkem mnoha odborných pojednání, a někteří autoři dokonce plédují pro přidání 5. bioetického principu v souvislosti s použitím AI, a to principu vysvětlitelnosti (*principle of explicability*) (11, 12). Právo na vysvětlení znamená, že pacient má mít možnost pochopit, jak a proč AI přispěla k rozhodnutí, které ovlivňuje jeho zdravotní péči. Navazuje tak na právo na informaci (*right to notice*) a je jeho nezbytným doplněním. Zatímco informování (*notice*) zajišťuje, že pacient ví, že AI byla použita, vysvětlení (*explanation*) zajišťuje, že rozumí, jakým způsobem byla AI použita.

Floridi a Cowls pak vysvětlitelnost (*explicability*) chápou jako kombinaci dvou rovin – transparentnosti a odpovědnosti (*accountability*) (11). Vysvětlení má být nejen faktické (co AI udělala), ale i hodnotící (jak spolehlivý je výsledek, jaké jsou jeho limity) a současně by mělo být jasně stanoveno, kdo nese odpovědnost za to, že AI byla použita vhodně. Samozřejmě právo na vysvětlení je z mnoha ohledů problematické, a to jak na straně samotných pacientů, tak zdravotnických pracovníků. Tato skutečnost byla zmiňována již se samotným informovaným souhlasem, kdy bylo argumentováno, že v souvislosti s technologickým vývojem ani sami zdravotničtí pracovníci nejsou schopni poskytnout potřebné informace (13), u AI je situace ještě složitější.

V souvislosti s užitím AI bývá často zmiňován problém netransparentnosti (*opacity*), kdy algoritmy (zejména *deep learning*) generují výsledky, jejichž **vnitřní logiku** uživatel ani vývojář nedokáže jednoduše vysvětlit. Tím se otevírá i další problém, a to neschopnost (nemožnost) interpretovat klinická doporučení a závěry, jež AI učinila. Netransparentnost AI ve zdravotnictví tak představuje závažný etický a právní problém, který může vést k narušení důvěry ve vztahu lékaře a pacienta a ve svém důsledku k porušení základních lidských práv. V poslední době je snaha tuto netransparentnost řešit prostřednictvím tzv. *explainable AI (XAI)*, tj. vývoje technologií, které k výsledku dodávají i „mapu důvodů“ (např. *heatmaps* na rtg snímcích). Ovšem i užití XAI klade vysoké požadavky na uživatele, neboť na jejich straně vyžaduje schopnost vysvětlit výstupů AI.

V souvislosti s právem na informace o užití AI – a zejména s právem na vysvětlení – je také často kladena otázka, jak rozsáhlé mají být informace sdělované pacientovi, aby byl informován dostatečně. Zatímco naplnění práva na informace se může odehrát prostým sdělením o užití AI, v případě práva na vysvětlení musí být rozsah informací širší. V odborné literatuře se vedou diskuse, jak detailní informace mají být. Z našeho pohledu by rozsah těchto informací měl odrážet Floridiiho pojetí vysvětlitelnosti, aby bylo zřejmé, co

AI dělala a jak spolehlivý je výsledek, případně jaké jsou jeho limity. Samozřejmě s problematikou vysvětlitelnosti úzce souvisí problém vývoje a změn v AI. Podle některých autorů se právo na vysvětlení nevyčerpává jednorázovým podáním informace – spíše by mělo jít o proces, který reaguje na vývoj a změny AI.

Z etického pohledu je při užití AI ve zdravotnictví také nezbytné, aby rozhodnutí učiněná AI nebo na základě AI byla přičitatelná zdravotnickým pracovníkům, respektive poskytovatelům zdravotních služeb. To znamená, že poskytovatelé za tato rozhodnutí odpovídají a jsou schopni je vysvětlit, zároveň je však pacientům dána možnost tato rozhodnutí napadnout nebo vyžadovat zdůvodnění takového rozhodnutí.

PRÁVNÍ ROVINA POVINNOSTI INFORMOVAT O POUŽITÍ AI

Právní úprava práva na informaci o použití AI a práva na vysvětlení není úplně jednoduchá a odvíjí se od rizikovitosti použitého systému AI a interpretace rozsahu poučovací povinnosti podle § 31 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách (dále jen „ZZS“) v souvislosti s udělením souhlasu s poskytováním zdravotních služeb. Základ právní úpravy je nutno hledat v Nařízení EU – Aktu o umělé inteligenci a stranou nelze ponechat ani Rámcovou úmluvu Rady Evropy o umělé inteligenci a lidských právech, demokracii a právním státu (dále jen „Rámcová úmluva Rady Evropy o umělé inteligenci“). V některých případech bude ve vztahu k informacím o užití AI a zpracování dat jejím prostřednictvím důležité i Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (GDPR). Ve vnitrostátní legislativě je nutno vycházet z úpravy ZZS a podřídně i z ustanovení občanského zákoníku regulujícího poučovací povinnost v rámci smlouvy o péči o zdraví (§ 2638 a násl. OZ).

Akt o umělé inteligenci – s tím, že povinnosti informovat o použití AI se převážně váží na nabytí účinnosti většiny ustanovení tohoto právního předpisu, tj. k 2. 8. 2026 – stanoví zvláštní požadavky pro poskytovatele zdravotních služeb, zejména pro **systémy s vysokým rizikem**, kam spadá řada medicínských AI aplikací.

Systémy AI s vysokým rizikem (čl. 6) musejí splňovat určité požadavky na bezpečnost a kvalitu a jejich provozovatelé mají zvláštní povinnosti ohledně jejich používání. V oblasti zdravotnictví se tyto povinnosti vztahují především na zdravotnické prostředky využívající AI, jež musejí podle Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745 ze dne 5. dubna 2017 o zdravotnických prostředcích (dále jen „Nařízení o zdravotnických prostředcích“) projít posouzením shody třetí stranou (čl. 6 Aktu o umělé inteligenci ve spojení s článkem 52 Nařízení o zdravotnických prostředcích). Obecně to znamená, že za systémy AI s vysokým rizikem se považují pouze zdravotnické prostředky třídy rizika IIa nebo vyšší, používané pro lékařské účely, jako je diagnostika, prevence, monitorování, predikce, prognóza, léčba či zmírňování nemocí, poranění nebo zdravotního postižení, pokud využívají AI. Současně jsou podle přílohy III za systémy s vysokým rizikem považovány systémy AI určené k použití za účelem hodnocení a klasifikace tísňových volání fyzických osob nebo za účelem vysílání či stanovení priority při vysílání zášahových služeb první reakce (včetně policie, hasičů a lékařské pomoci) a systémy třídění pacientů v krizových situacích.

Ačkoliv Akt o umělé inteligenci stanoví pro zavádějící subjekty řadu povinností souvisejících s užitím AI s vysokým

rizikem, nikde nestanoví povinnost zavádějícího subjektu (poskytovatele zdravotních služeb) informovat pacienta o užití AI při poskytování zdravotní péče ani povinnost vysvětlit, jak a proč AI přispěla k rozhodnutí, které ovlivňuje zdravotní péči o něj.

Výjimku představuje čl. 26, který stanoví povinnost poskytnout informaci u subjektů, které zavádějí vysoce rizikové systémy AI uvedené v příloze III, jež přijímají rozhodnutí nebo pomáhají při přijímání rozhodnutí týkajících se fyzických osob – v těchto případech musejí být podle bodu 11 tohoto článku pacienti informováni, že jsou vystaveni použití vysoce rizikového systému AI. Návazně na tuto úpravu zakotvuje čl. 86 právo na vysvětlení rozhodnutí v konkrétním případě. Dopad výslovné úpravy práva na informaci a vysvětlení však bude v praxi velmi omezený, neboť se vztahuje pouze na rozhodnutí, které přijal zavádějící subjekt na základě výstupu z vysoce rizikového systému AI uvedeného v příloze III a, jež má právní účinky nebo se dotčené osoby podobně významně dotýká způsobem, o němž se tato osoba domnívá, že má nepříznivý dopad na její zdraví, bezpečnost či základní práva. Pouze v těchto případech má osoba právo získat od zavádějícího subjektu jasná a smysluplná vysvětlení ohledně úlohy tohoto systému AI v rozhodovacím postupu a v hlavních prvcích přijatého rozhodnutí – mohlo by se jednat například o rozhodnutí provedená v rámci triáže pacientů.

V ostatních případech použití vysoce rizikového systému AI právo na informaci ani právo na vysvětlení výslovně zakotveno není. Další – velmi omezená – výjimka je upravena v čl. 50, kde se stanoví, že poskytovatelé zajistí, aby systémy AI určené k přímé interakci s fyzickými osobami byly navrhovány a vyvíjeny tak, že dotčené fyzické osoby budou vyrozuměny o tom, že komunikují se systémem AI, není-li tato skutečnost zřejmá z pohledu fyzické osoby, která je přiměřeně informovaná, pozorná a obezřetná, při zohlednění okolností a kontextu použití. Tato informační povinnost je ale směřována pouze vůči poskytovatelům, nikoliv zavádějícím subjektům, a proto se tato povinnost poskytovatelů zdravotních služeb většinou týkat nebude. V praxi by tedy mělo být zřejmé, že pacienti například komunikují s chatboty.

Nepůjde-li tedy ve většině případů dovodit existenci práva na informaci a vysvětlení přímo z Aktu o umělé inteligenci, je nutné se dále ptát, zda lze tato práva dovodit z jiných právních předpisů. Základní otázkou tak je, zda tato práva nejsou inherentní součástí informovaného souhlasu s poskytováním zdravotních služeb. V obecné rovině je zřejmé, že jedním z významných statků chráněných při užití AI je autonomie člověka – viz čl. 7 Rámcové úmluvy Rady Evropy o umělé inteligenci.

Podle defaultní teorie autonomie Beauchampa a Childresse (15) je jednání autonomní, pokud osoba jedná „intencionálně, s porozuměním a bez ovládajících vlivů“. I právní teorie informovaného souhlasu (16) vycházejí z toho, že podstatnou podmínkou autonomního rozhodnutí je informovanost o okolnostech podstatných pro rozhodnutí. Proto čl. 5 Úmluvy o lidských právech a biomedicíně stanoví, že udělení informovaného souhlasu je podmíněno předchozí informací o účelu a povaze zákroku, jakož i o jeho důsledcích a rizicích. ZZS v § 31 zakotvuje povinnost poskytovatele zdravotních služeb zajistit, aby byl pacient srozumitelným způsobem v dostatečném rozsahu informován o svém zdravotním stavu a o navrženém individuálním léčebném postupu. Zpráva CDBIO (1) týkající se přímo problematiky užití AI při poskytování zdravotních služeb doporučuje v rámci respektu

k autonomii pacienta informovat o užití AI: „Autonomie vyžaduje více informací, vysvětlení a transparentnosti, nikoliv méně. To rovněž zahrnuje, aby si pacienti byli vědomi, že komunikují s umělou inteligencí, a aby věděli, jak udělit souhlas – zejména v případech, kdy nasazení systémů umělé inteligence vede k poskytování zdravotní péče s menším zapojením lékaře nebo zcela bez něj.“ Nelze nezmínit metodický pokyn MZ ČR (15), který doporučuje transparentně informovat o použití AI systémů.

V rámci rozsahu poučovací povinnosti je zajímavé i rozhodnutí Nejvyššího soudu ČR č.j. 25 Cdo 410/2024-249, kdy se soud vyjádřil k problematice rozsahu poučení ve vztahu k rozsahu poučení o rizicích zákroku, ovšem ponechal stranou možnost se vyjádřit i k problematice poučení o alternativě (laparoskopické/robotické provedení zákroku) a nutnosti poučit o použití určitých technologií – tím by se mohlo rozhodnutí stát zajímavým interpretačním vodítkem pro užití AI při poskytování zdravotních služeb.

Ačkoliv tedy právo na informaci a vysvětlení o použití AI nelze nalézt v Aktu o umělé inteligenci ani dalších právních předpisech upravujících specificky užití AI, lze ho z našeho pohledu dovodit z široce chápaného pojetí informovaného souhlasu podle ZZS a Úmluvy o lidských právech a biomedicíně. Tento pohled podporuje také řada zahraničních názorů, kdy se autoři domnívají, že právo na informaci o užití AI je součástí informovaného souhlasu (16, 17).

VYMEZENÍ ROZSAHU POVINNOSTI POUČENÍ – MOŽNÁ DOPORUČENÍ PRO KLINICKOU PRAXI

Jak bylo uvedeno v předchozích pasážích tohoto článku, jsme přesvědčeni, že v určitých případech – z pohledu etického i právního – existuje právo pacienta na informaci a vysvětlení o použití AI a tomu odpovídající povinnost na straně zdravotnických pracovníků, respektive poskytovatelů zdravotních služeb. Toto právo, vzhledem k jeho problematickému zakotvení ve stávajících právních předpisech, ovšem není samozřejmé a s ohledem na účel informovaného souhlasu bude jeho existence a jeho případný rozsah záviset na důležitosti takové informace pro rozhodnutí pacienta o poskytování zdravotních služeb – s výjimkou práva na vysvětlení, které je pro specifické situace upraveno v čl. 86 Aktu o umělé inteligenci. Zcela zjevně je nutné rozlišovat případy, kdy bude AI použita pro kontrolu výsledků při popisu snímku radiologem, a dále případy, kdy bude AI hrát klíčovou roli při rozhodování. Pro klinickou praxi je takové rozlišování podstatné, neboť vymezuje samotnou existenci práva pacienta na informaci a práva na vysvětlení.

Někteří autoři navrhují odstupňování povinnosti informovat pacienta o použití AI podle míry významu, kterou má zapojení AI pro klinické rozhodnutí zdravotnického pracovníka, a hovoří o tzv. *threshold-based framework for AI disclosure*. Pflanzner (10) pak pracuje s nízkou mírou významu (*low threshold*) a vysokou mírou významu (*high threshold*) a dovozuje, že pokud je míra významu zapojení AI pro vlastní klinické rozhodnutí nulová či velmi nízká, neexistuje etická ani právní povinnost takovou informaci poskytnout. Opakem je potom situace, kdy zapojení AI výrazně ovlivňuje klinické rozhodnutí zdravotnického pracovníka nebo je klinické rozhodnutí učiněno primárně na základě tohoto zapojení. Příkladem zapojení AI s nízkým významem pro klinická rozhodnutí mohou být pomoc při vedení zdravotnické dokumentace, optimalizace administrativních procesů, předběžné vyhodnocení obrazových nálezů, podpora rozhodování podle standardních

protokolů nebo automatická detekce abnormálních procesů. Příkladem, kdy zapojení AI výrazně ovlivňuje klinické rozhodnutí, naopak mohou být plně autonomní diagnostické systémy, prediktivní skórování rizik, vyhodnocování priorit při přijetí pacientů nebo chatboty poskytující psychologickou či terapeutickou podporu.

Podle našeho názoru lze při stanovení povinnosti poskytnout informace o použití AI skutečně vyjít z míry významu, kterou má zapojení AI pro klinické rozhodnutí zdravotnického pracovníka. Toto pojetí odpovídá etickým i právním požadavkům kladeným na poučení v rámci informovaného souhlasu při poskytování zdravotních služeb. Samozřejmě se tento přístup neuplatní tam, kde je povinnost informovat o použití AI nebo povinnost vysvětlení stanovena přímo právními předpisy upravujícími použití AI systémů.

Protože je v řadě případů použití AI systémů ve zdravotnictví teprve v začátcích, jsme přesvědčení, že v současné době je z etického pohledu vhodné pacienta informovat o jakémkoliv zapojení AI, jež se dotýká poskytované zdravotní péče.

ZÁVĚR

Právo pacienta na informaci a vysvětlení o použití AI je velmi důležitým právem, jehož prostřednictvím se realizuje respekt k autonomii pacienta a vytváří důvěra ve vztahu lékař – pacient. V právní rovině není právo na informaci o použití AI v současné době zakotveno ani v Aktu o umělé inteligenci, ani v dalších právních předpisech upravujících specificky užití AI. Toto právo však lze dovodit z široce chápaného pojetí informovaného souhlasu.

Povinnost informovat o užití AI v kontextu informovaného souhlasu není bezvýjimečná – existence i rozsah této povinnosti se budou odvíjet z míry významu, kterou má zapojení AI pro klinické rozhodnutí zdravotnického pracovníka. Právo na vysvětlení je v Aktu o umělé inteligenci upraveno v čl. 86, ale pro oblast běžného poskytování zdravotních služeb má tato úprava velmi omezený význam.

Čestné prohlášení

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

Seznam použitých zkratk

AI	umělá inteligence
CDBIO	Steering Committee for Human Rights in the fields of Biomedicine and Health Council of Europe
GDPR	Obecné nařízení o ochraně osobních údajů (<i>General Data Protection Regulation</i>)
XAI	explainable AI
ZZS	zákon č. 372/ 2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování

Literatura

1. The Council of Europe's Steering Committee for Human Rights in the fields of Biomedicine and Health (CDBIO). Application of AI in healthcare and its impact on the patient-doctor relationship. Dostupné na: <https://rm.coe.int/prems-172924-gbr-2007-artificial-intelligence-16x24-web/1680b30e0b>
2. Kelly BS, Judge C, Bollard SM et al. Radiology artificial intelligence: a systematic review and evaluation of methods (RAISE). *Eur Radiol* 2022; 32: 7998–8007.
3. Försch S, Klauschen F, Hufnagl P, Roth W. Künstliche Intelligenz in der Pathologie. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 194–204.
4. Voigtlaender S, Pawelczyk J, Geiger M et al. Artificial intelligence in neurology: opportunities, challenges, and policy implications. *J Neurol* 2024; 271: 2258–2273.
5. Farina E, Alaimo S, Pulvirenti A. An overview of artificial intelligence in oncology. *Future Science OA* 2022; 8: FSO790.
6. Zohny H, Allen JW, Wilkinson D, Savulescu J. Which AI doctor would you like to see? Emulating healthcare provider–patient communication models with GPT-4: proof-of-concept and ethical exploration. *J Med Ethics* 2025; jme-2024-110256.
7. Bundes Ärztekammer. Stellungnahme „Künstliche Intelligenz in der Medizin“. *Deutsches Ärzteblatt* 2025; 122: A238.
8. Budzyń K, Romańczyk M, Kitala D et al. Endoscopist deskilling risk after exposure to artificial intelligence in colonoscopy: a multicentre, observational study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2025; 10: 896–903.
9. Lorenzini G, Arbelaez Ossa L, Shaw DM, Elger BS. Artificial intelligence and the doctor–patient relationship: expanding the paradigm of shared decision making. *Bioethics* 2023; 37: 424–429.
10. Pflanzner M. Balancing transparency and trust: reevaluating AI disclosure in healthcare. *Am J Bioeth* 2025; 25: 153–156.
11. Floridi L, Cows J. A unified framework of five principles for AI in society. *Harvard Data Science Review*, 2019. Dostupné na: <https://hdr.mitpress.mit.edu/pub/10jsh9d1/release/8>
12. Adams J. Defending explicability as a principle for the ethics of artificial intelligence in medicine. *Med Health Care Philos* 2023; 26: 615–623.
13. Eberbach W. Wird die ärztliche Aufklärung zur Fiktion? (Teil 2). *Medizinrecht* 2019; 37: 111–117.
14. Hurley ME, Lang BH, Kostick Quenet KM et al. Patient consent and the right to notice and explanation of AI systems used in health care. *Am J Bioeth* 2025; 25: 102–114.
15. Metodický pokyn pro poskytovatele zdravotních služeb k využívání umělé inteligence. *Věstník MZ ČR* 2025; 9.
16. van Kolfschooten H, van Oirschot J. The EU Artificial Intelligence Act (2024): implications for healthcare. *Health Policy* 2024; 149: 105152.
17. Yang YT. Beyond disclosure: Rethinking patient consent and AI accountability in healthcare. *Am J Bioeth* 2025; 25: 151–153.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. JUDr. Tomáš Doležal, Ph.D., LL.M.

Oddělení soukromého práva
a Kabinet zdravotnického práva a bioetiky
Ústav státu a práva AV ČR, v. v. i.
Národní 18, 110 00 Praha 1
e-mail: tomas.dolezal@ilaw.cas.cz

Umělá inteligence v biobankách – současný stav a perspektivy budoucího rozvoje

Judita Kinkorová

Biobanka Fakultní nemocnice Plzeň, Lékařská fakulta UK v Plzni

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 328–332

SOUHRN

Biobanky jsou klíčovou infrastrukturou pro moderní biomedicínský výzkum a pro rozvoj personalizované medicíny. S rostoucím množstvím heterogenních dat z různých zdrojů (genomika, obrazová data, klinické záznamy, environmentální údaje) se otevírá prostor pro aplikaci metod a nástrojů umělé inteligence (AI) k efektivnější správě a využití dat, rychlejší identifikaci biomarkerů, automatizaci laboratorních procesů a zvýšení dostupnosti uložených vzorků pro výzkum.

Shrnujeme současné trendy, technické a etické výzvy, přístupy k ochraně osobních údajů (včetně vztahu ke GDPR), role principů FAIR a federovaného učení, význam vysvětlitelné AI a konkrétní implikace pro český zdravotnický systém. Jsou navržena praktická doporučení pro biobanky usilující o bezpečnou a udržitelnou integraci AI.

KLÍČOVÁ SLOVA

biobanka, biobanking, umělá inteligence, FAIR, federované učení, GDPR, AI

SUMMARY

Kinkorová J. Artificial intelligence in biobanking: current situation and future perspectives

Biobanks are essential infrastructures for biomedical research and personalized medicine. The exponential growth of heterogeneous data from various sources (genomics, imaging, electronic health records, environmental data) creates opportunities for artificial intelligence (AI) applications to improve data management, biomarker discovery, laboratory automation, and sample accessibility.

This article reviews current trends, technical and ethical challenges, GDPR-related considerations, the role of FAIR (findable, accessible, interoperable, reusable) data principles and federated learning, the importance of explainable AI, and implications for the Czech health-care system. Practical recommendations for safe and sustainable AI integration into biobanks are provided.

KEYWORDS

biobank, biobanking, artificial intelligence, AI, FAIR principles, federated learning, GDPR

ÚVOD

Biobanky představují základní infrastrukturu moderního biomedicínského výzkumu, uchovávající biologické vzorky spolu s rozsáhlými klinickými, genomickými, proteomickými, environmentálními a obrazovými daty. Tyto komplexní zdroje umožňují translaci výzkumu do klinické praxe, výzkum v oblasti biomarkerů, tvorbu prediktivních modelů a podporu zavádění principů personalizované medicíny. S rostoucí velikostí a diverzitou datových souborů vyvstávají nové výzvy: zajištění vysoké kvality vzorků a dat, standardizace procesů, integrace heterogenních datových typů, ochrana citlivých informací a soulad s etickými a právními předpisy, zejména s Obecným nařízením o ochraně osobních údajů (GDPR – *General Data Protection Regulation*).

V tomto kontextu se umělá inteligence (AI) stává klíčovým nástrojem pro maximalizaci hodnoty biobank. Algoritmy strojového a hlubokého učení umožňují efektivní analýzu rozsáhlých obrazových, genomických i multi-omických dat, výzkum nových biomarkerů, predikci klinických výsledků a optimalizaci workflow. Zavedení nástrojů umělé inteligence vyžaduje nejen technickou infrastrukturu a standardizaci dat, ale také robustní mechanismy ochrany osobních údajů, interoperabilitu a federované přístupy, které umožňují bezpečnou spolupráci mezi institucemi bez nutnosti centralizace dat. Současně představuje ekonomickou výzvu, protože implementace AI zahrnuje investice do

hardware, software, školení personálu a udržování kvality dat a z toho plynoucí vysoké náklady; z dlouhodobého hlediska přináší úspory, zrychluje zpracování vzorků, šetří čas i lidské zdroje a podporuje reprodukovatelnost výsledků.

V tomto sdělení se zaměřujeme na přehled současného využití AI v biobankách, včetně technických, etických a ekonomických aspektů, a ukazujeme, jak může AI transformovat procesy v biobankách a podpořit inovativní výzkum v oblasti onkologie, genomiky a personalizované medicíny.

DEFINICE A KONTEXT

Biobanka nebo biorepozitář je termín označující kolekci biologického materiálu a asociovaných dat pro potřeby výzkumu a klinickou praxi (1). Biobanky nejsou statické entity – jsou to výzkumné infrastruktury, v nichž jsou systematicky shromažďovány, uchovávány a z nichž jsou distribuovány biologické vzorky a s nimi související data. Biobanky tak zásadním způsobem přispívají k výzkumu a prohloubení znalostí o zdraví a nemocech (2).

Umělá inteligence zahrnuje techniky jako strojové učení (*machine learning*) a hluboké učení (*deep learning*) i metody zpracování přirozeného jazyka (*natural language processing*), generativní AI (*generative AI*), které umožňují automatizované zpracování vzorů z velkých datových souborů, predikce a modelování a rozhodovací podporu (3, 4).

HLAVNÍ OBLASTI APLIKACE UMĚLÉ INTELIGENCE V BIOBANKÁCH

SPRÁVA A INTEGRACE DAT

Správa a integrace dat v biobankách představují jeden ze strategicky nejdůležitějších pilířů moderního biobankingu, protože kvalitní data určují skutečnou využitelnost uložených vzorků. Biobanky dnes musejí pracovat s heterogenními daty z různých zdrojů, zahrnujícími klinické informace, laboratorní výsledky, genomická a omická data, metadata o zpracování vzorků i environmentální proměnné. Klíčovou roli hraje robustní laboratorní informační systém (LIMS – *Laboratory Information Management System*), který umožňuje standardizovaný sběr, interoperabilitu a plnou trasovatelnost dat v souladu s principy FAIR (*findable, accessible, interoperable, reusable*; tj. data dohledatelná, přístupná, interoperabilní/standardizovaná, opakovaně použitelná).

Integrace dat napříč nemocnicemi, biobankami a výzkumnými centry vyžaduje harmonizaci kódování (např. Mezinárodní klasifikace nemocí [ICD], Systematizovaná nomenklatura klinických termínů v medicíně [SNOMED]), jednotné datové modely a použití standardů jako MIABIS (*Minimum Information About Biobank Data Sharing*), které umožňují efektivní federované sdílení dat v mezinárodních projektech (viz dále). Moderní architektury rovněž zahrnují bezpečnostní mechanismy (šifrování, řízení přístupových práv, pseudonymizaci) a auditní procesy splňující Obecné nařízení o ochraně osobních údajů (GDPR) a etické požadavky.

Kvalitně řízená datová infrastruktura výrazně zvyšuje hodnotu biobank, umožňuje lepší integraci klinických a výzkumných dat a podporuje vznik spolehlivých kohort a mezinárodních konsorcií (5-7).

ANALÝZA DAT ZOBRAZOVACÍCH METOD

Analýza dat zobrazovacích metod v biobankách se stává stále významnější součástí komplexního biomedicínského výzkumu, protože propojuje tradiční využití vzorků s detailními fenotypovými informacemi získanými pomocí radiologických a digitálně-patologických technologií. Biobanky dnes uchovávají nejen samotné obrazové soubory, pocházející z magnetické rezonance, výpočetní tomografie, pozitronové emisní tomografie, vyšetřování ultrazvukem a digitální skeny histologických preparátů, ale také od nich odvozená metadata a kvantitativní charakteristiky, které vznikají pomocí algoritmů pro segmentaci, radiomiku a hluboké učení.

Standardizace získávání obrazu, formátů jako *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM), *Tagged Image File Format* (TIFF), anotací a zpracování je zásadní pro zajištění reprodukovatelnosti a umožnění sdílení nebo federované analýzy v mezinárodních projektech. Integrace obrazových dat s klinickými, genomickými a dalšími omickými daty výrazně zvyšuje potenciál výzkumu biomarkerů, napomáhá stratifikaci pacientů a umožňuje vytvářet multimodální modely predikující průběh onemocnění či odpověď na léčbu.

Robustní infrastruktura pro ukládání, anotaci a analýzu obrazových dat — společně s kvalitními datovými standardy a kontrolou kvality — zvyšuje hodnotu biobank a otevírá cestu k pokročilým aplikacím umělé inteligence a personalizované medicíny (8-10).

PREDIKTIVNÍ MODEL Y A BIOMARKERY

Prediktivní modely a biomarkery představují jednu z nejdynamičtějších oblastí, ve kterých biobanky hrají zá-

sadní roli, protože mohou poskytovat dobře charakterizované, standardizované a dlouhodobě uchovávané vzorky spolu s robustními daty. Rozsáhlé kohorty biobank umožňují vývoj a validaci prediktivních modelů, které využívají genomická, proteomická, metabolická, klinická i zobrazovací data k předpovědi rizika onemocnění, odpovědi na terapii nebo pravděpodobnosti relapsu.

Identifikace biomarkerů vyžaduje vysoce kvalitní a harmonizované biologické vzorky, které minimalizují preanalytickou variabilitu – právě zde biobanky poskytují zásadní výhodu díky standardizovaným postupům jejich sběru a zpracování. Kombinace dat z více modalit (*multi-omics*, digitální patologie, radiomika) a moderních metod strojového učení umožňuje objevovat nové biomarkerové signatury a vytvářet prediktivní modely s významným klinickým dopadem. Biobanky jsou tak klíčovým prostředím pro validaci biomarkerů v nezávislých kohortách a pro hodnocení klinické užitečnosti modelů, což je nezbytné pro jejich translaci do personalizované medicíny (11-14).

ROBOTIZACE A AUTOMATIZACE PROCESŮ

Robotizace a automatizace procesů v biobankách představují klíčový trend, který významně zvyšuje efektivitu, kvalitu i bezpečnost práce se vzorky. Moderní robotické systémy umožňují vysoce přesné pipetování, automatizované rozdělování a alikvotaci vzorků, standardizované mražení i řízené rozmrazování, čímž minimalizují lidské chyby a variabilitu mezi operátory.

Automatizované skladovací systémy (např. –80 °C nebo kapalný dusík s robotickými manipulátory) podporují nepřetržité monitorování teploty a sledování polohy vzorků v reálném čase, což je zásadní pro dlouhodobou integritu biomateriálu. Robotika zároveň zvyšuje kapacitu biobank při zpracování velkých kohort a umožňuje rychlou reakci na projekty genomického a klinického výzkumu, kde jsou vyžadovány tisíce standardizovaných vzorků. Integrace automatizace do systémů LIMS zajišťuje plnou trasovatelnost a auditovatelnost postupů, což je nezbytné pro akreditace i mezinárodní sdílení dat a biologického materiálu.

Automatizace nejen redukuje náklady na provoz, ale zároveň zásadně zvyšuje reprodukovatelnost výzkumu a podporuje interoperabilitu mezi biobankami v evropském i globálním měřítku (1, 15, 16).

VÝUKA A VZDĚLÁVÁNÍ

Výuka a vzdělávání v biobankách představují klíčový předpoklad pro zajištění kvality, bezpečnosti a odborné kompetence personálu, který pracuje se vzorky i citlivými daty. Moderní biobanky vyžadují multidisciplinární týmy a multidisciplinární znalosti zahrnující laboratorní techniky, standardizovanou manipulaci s biologickým materiálem, principy kvality, etiku a GDPR, informační systémy, datovou integraci i komunikaci s výzkumnými týmy.

Systematické vzdělávací programy – zahrnující e-learning, praktické workshopy, certifikace a kontinuální profesní rozvoj – výrazně podporují dodržování standardních postupů (SOP – *standard operating procedure*), reprodukovatelnost procesů a harmonizaci napříč institucemi. Mezinárodní organizace jako ISBER (*International Society for Biological and Environmental Repositories*) nebo BBMRI-ERIC (*Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure – European Research Infrastructure Consortium*), zdůrazňují význam pravidelných školení jako součásti akreditovaných kvalitativních rámců,

protože dobře vyškolený personál je zásadním předpokladem pro dlouhodobou udržitelnost biobank a jejich schopnost poskytovat vysoce kvalitní vzorky pro výzkum.

Stávající zkušenosti potvrzují, že investice do vzdělávání a sdílení znalostí mezi biobankami významně zlepšují provozní efektivitu, standardizaci a připravenost na nové technologie i regulační požadavky (17–19).

PRINCIPY FAIR

Principy FAIR představují základní rámec pro správu dat v biobankách, který zvyšuje transparentnost, kvalitu a využitelnost biomedicínských dat i vzorků v mezinárodním výzkumu.

V prostředí biobank se přístup FAIR projevuje tvorbou standardizovaných metadat, jednoznačných identifikátorů vzorků a kohort, harmonizovanými slovníky a datovými modely (např. MIABIS), které umožňují snadné vyhledání (F) a porovnávání zdrojů mezi různými institucemi. Zajištění přístupnosti (A) zahrnuje jasné definované přístupové politiky, řízení oprávnění, transparentní proces žádosti o vzorky a využití bezpečných repozitářů či federovaných přístupových platform. Interoperabilita (I) vyžaduje používání sdílených standardů a ontologií, což umožňuje integraci dat z klinických, genomických, omických nebo zobrazovacích systémů. Znovupoužitelnost (R) je podporována kvalitní dokumentací původu vzorků, preanalytických podmínek, etických omezení a licenčních ujednání, které umožňují dlouhodobé, odpovědné a reprodukovatelné použití dat.

Implementace principů FAIR výrazně zvyšuje hodnotu biobank, podporuje interoperabilitu v evropských infrastrukturách a umožňuje efektivnější vědeckou spolupráci napříč obory (7, 20, 21).

OCHRANA DAT

Ochrana dat v biobankách je zásadním prvkem bezpečného a eticky odpovědného nakládání s citlivými informacemi o dárcích a pacientech, protože biobanking kombinuje biologické vzorky s rozsáhlými klinickými, genomickými a osobními údaji. Robustní systém ochrany dat zahrnuje technická, organizační i právní opatření, která zajišťují důvěrnost, integritu a dostupnost informací. Mezi klíčové mechanismy patří pseudonymizace či anonymizace dat, šifrování přenosů i úložišť, řízení přístupových práv a pravidelný bezpečnostní monitoring.

Biobanky musejí také zajišťovat soulad s národními a mezinárodními právními normami, zejména s GDPR, které stanovují zásady minimalizace dat, účelového omezení, informovaného souhlasu a transparentnosti v oblasti sekundárního využití dat. Nedílnou součástí ochrany je řízení rizik, školení personálu a zavádění bezpečných IT architektur, včetně federovaných přístupových modelů, které umožňují sdílení dat bez jejich centralizace.

Spolehlivá ochrana dat je klíčová pro důvěru dárců, udržitelnost biobank a podporu mezinárodní spolupráce v oblasti výzkumu (22–24).

FEDEROVANÉ UČENÍ

Federované učení v biobankách představuje inovativní přístup k analýze citlivých zdravotních, genomických a obrazových dat, který umožňuje trénování pokročilých prediktivních modelů, aniž by data musela opustit své původní úložiště. Tento decentralizovaný rámec reaguje na rostoucí potřebu chránit soukromí dárců a zároveň maximalizovat

vědecké využití rozsáhlých biobankových zdrojů napříč institucemi a státy.

V praxi federované učení umožňuje, aby jednotlivé biobanky nebo nemocnice lokálně trénovaly modely na svých datech, zatímco pouze sdílejí aktualizované parametry modelu, nikoli samotná data. Tím se minimalizují rizika spojená s přenosem osobních údajů, posiluje se soulad s GDPR a důvěra mezi partnery. Současně tento přístup umožňuje vytvářet robustnější a generalizovatelnější modely díky diverzitě datových zdrojů.

Federované učení má zásadní potenciál v oblasti výzkumu biomarkerů, modelování rizik a personalizované medicíny, a to zejména v onkologii, kde jsou velké, kvalitně anotované kohorty (25, 26).

ETICKÉ ASPEKTY A INFORMOVANÝ SOUHLAS

Etické aspekty a informovaný souhlas představují základní pilíře odpovědného fungování biobank, protože určují, jak lze biologické vzorky a související data získávat, uchovávat a využívat pro výzkumné účely. Informovaný souhlas musí být transparentní, srozumitelný a musí respektovat autonomii dárce, včetně jeho práva rozhodovat o rozsahu a podmínkách použití vzorků, možnosti odvolání souhlasu a informací o ochraně osobních údajů.

Současné biobanky stále častěji uplatňují „široký“ typ informovaného souhlasu či jiné typy souhlasu, např. dynamický, který umožňuje flexibilnější využití vzorků. Etické řízení je dále postaveno na zásadách proporcionality, minimalizace rizik, spravedlivého přístupu a transparentnosti vůči dárcům i výzkumníkům. Biobanky musejí rovněž zajistit etické posouzení projektů, správu přístupových komisí a respekt ke kulturním či komunitním aspektům (22, 27, 28).

TECHNICKÉ A EKONOMICKÉ ASPEKTY

Technické a ekonomické aspekty zavádění AI v biobankách jsou klíčové pro efektivní implementaci a dlouhodobou udržitelnost těchto technologií. Na technické úrovni je třeba zajistit robustní informační infrastrukturu, vysokokapacitní a bezpečné úložiště dat, interoperabilitu mezi systémy LIMS, standardizaci formátů dat (např. MIABIS, DICOM, genomické standardy) a implementaci algoritmů strojového učení či hlubokého učení, které jsou validovatelné a reprodukovatelné. Důležitá je rovněž kvalita vstupních dat a metadata, kontrola preanalytické variability vzorků a zajištění ochrany citlivých osobních údajů podle GDPR, což ovlivňuje výkonost a spolehlivost AI modelů.

Z ekonomického hlediska zavedení AI vyžaduje počáteční investice do hardware, software, školení personálu a udržování datové kvality, nicméně dlouhodobě přináší úspory díky automatizaci rutinních procesů, rychlejší a přesnější analýze vzorků, optimalizaci workflow a zvýšení hodnoty biobank pro výzkum a klinické aplikace (29, 30).

SITUACE V ČESKU

Zdravotnictví v Česku vstupuje do období zásadních digitálních změn, jejichž součástí je i postupná implementace umělé inteligence do klinické praxe, výzkumných infrastruktur a systémů řízení péče. Klíčovým předpokladem pro úspěšné zavádění AI jsou kvalitní, standardizované a bezpečně spravované datové zdroje – mezi nimiž hrají významnou roli biobanky. Biobanky poskytují vysoce strukturovaná biologická a klinická data, která jsou nezbytná pro trénink

prediktivních modelů, validaci biomarkerů a podporu zavádění personalizované medicíny.

Význam biobank pro AI je zdůrazňován v mezinárodní literatuře: rozsáhlé multiomické databáze umožňují integraci genetických, fenotypových a obrazových dat, což je klíčové pro vývoj přesných modelů strojového učení (1, 2). Česko disponuje robustní sítí biobank sdruženou v národním nodu BBMRI.cz, která je součástí evropské výzkumné infrastruktury pro biobanky a biomolekulární zdroje BBMRI-ERIC. Její harmonizované standardy a kvalitní metadata výrazně usnadňují využití umělé inteligence v medicínském výzkumu.

Jedním z hlavních předpokladů pro zavádění AI do zdravotnictví je nakládání s daty. FAIR principy představují mezinárodní rámec pro správu vědeckých dat a jejich implementace je zásadní také v českých biobankách (3). Zavádění principů FAIR však naráží na technologické i organizační limity – potřebu moderních datových úložišť, interoperabilních formátů a systematické anotace dat.

V roce 2024 vznikla **Česká společnost pro umělou inteligenci a inovativní digitální technologie v medicíně ČLS JEP (ČSAIM)**, jejímž cílem je podpořit implementaci AI ve zdravotnictví, koordinovat odborné aktivity a zvýšit digitální gramotnost zdravotníků. Propojení ČSAIM s biobankami, výzkumnými centry a nemocnicemi vytváří základ pro bezpečný, standardizovaný a efektivní ekosystém AI v českém zdravotnictví.

Biobanky představují klíčovou infrastrukturu pro budoucí rozvoj umělé inteligence v českém, a nejen v českém zdravotnictví. Jejich význam bude dále narůstat s tím, jak se do praxe budou dostávat prediktivní modely, multiomické analýzy a personalizované terapeutické algoritmy. Úspěch implementace však bude záviset na splnění legislativních požadavků, standardizaci dat, rozvoji federovaného učení a integraci vysvětlitelných metod AI.

ZÁVĚR

Biobanky představují klíčovou infrastrukturu pro moderní biomedicínský výzkum, umožňující uchování vysoce kvalitních biologických vzorků spolu s rozsáhlými klinickými, genomickými a obrazovými daty. Efektivní fungování biobank vyžaduje standardizaci procesů, robotizaci a automatizaci manipulace se vzorky, robustní správu a integraci dat, implementaci principů FAIR, ochranu osobních údajů, eticky podložené získávání informovaného souhlasu a komplexní vzdělávání personálu.

V tomto kontextu se umělá inteligence (AI) stává jedním ze zásadních nástrojů, které umožňují maximálně využít hodnotu uložených dat a vzorků. AI technologie podporují analýzu obrazových dat, multi-omických datových sad a prediktivní modelování, což přispívá k objevování nových biomarkerů, personalizaci léčby a zlepšení klinických rozhodnutí.

Zavedení AI vyžaduje odpovídající technickou infrastrukturu, standardizaci dat, ochranu citlivých informací a ekonomickou plánování, nicméně umožňuje významnou úsporu času, zvýšení reprodukovatelnosti výsledků a efektivní využití rozsáhlých evropských i mezinárodních biobankových kohort. Federované učení pak přináší možnost bezpečně spolupracovat mezi institucemi a státy bez nutnosti centralizace citlivých dat, čímž podporuje interoperabilitu a důvěru dárců.

Celkově lze říci, že AI nejen zvyšuje vědeckou hodnotu biobank, ale zároveň transformuje procesy v biobankách směrem k efektivnější, bezpečnější a integrované infrastruktuře, která je schopna podporovat inovativní zejména onkologický a genomický výzkum na evropské i globální úrovni.

Poděkování

Podpořeno projektem velkých výzkumných infrastruktur BBMRI.cz, reg. č. LM2023033.

Seznam použitých zkratk

AI	umělá inteligence
BBMRI-ERIC	Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure – European Research Infrastructure Consortium
ČSAIM	Česká společnost pro umělou inteligenci a inovativní digitální technologie v medicíně ČLS JEP
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
FAIR	findable, accessible, interoperable, reusable
GDPR	Obecné nařízení o ochraně osobních údajů (General Data Protection Regulation)
ICD	Mezinárodní klasifikace nemocí (International Classification of Diseases)
ISBER	International Society for Biological and Environmental Repositories
LIMS	Laboratory Information Management System
MIABIS	Minimum Information About Biobank Data Sharing
SNOMED	Systematizovaná nomenklatura klinických termínů v medicíně (Systematized Nomenclature of Medicine Clinical Terms)
SOP	standard operating procedure
TIFF	Tagged Image File Format

Literatura

1. De Souza YG, Greenspan JS. Biobanking past, present and future: responsibilities and benefits. *AIDS* 2013; 27: 303–312.
2. Battineni G, Hossain MA, Chintalapudi N et al. A survey on the role of artificial intelligence in biobanking studies: a systematic review. *Diagnostics* 2022; 12: 1179.
3. Mayrhofer MT. How the world of biobanking is changing with artificial intelligence. *Front Digit Health* 2025; 7: 1626833.
4. Frascarelli C, Bonizzi G, Musico CR et al. Revolutionizing cancer research: the impact of artificial intelligence in digital biobanking. *J Pers Med* 2023; 13: 1390.
5. Harris JR, Burton P, Knoppers BM et al. Toward a roadmap in global biobanking for health. *Europ J Hum Genet* 2012; 20: 110–114.
6. Eklund N, Engels C, Neumann M et al. Update of the Minimum Information About Biobank Data Sharing (MIABIS) core terminology to the 3rd version. *Biopreserv Biobank* 2024; 22: 346–362.
7. Holub P, Kohlmayer F, Prasser F et al. Enhancing reuse of data and biological material in medical research: from FAIR to FAIR-health. *Biopreserv Biobank* 2018; 16: 97–105.
8. Clark K, Vendt B, Smith K et al. The Cancer Imaging Archive (TCIA): maintaining and operating a public information repository. *J Digit Imaging* 2013; 26: 1045–1057.
9. Madabhushi A, Lee G. Image analysis and machine learning in digital pathology: challenges and opportunities. *Med Image Anal* 2016; 33: 170–175.
10. Venkataraman V, Browning T, Pedrosa I et al. Implementing shared, standardized imaging protocols to improve cross-enterprise workflow and quality. *J Digit Imaging* 2019; 32: 880–887.
11. Ransohoff DF. Rules of evidence for cancer molecular-marker discovery and validation. *Nature Rev Cancer* 2004; 4: 309–314.

12. **Pepe MS, Etzioni R, Feng Z et al.** Phases of biomarker development for early detection of cancer. *J Nat Cancer Inst* 2001; 93: 1054–1061.
13. **Poste G.** Bring on the biomarkers. *Nature* 2011; 469: 156–157.
14. **Mischak H, Allmaier G, Apweiler R et al.** Recommendations for biomarker identification and qualification in clinical proteomics. *Science Translat Med* 2010; 462: 46ps42.
15. **Annaratone L, De Palma G, Bonizzi Get al.** Basic principles of biobanking: from biological samples to precision medicine for patients. *Virchows Archiv* 2021; 479: 233–246.
16. **Hewitt R.** Biobanking: the foundation of personalized medicine. *Curr Opin Oncol* 2011; 23: 112–119.
17. **Campbell LD, Betsou F, Garcia DL et al.** Development of the ISBER best practices for repositories: collection, storage, retrieval and distribution of biological materials for research. *Biopreserv Biobank* 2012; 10: 232–233.
18. **Simeon-Dubach D, Watson P.** Quality management and training in biobanking: essential components for success. *Biopreserv Biobank* 2014; 12: 323–331.
19. **Byrne JA, Carpenter JE, Carter C et al.** Building research support capacity across human health biobanks during the COVID-19 pandemic. *Biomark Insights* 2021; 16: 11772719211024100.
20. **Wilkinson MD, Dumontier M, Aalbersberg I et al.** The FAIR guiding principles for scientific data management and stewardship. *Scientific Data* 2016; 3: 160018.
21. **Bhat A, Wani ZA.** The FAIRification process for data stewardship: A comprehensive discourse on the implementation of the FAIR principles for data visibility, interoperability and management. *IFLA Journal* 2024; 51: 382–398.
22. **Kaye J, Whitley EA, Lund D et al.** Dynamic consent: a patient interface for twenty-first century research networks. *Eur J Hum Genet* 2015; 23: 141–146.
23. **Shabani M, Borry P.** Rules for processing genetic data for research purposes in view of the new EU General Data Protection Regulation. *Eur J Hum Genet* 2018; 26: 149–156.
24. **Phillips M, Molnár-Gábor F, Korbel JO et al.** Genomics: data sharing needs an international code of conduct. *Nature* 2020; 578: 31–33.
25. **Sheller MJ, Edwards B, Reina GA et al.** Federated learning in medicine: facilitating multi-institutional collaborations without sharing patient data. *SciRep* 2020; 10: 12598.
26. **Rieke N, Hancox J, Li W et al.** The future of federated learning in healthcare. *NPJ Digital Medicine* 2020; 3: 119.
27. **Caulfield T, Burningham S, Joly Y et al.** A review of the key issues associated with biobank consent. *J Law Biosci* 2014; 1: 94–110.
28. **Budimir D, Polasek O, Marusić A et al.** Ethical aspects of human biobanks: a systematic review. *Croat Med J* 2011; 52: 262–279.
29. **Topol EJ.** High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature Med* 2019; 25: 44–56.
30. **Kaissis G, Makowski M, Rückert D et al.** Secure and privacy-preserving federated learning in medical imaging. *Nat Mach Intell* 2020; 2: 305–311.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. RNDr. Judita Kinkorová, CSc.

Oddělení imunochemické diagnostiky FN Plzeň
Edvarda Beneše 13, 301 00 Plzeň
e-mail: kinkorovaj@fnplzen.cz

Tři bolavá místa lékařských fakult – je čas na změnu

Kristýna Pospíšilová¹, Josef Vošmík¹, Romana Marková Volejníčková¹, Martin Zielina²

¹Sociologický ústav AV ČR, v. v. i., Praha

²2. lékařská fakulta UK v Praze

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 333–345

SOUHRN

Výzkumný multidisciplinární projekt KULTIMED – Kultivace (vztahů, prostředí a podmínek) medicíny – byl podpořen Technologickou agenturou ČR v rámci programu Sigma a na jeho realizaci se podílí Sociologický ústav Akademie věd ČR ve spolupráci s 1. a 2. lékařskou fakultou Univerzity Karlovy v Praze.

Začátkem roku 2025 proběhlo téměř na všech českých lékařských fakultách dotazníkové šetření. Jeho cílem bylo mapování prostředí lékařských fakult, studijních podmínek a největších problémů, se kterými se v současnosti medičky a medicí v českém studijním prostředí potýkají.

Výzkum poukázal na 3 hlavní problémy: 1. organizační nedostatky studia, 2. psychickou nepohodu studujících a 3. vysokou prevalenci projevů nevhodného chování ze strany vyučujících a jiných osob ve vzdělávacím procesu vůči studujícím.

KULTIMED si klade osvětové, kultivační, ale i vzdělávací cíle a nabízí přehled doporučení pro každou ze 3 identifikovaných oblastí problémů.

KLÍČOVÁ SLOVA

KULTIMED, lékařské fakulty, studium, studující, kultivace prostředí, organizační nedostatky, psychická pohoda, nevhodné chování

SUMMARY

Pospíšilová K et al.

Three pain points of medical schools – time for change

The article presents selected findings from the research project KULTIMED – Cultivation of Medicine (relationships, environment, and conditions). It is a multidisciplinary project supported by the Technology Agency of the Czech Republic (TA CR) within the Sigma program, carried out by the Institute of Sociology of the Czech Academy of Sciences (IS CAS) in cooperation primarily with the First and Second Faculties of Medicine of Charles University.

The article introduces the most important findings from a survey conducted at the beginning of 2025 at almost all medical faculties in the Czech Republic. The aim of the survey was to map the environment of medical faculties, study conditions, and the most pressing problems currently faced by medical students in the Czech context. Three key problems include 1) organizational shortcomings of studies, 2) students' psychological distress, 3) a very high prevalence of inappropriate behavior by teachers and other persons in the educational process toward students.

KULTIMED pursues awareness-raising, cultivation, and educational goals, which are also briefly introduced in the article. In conclusion, the article offers an overview of recommendations for each of the three identified problem areas.

KEYWORDS

KULTIMED, cultivating the medical environment, organizational deficiencies in medical education, students' mental well-being, prevalence of inappropriate behavior at medical faculties

ÚVOD

Dotazníkové šetření bylo provedeno v rámci projektu KULTIMED – Kultivace vztahů, prostředí a podmínek medicíny. Jednalo se o multidisciplinární projekt, na jehož realizaci se podílí Sociologický ústav Akademie věd ČR ve spolupráci primárně s 1. a 2. lékařskou fakultou Univerzity Karlovy a mnoha dalšími zapojenými subjekty z dalších lékařských fakult, nemocnic v Česku a také konkrétních lékařů a lékařek. Cílem projektu je nalézat palčivé problémy mezi studujícími medicíny a mladými lékaři a lékařkami, přispět k jejich řešení, například formou on-line vzdělávacích modulů pro studující i vyučující či párového mentoringu a tím přispět ke kultivaci medicínského prostředí.

Existuje málo studií, které se zabývají studujícími na českých lékařských fakultách. Jednou z nich je studie Paličky a kol. (1), podle níž studující medicíny čelí zvýšené míře stresu, což vede k nárůstu somatických zdravotních problémů, zvýšené konzumaci alkoholu a užívání anxiolytik a antidepresiv. Také šetření mezi studujícími posledních ročníků a čerstvých absolventů studia medicíny z roku 2022

ukazuje, že až 67 % dotazovaných se necítilo být připraveno do praxe (2). Podle této studie mezi důvody nejspíše patří příliš vysoký počet studujících na vyučujícího při praktické výuce, nedostatek zpětné vazby od vyučujících, přílišné zaměření na teoretickou výuku, nedostatečné procvičování praktických dovedností nebo úplná absence možnosti se některé z klinických úkonů naučit. Šetření také ukázalo, že 43 % žen a 30 % mužů se během studia setkalo s diskriminačním chováním.

I další šetření upozorňuje na řadu nedostatků v praktické výuce – především na omezený kontakt studujících s pacienty, nedostatečnou práci s dokumentací a nemocničními informačními systémy a rovněž na nedostatečné možnosti specializovat se (3).

Za klíčové rysy ideálního pedagoga na lékařské fakultě studující označili především srozumitelnost, relevanci a odbornost, zatímco ostatní prvky komunikace a chování byly vnímány spíše jako nadstandardní. U pedagogů klinických předmětů byl ale větší význam přikládán také vztahově orientovaným charakteristikám na úkor srozumitelnosti (4).

Rozsáhlá metaanalýza 77 studií zahrnujících více než 60 tisíc studujících lékařských oborů a 1845 studujících nelékařských oborů ukázala, že mezinárodně je výskyt depresivních symptomů mezi studujícími těchto oborů kolem 28 %. (5). Významnou roli hraje také negativní chování ve výuce – zejména šikana, verbální ponižování a nadměrný tlak na výkon, které přispívají k pocitům bezmoci a ztrátě motivace (6). Strukturální faktory, jako je soutěživé prostředí, přetížení a hierarchická kultura, se ukazují jako klíčové zdroje psychického distresu (7). Intervence zaměřené pouze na zvládnutí stresu, například *mindfulness* programy, mají omezený dopad, pokud se nezmění také samotná organizace a kultura studia (8). Literatura proto zdůrazňuje potřebu systémových změn podporujících *wellbeing*, férové hodnocení a bezpečné vzdělávací prostředí (9).

Zapomenout pak nemůžeme ani na předchozí výzkum projektu KULTIMED, který se zaměřoval na mezioborové srovnání studujících na vysokých školách v Česku s ohledem na obor studia (10). V tomto výzkumu sice byla pozornost věnována všem skupinám studijních oborů, zvýšená pozornost však byla věnována právě studentům a studentkám lékařských a nelékařských zdravotnických oborů, kteří byli v tomto výzkumném vzorku více zastoupeni.

Mezioborové srovnání mimo jiné ukázalo, že studující lékařských zdravotnických oborů jsou se svým studiem nadprůměrně spokojeni, nepochybuji o výběru oboru a jen výjimečně zvažují jeho předčasné ukončení. Své studium vnímají jako smysluplné a mají vysokou jistotu budoucího uplatnění. Na druhou stranu však většina z nich hodnotí studium jako velmi náročné, časově zatěžující a obtížně kombinovatelné s osobními závazky. Srovnání dále ukázalo, že studující lékařských zdravotnických oborů – spolu se studujícími nelékařských zdravotnických oborů – vykazují nejvyšší výskyt úzkosti, nervozity a stresu v souvislosti se studiem. Nejhorší jsou na tom také v oblasti výskytu nevhodného chování ze strany vyučujících či dalších osob zapojených do studijního procesu.

Na výsledky tohoto šetření jsme navázali cíleným výzkumem na lékařských fakultách a snažili jsme se na jednotlivé oblasti zaměřit více do hloubky a podívat se i na to, jaká je situace na jednotlivých fakultách. Zaměřili jsme se na 3 nejpalčivější problémy, na nichž se shodli studující napříč lékařskými fakultami. Patří mezi ně organizační nedostatky studia, psychická nepohoda spojená s vysokou náročností studia a především časté projevy nevhodného chování vyučujících a dalších osob ve vzdělávacím procesu vůči studujícím. Zjištění z vlastního dotazníkového šetření přitom v mnoha ohledech odpovídají výsledkům předchozích studií. Jedná se však o nejnovější data a každá z oblastí je analyzována podrobněji a v rámci českého prostředí.

Pro ilustraci jednotlivých oblastí prezentujeme u každé z nich vybrané odpovědi na otevřené otázky a nad rámec samotného popisu klíčových oblastí ke změně článku dále nabízí specifická doporučení, jež mohou přispět ke zlepšení situace.

METODIKA

VÝZKUMNÝ SOUBOR A SBĚR DAT

Dotazníkové šetření bylo realizováno na přelomu ledna a února 2025 a celkem se ho zúčastnilo 1496 studentek a studentů oborů všeobecné lékařství a zubní lékařství/stomato-

logie 1., 2. a 3. lékařské fakulty UK v Praze, Lékařské fakulty UK v Plzni, Lékařské fakulty UK v Hradci Králové, Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně, Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany v Hradci Králové.

Účastníci byli získáni zejména rozesláním odkazů na dotazník, dalšími způsoby byly fakultní newslettery, sociální sítě a jiné interní komunikační platformy. Výzkum byl realizován formou on-line dotazníkového šetření, přičemž byl využit standardizovaný dotazník prostřednictvím on-line nástroje LimeSurvey a data byla sbírána metodou CASI (*computer-assisted self interviewing*). Průměrná doba vyplnění dotazníku činila přibližně 18 minut. Dotazník byl dostupný pouze v českém jazyce, data tedy nepokrývají hodnocení, názory či zkušenosti zahraničních studujících, s výjimkou několika studujících cizí národnosti, kteří se zapojili v českém jazyce.

NÁVRATNOST A REPREZENTATIVNOST

Přesné určení návratnosti není možné, neboť není k dispozici spolehlivý údaj o celkovém počtu oslovených osob ani neexistuje veřejně dostupná, kompletní statistika, která by shrnovala počet studujících všeobecného lékařství a stomatology v českém jazyce napříč všemi lékařskými fakultami v Česku pro daný akademický rok. Na základě statistiky MŠMT o počtech studujících na lékařských fakultách v magisterském studijním programu (11) však lze návratnost odhadnout přibližně na 10–15 %.

Data nemohou být považována za zcela reprezentativní vzorek studujících na lékařských fakultách, jelikož roli může hrát i samovýběr. Ochota k zapojení se do tohoto šetření může být vyšší například u studujících, kteří jsou ke studiu kritičtější nebo mají nějaké negativní zkušenosti, jež chtějí sdílet. Jedná se však o cenný zdroj informací, který pomáhá identifikovat klíčové trendy a problematické oblasti.

KONSTRUKCE DOTAZNÍKU

Dotazník byl připraven výzkumným týmem Sociologického ústavu AV ČR, v. v. i., ve spolupráci s řešitelskými týmy z 1. a 2. lékařské fakulty UK. Tematické okruhy dotazníku byly formulovány na základě předchozího výzkumu a s ohledem na plánované využití dat při tvorbě vzdělávacích modulů pro studující i vyučující na lékařských fakultách. Pokrývá sociodemografické údaje, hodnocení studia, oblast kombinace studia a osobního života, psychické zdraví a duševní pohodu a výskyt negativních jevů ve studijním prostředí. Jednotlivá témata se přitom často prolínají.

ZPRACOVÁNÍ A ANALÝZA DAT

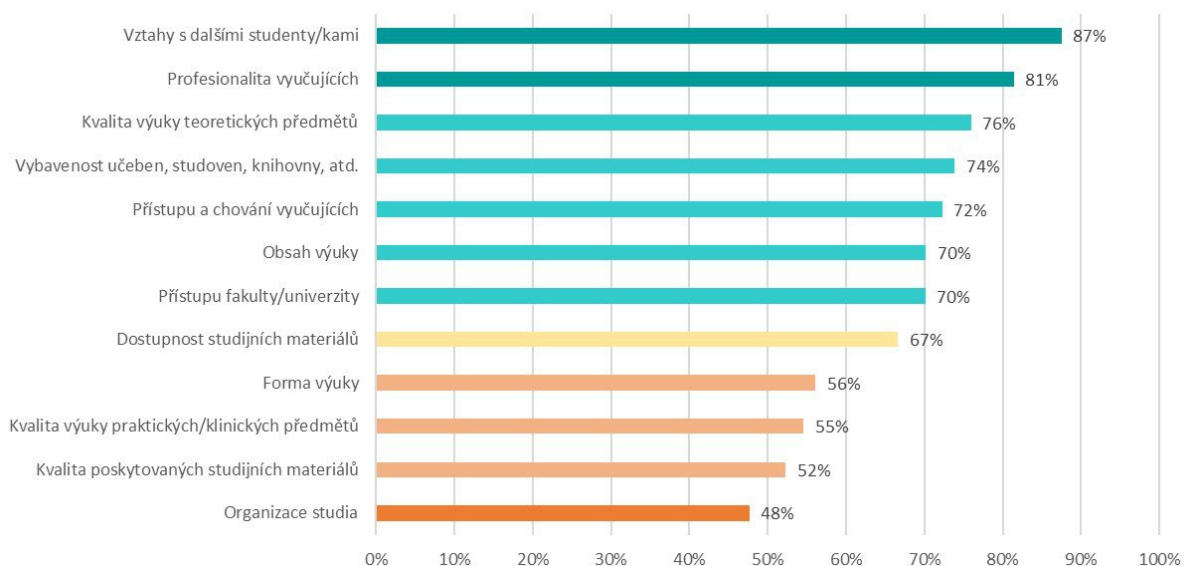
Statistické zpracování dat bylo provedeno pomocí softwaru IBM SPSS Statistics (verze 24) a Microsoft Excel. Otevřené otázky byly kódovány a analyzovány metodou tematické analýzy.

SOCIODEMOGRAFICKÉ CHARAKTERISTIKY SOUBORU

V analyzovaném vzorku tvoří ženy cca 70 %, muži cca 30 %, což zhruba odpovídá jejich zastoupení mezi studujícími na českých LF (11).

Pouze několik málo osob se rozhodlo své pohlaví neuvést nebo zvolilo možnost „jiné“. Těmto osobám se analyticky dále nevěnujeme z důvodu nízkého zastoupení pro statistickou analýzu.

Magisterský studijní program Všeobecné lékařství v analyzovaném souboru studuje 93 % studentů a studentek, 7 %



Obr. 1 Hodnocení jednotlivých aspektů studia – velmi dobré až spíše dobré (v %)

(zdroj: vlastní šetření projektu KULTIMED; N = 1496 studentek a studentů LF)

jich pak studuje program Zubní lékařství. Nejvyšší počet respondentů a respondentek představují studující prvních ročníků studia (22,4 %), dále pak druhých (19,3 %), třetích (17,8 %), čtvrtých (15,2 %), pátých a šestých ročníků (12,3 %, resp. 12,9 %). Nižší počty respondentů z vyšších ročníků do jisté míry přirozeně kopírují klesající počty studujících s průběhem studia, mohou ale také souviset s tím, že pro studenty prvního ročníku mohlo být téma dotazníku lákavější, jelikož se vztahuje k tématům, která aktuálně řeší, a mohou tak cítit větší potřebu se k nim vyjádřit.

VÝSLEDKY

1. ORGANIZAČNÍ NEDOSTATKY STUDIA MEDICÍNY

72 % studujících všeobecného a zubního lékařství je se svým studiem velmi či spíše spokojeno.

Obr. 1 uvádí 12 základních oblastí studia a jejich průměrné hodnocení na všech zapojených lékařských fakultách. Mezi tyto oblasti patří kvalita výuky teoretických a praktických předmětů, dostupnost a kvalita studijních materiálů, obsah, forma a organizace studia, formát přednášek, přístup a chování vyučujících nebo vztahy s dalšími studujícími. Každá oblast byla hodnocena na 5bodové škále (1 = velmi dobré až 5 = velmi špatné).

Nejlépe hodnocenou oblastí studia a studijního prostředí byly vztahy s ostatními studenty/studentkami, které jako velmi dobré či spíše dobré označilo 87 % z nich. Na druhém místě se umístila profesionalita vyučujících (81 %), následovaná kvalitou výuky teoretických předmětů (76 %), vybaveností učeben, studoven a knihovny (74 %) a přístupem a chováním vyučujících (72 %). Další oblasti, jako obsah výuky a přístup fakulty/univerzity, získaly shodně 70 % pozitivních hodnocení, zatímco dostupnost studijních materiálů ohodnotilo kladně 67 % studujících a toto téma bylo často zmiňováno i v otevřených odpovědích, stejně jako u dalších 4 hůře hodnocených oblastí.

Méně než 60 % studujících pozitivně hodnotilo oblasti jako forma výuky (56 %), kvalita výuky praktických předmětů (55 %) a kvalita poskytovaných studijních materiálů (52 %). Nejnižší hodnocení získala organizace studia, a to pouhých 48 % pozitivních odpovědí. Této oblasti studia se také studující věnovali v odpovědích na otevřené otázky nejčastěji. Mezi jednotlivými fakultami se v tomto ohledu vyskytly výrazné rozdíly – organizace studia byla hodnocena jako velmi dobrá nebo spíše dobrá v rozmezí od 34 do 61 % studujících. Na některých fakultách bylo hodnocení organizace studia sice o něco lepší, stále však jde o oblast, která je hodnocena nadprůměrně negativně. Výsledky naznačují, že by všechny fakulty měly organizaci studia věnovat zvýšenou pozornost a zaměřit se na její systematické zlepšení – zejména v oblasti plánování výuky a zkouškového období, dostupnosti informací, kvality výukových materiálů a sjednocení požadavků na jejich přípravu napříč vyučujícími a předměty.

U všech oblastí studia měli studující možnost vyjádřit se také formou otevřených odpovědí. Pro ilustraci zde uvádíme několik vybraných odpovědí, které dobře vystihují postoje a hodnocení studujících. Odpovědi rozdělujeme dle jednotlivých oblastí, volíme především ty hůře hodnocené. Ohledně formy výuky studující zmiňovali např. frontální výuku a čtení prezentací:

„Bylo by fajn, kdyby se vyučující teoretických oborů naučili místo čtení prezentací opravdu přednášet. Během prvních 3 let medicíny tím většinu posluchačů odradí a na přednášky klinických oborů nás pak chodí deset.“

„Naučit ty naše kapacity v oboru efektivně předávat informace. To, že nás naženou povinně na čtyřhodinovou přednášku neznamená, že si z ní odnese více než z praktického semináře pro zájemce.“

Mnoho podnětů měli studující k výuce praktických/klinických předmětů, především by uvítali jejich posílení a možnost více si teoretické znalosti osahat v praxi:

„Praktické předměty probíhají z 80 % ve formě teorie v seminárních místnostech, 10 % jak to mělo být a 10 % vůbec.“

„Dle mého skromného názoru by studium mělo být 60 : 40 teorie/praxe. Jelikož je sice krásné, že umím vyjmenovat všechny léky a anémie a lymfomy, ale k čemu mi to je, když neumím odebrat krev, vyříznout znaménko nebo použít trojcestný ventil pro podání léčiv...“

„Preklinické předměty jsou vyučovány obstojně, ale v klinických nezískám žádné praktické dovednosti a v 6. ročníku spíš stále umím patofyziologii než vyšetřit pacienta.“

„Ráda bych měla více praktických cvičení, simulací atd. – celkově mám na mysli interaktivní formu výuky.“ (V různých podobách: velmi bych ocenil/ocenila mnohem víc praktické výuky, na fakultě mi chybí praktická výuka apod.)

Studující vnímají také výrazné nedostatky v dostupnosti studijních materiálů, mnozí uváděli, že pro povinné předměty nemají studijní opory a/nebo s nimi vyučující nechtějí sdílet své prezentace, ze kterých by se studující rádi učili nebo si opakovali. Dále pak uváděli, že nemají seznam literatury, ze které budou zkoušeni. To vše komplikuje jejich studium a zvyšuje už tak vysokou míru stresu:

„Bylo by dobré zlepšit vydání skript aj. materiálů samotnými pedagogy, protože v některých předmětech je buď odkazováno na české knihy 20 let staré, případně anglické (ze kterých je náročnější se učit odborné, složité předměty ještě víc než z českých knih).“

„Učební materiály by mohly být nahrané formou přednášek do IS a zakončené například nepovinným testem pro kontrolu pochopení tématu.“

„Hodně předmětů nemá jednotné studijní materiály a každý vyučující používá jiné, což je pro studenty frustrující...“

„Studijní materiály, abych se mohla jít rovnou učit a ne hledat, z čeho se vlastně mám učit.“

Nejnižší spokojenost byla v oblasti celkové organizace studia. Studující se v otevřených odpovědích k organizaci studia kriticky vyjadřovali zejména k délce výukových bloků a neefektivně sestavenému rozvrhu. Negativně byla vnímá-

na také povinná docházka u řady předmětů a často velmi omezené možnosti absence, bez vzniku dalších dodatečných povinností. K organizaci studia se vztahuje i problematika opakovaného přejíždění mezi školou a nemocnicemi, nedostatečného počtu vypisovaných termínů zkoušek během zkouškového období či pozdního vypisování těchto termínů. Následující citace ukazují, že tyto situace u studujících vedou k vysoké míře frustrace, únavy či beznaděje. Studující uváděli, že se z těchto důvodů často cítí přetížení, ztrácejí pozornost při přednáškách, mají nedostatek času na samostudium, ale i soukromé aktivity a odpočinek:

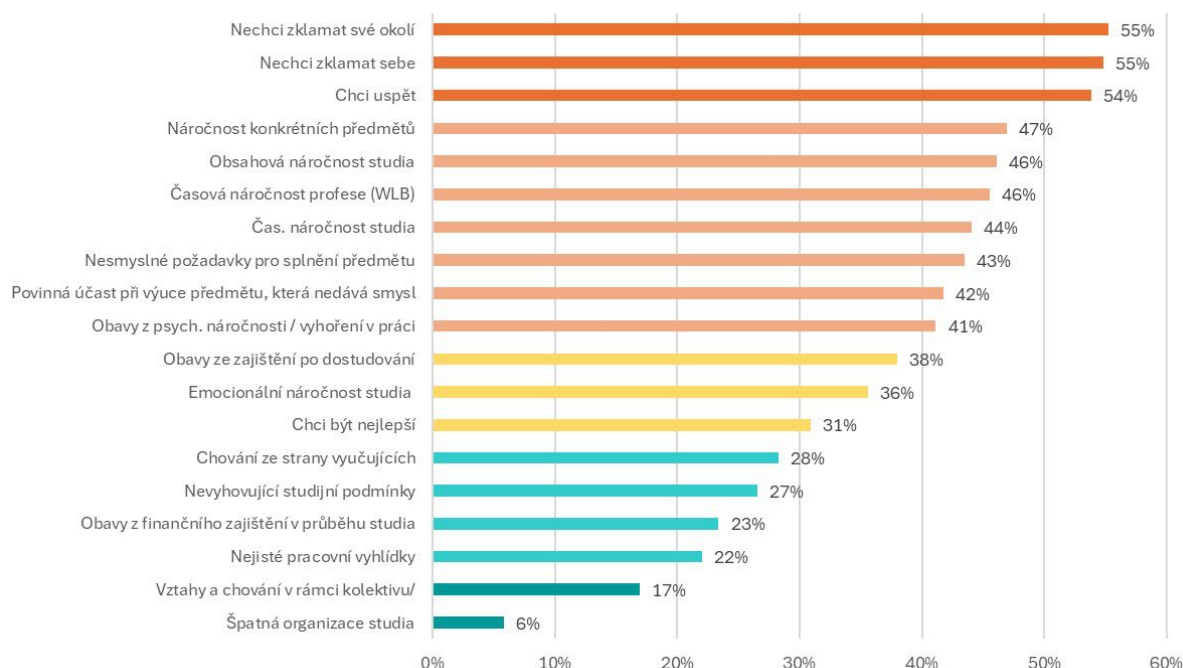
„Bohužel občas se stane, že počet vyučovacích hodin za den dosáhne přílišného počtu – 10 vyučovacích hodin za den se mi zdá moc.“

„Zásadní na organizaci je mít podmínky pro plnění předmětu a pro jeho splnění. Ve většině předmětů se není o co opřít, což (1) bere jakoukoli motivaci ke studiu a vůbec k tomu se snažit, (2) tvoří to půdu pro ad hoc náhodná pravidla vyučujících, kteří tato pravidla tvoří ze své mocenské pozice, přičemž proti těmto pravidlům nemá student žádnou možnost se ohradit (neboť oficiálně žádná pravidla nejsou).“

„Vyučující často nemají pochopení pro cokoliv. Například když jste nemocní a místo toho, aby byli třeba chápat, protože jsou sami zdravotníci, tak dostanete akorát milion problémů navíc, takže nakonec stejně do té školy radši dojdete i nemocní.“

„Organizace výuky je dost zmatená a často se dozvídáme důležité informace omylem (nebo pozdě). Fakulta nebere ohledy na náš život mimo studium (práce při škole, sociální aktivity, psychické zdraví).“

Celková spokojenost se studiem medicíny je tedy sice u studujících na lékařských fakultách vysoká, při sledování dílčích oblastí studia se ovšem ukazuje, že opravdu vysoká je především v oblasti spokojenosti s mezilidskými vztahy se spolužačkami a spolužáky a profesionalitou vyučujících. Řada jiných oblastí si naopak dle studujících zaslouží revizi.



Obr. 2 S čím jsou nejčastěji spojeny pocity psychické nepohody během studia – vždy a velmi často (v %)

(zdroj: vlastní šetření projektu KULTIMED; N = 1496 studentek a studentů LFn)

Pouze necelá polovina studujících hodnotí pozitivně organizaci studia, přičemž mezi fakultami existují výrazné rozdíly.

Otevřené odpovědi ukazují na časté potíže s rozvrhem, nedostatkem informací, malým počtem termínů zkoušek nebo nejednotnými požadavky vyučujících. Studující také postrádají jednotné a kvalitní výukové materiály a více příležitostí k praktickému procvičení dovedností. Tyto faktory se promítají do zvýšené míry stresu, únavy a frustrace a ukazují na potřebu systematických změn v organizaci a podpoře studia medicíny.

2. PSYCHICKÁ NEPOHODA A JEJÍ ZDROJE

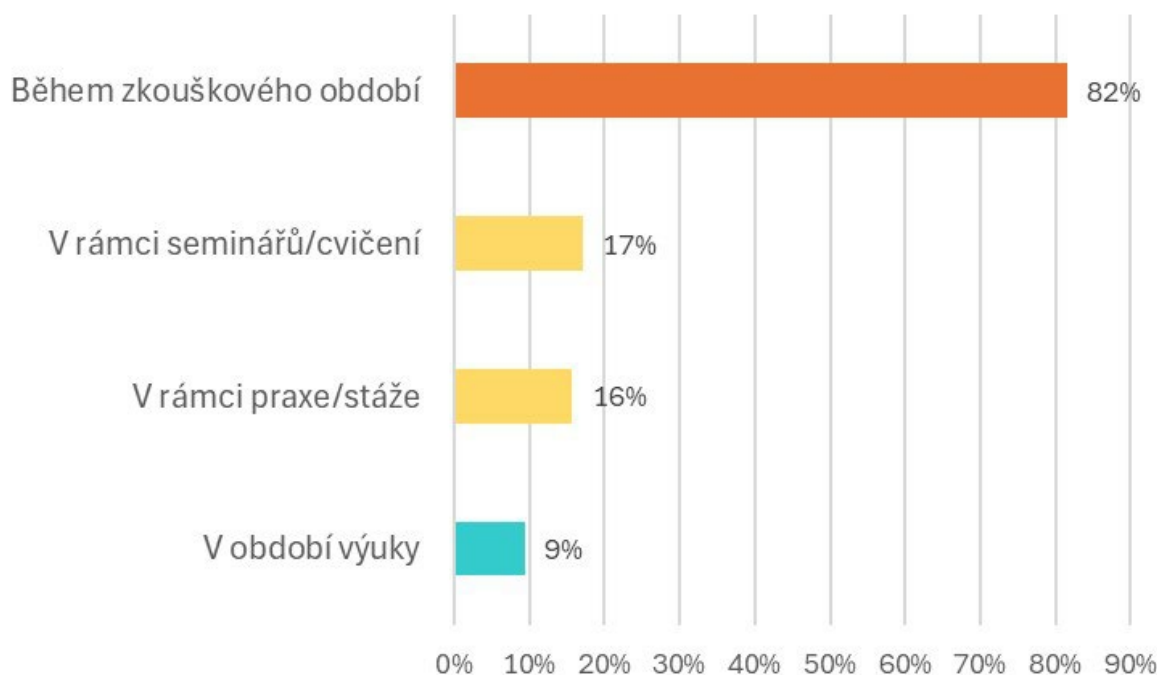
Druhým palčivým tématem pro studující na lékařských fakultách je jejich psychické zdraví a psychická (ne)pohoda. Obr. 2 ukazuje v souhrnné podobě, s jakými faktory si studující lékařských fakult nejčastěji spojují pocity psychické nepohody během studia (respondentky a respondenti mohli uvádět více odpovědí).

Na prvních 3 místech se objevují důvody, které přímo nesouvisí s konkrétními problémy v organizaci studia ani s nespokojeností v některé oblasti výuky či s její náročností, byť jsme v předchozí kapitole ukázali, že i špatná organizace výuky a zkouškového období má na studující negativní vliv. Naopak se týkají především vnitřní motivace ke studiu, obav ze zklamání sebe sama/svého okolí a silné touhy uspět. Na prvním místě se umístila odpověď „Nechci zklamat své okolí“, kterou uvedlo 55 % studujících – stejně jako odpověď „Nechci zklamat sám/sama sebe“. Na třetím místě se objevila odpověď „Chci uspět“. Zdá se tedy, že psychická nepohoda je často spojena především s vysokými nároky, které si studující lékařských oborů kladou sami na sebe nebo které na ně klade samotné prostředí lékařských fakult.

Na dalších příčkách se pak umístily: náročnost konkrétního předmětu (47 %), obsahová náročnost studia a časová náročnost profese (46 %), časová náročnost studia (44 %) nebo nesmyslné požadavky pro splnění nějakého předmětu (43 %), například jako povinná účast při výuce předmětu, který nedává smysl (42 %), obavy z psychické náročnosti a vyhoření v práci (41 %) a další. Nejméně často pak studující jako původ psychické nepohody uváděli nejisté pracovní vyhlídky (23 %), vztahy a chování v rámci kolektivu (17 %) nebo právě špatnou organizaci studia (pouze 6 %). Ač tedy studující hodnotili organizaci studia nejhůře ze všech hodnocených oblastí a popisovali, jak jim zvyšuje míru stresu či únavy, jiné oblasti studia jsou v oblasti psychické nepohody zjevně důležitější.

Intenzita stresu a úzkosti či deprese se v průběhu akademického roku mění a reaguje na současnou fázi studia. Jak ukazuje obr. 3, zkouškové období je spojeno s vysokou mírou stresu a úzkostí pro převážnou většinu studujících (82 %), naopak výuka v seminářích či na stážích je spojená s psychickou nepohodou jen u necelé šestiny studujících (16 %) a samotná výuka je spojená s psychickou nepohodou jen zřídka (u 9 % respondentů).

Jedním z důsledků psychické náročnosti tohoto studia je poměrně vysoká míra vyhledávání odborné psychologické pomoci, kterou v průměru uvádí téměř každý pátý student či studentka (17 %). I zde dochází k mezifakultním rozdílům v rozmezí 14–23 %. Pokud již studující vyhledali odbornou psychologickou pomoc, lze předpokládat, že své psychické potíže vnímali jako natolik závažné, že přesahují rámec běžného, mírného stresu, který může být v určité míře i motivující. Tyto obtíže pravděpodobně negativně ovlivňují jejich každodenní fungování a kvalitu života, a proto si vyžádaly



Obr. 3 Intenzita pocitů stresu, úzkosti či deprese v průběhu akademického roku
(zdroj: vlastní šetření projektu KULTIMED; N = 1496 studentek a studentů LF)

odborný zásah. V otevřených odpovědích se objevují zmínky o tom, že náročnost studia vede ke vzniku psychických potíží, přičemž někteří studující uvádějí i fyzické projevy stresu jako hubnutí, ztrátu chuti k jídlu a poruchy spánku.

Některé citace popisují strach z vlastní nedostatečnosti či nepřipravenosti na profesi lékaře/lékařky:

„Komplexní pocit, že za chvíli mám být doktor, a pořád nic nevím.“

„Bojím se, že nebudu dostatečně dobrá pro další práci v oblasti zdravotnictví.“

„Mám pocit, že se na to oproti ostatním nehodím a že nejsem tak dobrá a nemám dostatečný zápal jako oni.“

„Myslela jsem si, že na to nemám“ / „Myslím si, že to nezvládnou“ / „Nejsem si jistá sama sebou“ / „Někdy se necítím dost chytrá a pochybuji o sobě.“

Jiné výroky naopak poukazují na vlastní reflexi toho, jaké dopady má náročnost studia medicíny na jejich psychické zdraví či psychickou nepohodu:

„Uvažovala jsem o tom, že si dám rok pauzu, abych se psychicky dala dohromady.“

„Už psychicky nemůžu“ / „Zhoršuje mi to psychické zdraví.“

„Cítím se vyhořele, můžu za to přístup lékařů v nemocnici při stáži.“

„Nabídnout možnost psychologické pomoci, a to i případné intervence. Připadá mi absurdní, že na celou tak obrovskou fakultu je k dispozici jedna paní psychologka, která je samozřejmě vyčerpána a čekací lhůta má v řádu měsíců. Pro to, aby z nás byli kvalitní lékaři, musíme být taky kvalitní lidi – máme pomáhat druhým, a někdy dost chybí pomoc nám. Toto je pro mě aktuálně velmi těžké téma, buď si platit týdenní sezení a utratit tak peníze, které by jinak pokryly měsíční nájem, nebo počkat, až to nějak samo přejde a poprat se s tím sám (což je někdy v návalu paralyzující úzkosti dost těžké). A nemyslím si, že bych byla sama, kdo to zažívá stejně, a ani si nemyslím, že by všichni, kteří tento stres zažívají, neměli na medicínu a na povolání lékaře. (...) Možnosti psychologické pomoci jsou tady naprosto tabu, a když už člověk někoho dohledá, stejně má plno. Lidi mají krize, které byvají potřeba

řešit hned, a ne s půlročním odstupem. Nikdo by nebyl rád, kdyby mu někdo léčil infarkt tím, že si čtvrt roku počká na volného doktora.“

Psychická nepohoda skutečně představuje jeden z nejvýznamnějších problémů, s nimiž se studující lékařských fakult potýkají. Zhruba polovina z nich zažívá úzkosti, nervozitu či stres více než polovinu dní v měsíci a přibližně čtvrtina pociťuje i symptomy deprese či bezmoci. Hlavními zdroji psychické zátěže nejsou pouze organizační nedostatky či náročnost studia, ale především vnitřní tlaky – silná touha uspět, obavy ze selhání a snaha nezklamat sebe ani své okolí. Intenzita stresu se výrazně zvyšuje během zkouškového období, které většina studujících označuje za nejnáročnější část akademického roku.

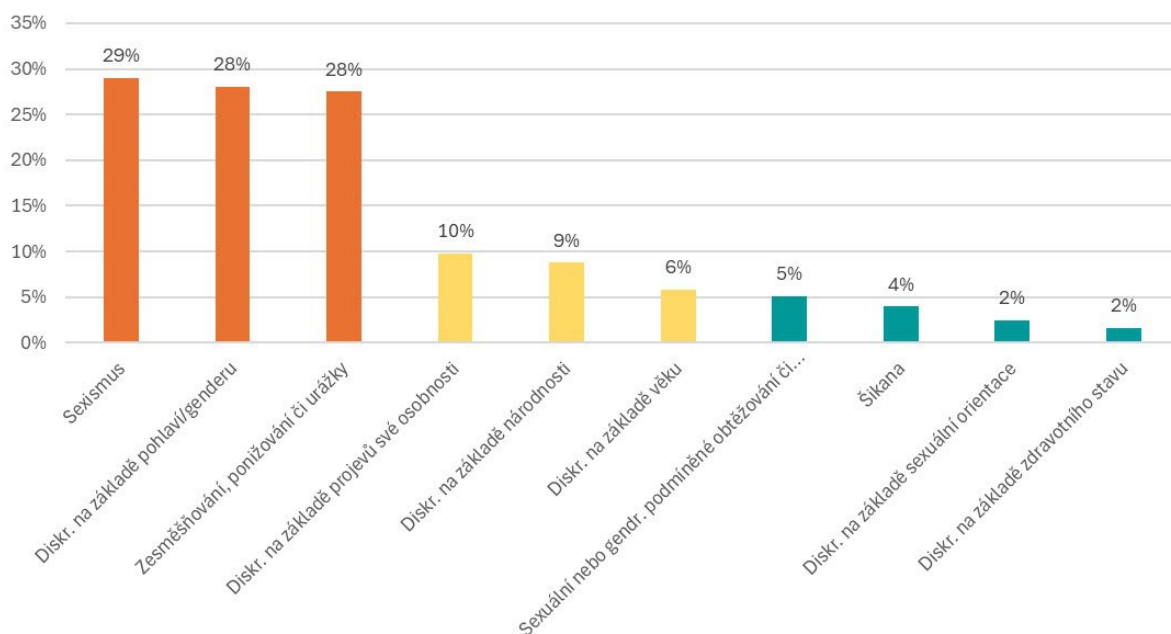
Téměř pětina studujících již vyhledala odbornou psychologickou pomoc, což svědčí o závažnosti problému a jeho dopadu na každodenní fungování i kvalitu života. Otevřené odpovědi navíc ukazují, že řada studentů a studentek pociťuje i pocit vyhoření či pochybnosti o vlastní připravenosti pro výkon lékařského povolání.

Tyto výsledky potvrzují nutnost systematické podpory psychického zdraví a snadnější dostupnosti odborné pomoci na lékařských fakultách.

3. PROJEVY NEVHODNÉHO CHOVÁNÍ A JEJICH PODOBA

Obr. 4 ukazuje zkušenosti s projevy nevhodného chování ze strany vyučujících, jiných zaměstnanců a zaměstnankyň fakulty nebo v rámci stáží.

Nejčastější jsou projevy sexismu, které zaznamenalo 29 % studujících. Sexismus častěji zaznamenávaly studentky (35,7 %), ale vnímaví vůči němu byli i studenti (15,9 %). Obdobný výskyt byl zaznamenán také u diskriminace na základě pohlaví či genderu a zesměšňování, ponižování a urážek (v obou případech 28 %). U obojího platí, že jej častěji zaznamenávaly studentky. Diskriminaci na základě pohlaví



Obr. 4 Projevy nevhodného chování ze strany přednášejících, jiných zaměstnanců fakulty nebo v rámci stáží
(zdroj: vlastní šetření projektu KULTIMED; N = 1496 studentek a studentů LF)

zaznamenalo 35,1 % studentek, ale jen 12,7 % studentů, zesměšňování, ponižování a urážky zaznamenalo 30,3 % studentek a 20,8 % studentů.

Studující uváděli také zkušenosti s projevy diskriminace na základě projevů své osobnosti (10 %), na základě národnosti (9 %) nebo na základě věku (6 %). Ostatní projevy nevhodného chování ze strany přednášejících, jiných zaměstnanců/zaměstnankyň fakulty nebo v rámci stáží byly méně časté a zaznamenalo je méně než 5 % studujících.

V dotazníkovém šetření realizovaném na lékařských fakultách byl věnován prostor podrobnějšímu popisu nejčastějších forem nevhodného chování ze strany vyučujících, dalších zaměstnanců a zaměstnankyň fakulty nebo v rámci povinných stáží. Výsledky ukazují, že se tyto situace ve většině případů opakují a jejich motivací bývá nejčastěji pohlaví studujících, především tedy studentek. Iniciátorem takového chování bývají ve většině případů muži, a to buď jednotlivci, nebo více osob nezávisle na sobě – v 80 % případů u diskriminace na základě pohlaví, v 88 % u sexismu a v 83 % u projevů zesměšňování, ponižování či urážek.

Pokud se zaměříme na konkrétní podoby projevů sexismu a diskriminace na základě pohlaví ve vysokoškolském či klinickém prostředí ze strany vyučujících, zaměstnanců/zaměstnankyň fakult či nemocnic, nejčastěji byly zaznamenány v podobě ponižování (20 %), veřejného ztrapnění či zesměšnění (18 %) a verbálních urážek nebo nevhodných komentářů z důvodu pohlaví či genderu (16 %). Dále pak směřování či tlačení k jiné specializaci nebo praxi na základě pohlaví (16 %), přehlížení (14 %), případně pokládání těžších, jiných nebo zcela nerelevantních otázek z důvodu pohlaví (14 %).

Nezanedbatelný je také výskyt zkušenosti s udělením horší známky či hodnocení z důvodu pohlaví (13 %), pokládání těžších, jiných či nerelevantních otázek se sexistickým podtextem, případně udělení horší známky nebo zhoršeného hodnocení z důvodu projevu vlastní osobnosti (shodně cca 10 %). Zaznamenaných projevů nevhodného chování ze strany vyučujících a dalších osob ve vysokoškolském či klinickém prostředí je ještě řada. V jednotkách případů se v odpovědích vyskytly i velmi závažné případy jako například nechtěný tělesný kontakt, nabídky na schůzky či sexuální služby výměnou za lepší známku/hodnocení, pokus o znásilnění, či dokonce znásilnění.

Za nejzávažnější a nejvíce nepříjemné studující nejčastěji označovali případy diskriminace na základě pohlaví či genderu (284 zaznamenaných případů), projevy sexismu (233 případů) nebo zesměšňování, ponižování a urážky (227).

U 451 incidentů se nám studenti a studentky rozhodli poskytnout bližší informace o iniciátorech/iniciátorkách nevhodného chování, a data tak ukazují, že nejčastěji je iniciátorem takového chování vyučující či školitel na lékařské fakultě (51 %), ve 22 % případů se jednalo o osobu, která byla v roli školitele či jinak nadřízené osoby v rámci stáží či praxi v nemocnicích, ve 13 % případů se jednalo o jiného zaměstnance nemocnice či jiného lékařského zařízení a v 11 % případů byli iniciátorem nevhodného chování pacient/pacientka.

Obr. 5 ukazuje, že drtivá většina těchto incidentů zůstává nenahlášena. Ve 40 % případů si studentka či student incident nechali pro sebe a nikomu se o něm nesvěřili. V 52 % případů se o něm svěřili pouze někomu ze spolužáků či spolužáček, případně někomu z rodiny. Pouze v 8 % případů byl incident nahlášen někomu ze zaměstnanců fakulty nebo daného pracoviště, kde k němu došlo, a z toho pouze ve 2 % případů osobě, která je na fakultě zaměstnána právě pro řešení těchto situací (ombudsman/ombudsmanka).

Nízká míra hlášení projevů nevhodného chování ze strany vyučujících nebo jiných osob ve studijním prostředí nezřídka souvisí s tím, že je studentka či student nepovažují za dostatečně závažné (cca 56 %), velmi často ale roli hrál i strach. Uváděn byl strach, že by nahlášení incidentu mohlo mít negativní dopady na studium (cca 34 %) nebo by nebyla dodržena anonymita oznamovatele při vyšetřování (25 %), dále byla uváděna nevědomost, komu by vlastně poškozená/poškozený mělo danou situaci nahlásit (23 %). Opakovaně také zazníval názor, že pokud se pokusili incident nahlásit, zaměstnanci lékařských fakult měli tendenci situaci zlehčovat, odrazovali je od toho situaci dále řešit nebo je varovali, že další řešení incidentu může mít neblahý dopad na jejich studium. Místo podpory se tak studující – především studentky – setkávají s nepochopením a nepodporou.

Jako u předešlých témat i zde měli studující možnost se k nevhodnému chování vyjádřit také v otevřené otázce. Odpovědi, které jsme obdrželi, více než vyčerpávajícím způsobem doplňují a prohlubují zjištění popsaná výše a umožňují nahlédnout do situací, jimž jsou studenti, ale



Obr. 5 Hlášení projevů nevhodného chování ze strany přednášejících, zaměstnanců fakulty nebo v rámci stáží
(zdroj: vlastní šetření projektu KULTIMED; N = 660 studentek a studentů LF)

především studentky na lékařských fakultách vystavovány a které mohou mít i negativní dopad na průběh jejich studia. Nejvíce byl tematizován sexismus ze strany vyučujících lékařů na povinných stážích, o kterém vypovídaly především studentky. Jak ukazují citace níže, mnoho studentek popsal své zkušenosti, kdy se staly obětí sexuálních nářeků ze strany vyučujících či lékařů v nemocnicích, nebo dokonce popisovaly sexuální obtěžování. Jedna z odpovědí popisovala nenahlasené znásilnění. Níže je obsažen výběr z uvedených výpovědí:

„Během zkoušení měl zkoušející nářáky na můj sexuální život (jestli mě doma partner někdy při hrátkách škrtí) a taky se ptal na to, co si „tam“ strkám, když mám menses. Ztuhla jsem a nemohla jsem dýchat, myslet ani mluvit. (...) Doma jsem brečela, ale nenahlásila jsem to z důvodu obavy o anonymitu a průběh studia.“

„Na praktikách z infekčního jsem se setkala s komentáři „kolegyně, vy tu se mnou zůstanete ve službě, abych se nenučil“ nebo „vám bych nedokázal říct ne, když vypadáte takhle“ nebo „neklečte taď před mnou, nemůžu se soustředit (zavazovala jsem si tkaničku)“ nebo se lékař zeptal, jestli já a spolužačka nechceme jít do trojky. Po praktikách jsem většinou brečela na lavičce před nemocnicí.“

„Jednou mě jeden starší profesor (nebo docent, už nevím) plácnul po zadku a celkově všechny spolužačky tak nenápadně ohmatával za ruku a vlasy. Co se slovních urážek týče, v rámci bloku gynekologie to bylo nejhorší (až se mi zdálo, že podmínkou pro přijetí do jejich oboru je být hnusný a odporný člověk).“

„Při praxi jsem byla vyšetřována na SONO (...) a pan doktor měl neustále nějaké sexistické nářáky, například jestli čekám miminko, jestli ho na tom už uvidí a jestli by mi ho tam teda neměli dát, když tam žádný není.“

V otevřených odpovědích byly časté také zkušenosti nerovného zacházení a rozdílného přístupu ke studentům a studentkám, kterého si všimli i studenti. Pro ukázkou výpovědi níže:

„Nevím, jestli se to týká otázky, ale setkal jsem se pouze s pozitivní genderovou diskriminací. Obecně mi přijde, že muži jsou ve studiu medicíny vítanější.“

„Jako kluk vnímám rozdílný přístup ke mně a k ostatním studentkám.“

„V rámci chirurgických oborů se často děje, že jsem jakožto kluk upřednostněn, i když o to ne vždy stojím.“

Následující výpovědi pak dokreslují, proč je míra hlášení incidentů a projevů nevhodného chování ze strany vyučujících a dalších osob ve vzdělávacím procesu na lékařských fakultách tak nízká. Jde především o strach, jaký by nahlášení mělo dopad na studium nejen oznamovatele, ale třeba i celého kruhu. Situace, které popsali a které zažívají při zkouškách, jsou jasným důkazem oprávněnosti tohoto pocitu:

„Bylo nám řečeno vysoce postaveným akademikem, že pokud budeme něco hlásit, i přestože anonymně, ať očekáváme, že se nám to od vyučujícího vrátí.“

„Stážovala som sa na študijnom oddelení, povedali mi ale, že na mojom mieste by to neriešili, pretože si tým môžem privodiť len väčšie problémy.“

„Stejně se nic nezmění, je to profesor, kterého vyhodit nemohou, i kdyby chtěli, protože by ztratili záštitu nad celým předmětem.“

Tyto, ale i další výpovědi reflektují fakt, že změna nemůže přijít „ze spodu“ od studujících, kteří jsou v hierarchicky nižší pozici a s menšími možnostmi cokoliv vyjednat či změnit, ale že by musela přijít shora:

„Bohužel je systém tak zkažený, že kryje sám sebe. Pokud se pokouším dělat jakékoli kroky, které by mohly komunikaci alespoň trochu zlepšit nebo

výuku projasnit, obvykle to má následky v podobě zvýšeného počtu vyhození od zkoušek, případně ještě větších příkoří při plnění předmětu. Vyučující si jsou moc dobře vědomi své moci, díky které se student stane nebo nestane lékařem, a z této pozice si pak se studentem hraje, přičemž pokud se objeví nějaká kritika ze strany studenta, vždy je zde možnost, jak mu studium znepríjemnit/dostat ho z fakulty. Bohužel se děje mnoho takových věcí na pozadí, do kterých se nedá proniknout a které jakoukoli iniciativu odsuzují (alespoň pro nyní) k nezdaru. Kéž by nastala doba, kdy student bude moci svobodně projevit svůj názor, aniž by za to byl znevýhodněn při studiu. Doufám, že se jednou dostanou postupy z humanitních fakult také na shnilé lékařské fakulty.“

Jedná se přitom jen o střípek příběhů, které s námi studenti a studentky z lékařských fakult sdíleli. Situace si zaslouží řešení a je jasné, že mnoho změn vyžaduje čas a mnohdy i finanční prostředky. V následující kapitole se snažíme navrhnout doporučení, která by mohla v jednotlivých oblastech studia přispět ke zlepšení. Řada z nich ani nemusí být spojena s finančními náklady. V rámci projektu KULTIMED se snažíme ke kultivaci prostředí medicíny přispět pomocí připravovaných vzdělávacích modulů a párového mentoringu pro mladé lékaře a lékařky. Jedním z kroků k nápravě je ale i otevírání těchto témat a publikování výsledků našeho šetření. Věříme, že každý krůček ke změně je důležitý.

DISKUSE A DOPORUČENÍ

V článku jsme se zaměřili na 3 nejpálčivější problémy, na kterých se shodují studující napříč lékařskými fakultami v Česku. Mezi tyto problémy patří organizační nedostatky studia medicíny, psychická nepohoda a její zdroje a projev nevhodného chování vyučujících vůči studujícím.

Cílem tohoto článku není pouze konstatovat zjištěná data, ale v souladu s cíli projektu KULTIMED nabízíme také konkrétní doporučení, jež vycházejí ze zkušeností studentů a studentek, z výpovědí u otevřených otázek nebo ze sledování dobré praxe napříč fakultami. Pro každou z identifikovaných oblastí navrhuje opatření, která by mohla přispět ke zlepšení studijního prostředí, posílení duševní pohody a celkovému zkvalitnění akademické kultury.

Naše doporučení nejsou myšlena jako univerzální recepty, spíše jako inspirace pro fakultní vedení, vyučující i další aktéry, kteří mají možnost ovlivňovat studijní podmínky v duchu větší otevřenosti, podpory a respektu k potřebám studujících. Věříme, že jejich postupné zavádění může přispět k udržitelnému a zdravému studijnímu prostředí, které podporuje nejen odborný růst, ale i osobní rozvoj budoucích zdravotnických profesionálů a profesionálek.

1. ORGANIZAČNÍ NEDOSTATKY STUDIA MEDICÍNY A CO S NIMI

Studium medicíny se řadí mezi nejnáročnější, přesto jsou studující na lékařských fakultách se studiem spokojeni. Při hodnocení spokojenosti s jednotlivými oblastmi studia se ale ukázalo, že nejnižší míra spokojenosti je právě v oblasti organizace studia, kde studující vnímají velký prostor pro možné zlepšení. Organizační nedostatky jsou neodmyslitelně spjaté i s dalšími tématy, jako jsou úzkosti, nervozita a stres, velká časová vytíženost nebo prostor pro diskriminační zacházení.

Následující doporučení by mohla v této oblasti řadu problémů zmírnit či zcela odstranit (tab. 1).

Tab. 1 Doporučení pro oblast organizačního nastavení

Téma/oblast	Doporučení/návrh
Optimalizace rozvrhů a denní zátěže studujících	Omezit počet vyučovacích hodin na max. 8 hodin denně. Minimalizovat prodlevy mezi výukovými bloky a zamezit neefektivnímu rozložení výuky během dne. Omezit nutnost opakovaných přejezdů mezi fakultou a nemocnicí v rámci jednoho dne. Pravidelně vyhodnocovat obsah, rozsah a formu výuky praktických/klinických předmětů s ohledem na konkrétní ročník. Usilovat o to, aby výuka poskytovala reálné příležitosti pro praktické vyzkoušení teoreticky probíraných dovedností.
Zlepšení organizace během zkouškového období	Zavést jednotná pravidla pro včasné vypisování zkouškových termínů a jejich rovnoměrné rozložení v rámci zkouškového období. Zajistit a pravidelně kontrolovat, aby počet termínů odpovídal požadavkům studijního řádu univerzity a byl dostatečný vzhledem k počtu studentů a studentek. Tam, kde to umožňují organizační podmínky, umožnit přihlašování na konkrétní čas zkoušky, s cílem omezit zbytečné čekání, stres a časovou zátěž. Podpořit transparentní a předvídatelné hodnocení, včetně dostatečné zpětné vazby.
Transparentnost a férovost zkoušení	Standardizovat požadavky a hodnotící kritéria k jednotlivým zkušebním otázkám tak, aby byla hodnocení konzistentní, transparentní a vnímaná jako spravedlivá.
Docházka a flexibilita studijních povinností	Zvážit nezbytnost stoprocentní docházky u jednotlivých předmětů. Doporučujeme zavedení alespoň 20% tolerance absence při výuce. V případě řádné omluvy umožnit absenci bez sankcí a bez dodatečné administrativní nebo studijní zátěže.
Dostupnost a modernizace výuky	Doporučujeme u vybraných přednášek (především u hlavních předmětů) nabídnout možnost hybridní výuky, například formou streamované výuky se záznamem, který by bylo možné studujícím poskytnout, mj. jako doplňkový zdroj pro přípravu ke zkoušce. Doporučujeme podporovat vyučující v modernizaci a inovaci výuky – nabídnout vzdělávání v oblasti didaktiky a moderních pedagogických metod. Vytvářet otevřené a bezpečné prostředí, které podporuje dotazy a aktivní zapojení bez obav z odmítnutí či ztrapnění.
Zpřístupnění a zkvalitnění studijních materiálů	Motivovat vyučující k přípravě a sdílení kvalitních skript, studijních opor nebo prezentací z přednášek. Stanovit jasné výukové cíle (learning outcomes) pro jednotlivé předměty, semináře či přednášky. Zpřehlednit a sjednotit sdílení studijních materiálů. Využívat jednotné a přehledné úložiště (např. Moodle, MS Teams, SIS nebo univerzitní disk). Zavést jedno centrální úložiště jako standardní nástroj napříč předměty. Zvážit zavedení minimálních standardů pro formát a obsah výukových materiálů (např. prezentace, doporučená literatura, studijní opory, zkušební otázky).
Revize přijímacího řízení	Zvážit úpravu přijímacího řízení tak, aby cílem bylo úspěšné dokončení studia co největšího procenta přijatých studentů, místo strategie postupné redukce počtu během zkouškových období.

2. PSYCHICKÁ NEPOHODA, JEJÍ ZDROJE A CO S TÍM

Dalším tématem je dopad studia na lékařských fakultách na psychické zdraví a psychickou pohodu studujících. Mezi nejčastěji uváděné důvody k psychické nepohodě patřily obava ze zklamání sebe či svého okolí nebo snaha uspět. Nelze však opomíjet ani to, že téměř polovina respondentek a respondentů uvedla, že zažívají psychickou nepohodu ve více než v polovině dní v měsíci, a téměř čtvrtina respondentů a respondentek deklarovala pocity deprese, bezmoci a beznaděje v souvislosti se studiem.

Psychickou odolnost studujících ovlivňují zejména individuální a institucionální faktory. Do první skupiny patří osobnostní rysy, gender, faktor zdraví, životní události nebo studijní úspěšnost, zatímco do druhé skupiny spadá studijní přetížení, podpora fakulty a vzájemná interakce mezi studujícími, učební prostředí, institucionální systém podpory nebo studentské mimoškolní aktivity (13). K poklesu duševní pohody přitom dochází v průběhu celé lékařské dráhy včetně vzdělávání a výcviku vlivem emocionálního vyčerpání, psychických obtíží a vyhoření (14).

Zatímco individuální faktory tvoří výchozí podmínky, které jsou často obtížně ovlivnitelné, institucionální fak-

tory jsou v moci jednotlivých fakult a představují oblast, ve které lze prostřednictvím cílených opatření dosáhnout konkrétní změny. Právě způsob, jakým instituce nastavují podporu studujícím, organizují studijní program a vytvářejí psychosociální a kulturní prostředí, může zásadně ovlivnit schopnost studujících zvládat náročné akademické i klinické požadavky.

Z dostupných výzkumů vyplývá, že zásahy na institucionální úrovni – jako je zlepšení komunikace mezi studujícími a vyučujícími (15), snížení zbytečné administrativní zátěže (16), vytvoření dostupných služeb duševního zdraví nebo zavedení podpory formou *peer-to-peer* programů – mohou významně přispět ke zvýšení psychické odolnosti studentů a snížení rizika chronického stresu a vyhoření (17). V tomto ohledu je klíčová i proaktivní role fakulty, která může vytvářet prostředí, kde je normalizováno mluvit o psychickém zdraví a kde je dostupná konkrétní a efektivní pomoc. Na většině fakult dle výsledků dotazníkového šetření nicméně dostupná pomoc není nebo její kapacity neodpovídají poptávce.

Následující doporučení by mohla pomoci zlepšit psychickou pohodu studujících a potažmo i jejich studijní výsledky (tab. 2).

Tab. 2 Doporučení pro oblast psychického zdraví a duševní pohody

Téma/oblast	Doporučení/návrh
Snižování stresu spojeného s organizačními nedostatky studia	Zajistit včasné vypisování termínů zkoušek v dostatečném počtu. Zajistit elektronizaci přihlašování a jasné stanovení pořadí zkoušených k omezení doby čekání a nejistoty před zkouškou. Zvážit možnost alternativní formy hodnocení, například průběžného zkoušení během semestru, které rozloží zátěž a sníží tlak spojený s jedinou závěrečnou zkouškou. Zvážit možnost „flexibilních termínů“ pro studenty s mimořádnými potřebami (pečující povinnosti, zdravotní znevýhodnění, psychické obtíže).
Zvýšení pocitu jistoty a férovosti u zkoušení a hodnocení	U každého předmětu jasně definovat obsah povinné látky, okruhy otázek ke zkoušení a kritéria hodnocení. Vytvořit jednotnou metodiku hodnocení pro vyučující. Vytvořit systém zpětné vazby ke zkouškám (např. anonymní dotazníky k férovosti a přiměřenosti zkoušení).
Snižování stresu spojeného s povinností 100% docházky	Přehodnotit požadavek plné docházky. Zavést možnost omluv a náhrad při nemoci či jiných závažných důvodech bez vzniku dodatečných úkolů a další administrativní zátěže. Vytvořit pravidla pro hybridní formu výuky (nahrávky, on-line přenosy, sdílení prezentací a dalších studijních materiálů). Určit, kde je fyzická přítomnost opravdu nutná a kde ne. Zavést „studijní flexibilitu“ jako součást strategie pro <i>well-being</i> studujících.
Podpora otevřeného, respektujícího a inkluzivního komunikačního prostředí	Pořádat pravidelná a povinná školení pro vyučující v etice a inkluzivní a senzitivní komunikaci. Posilovat kulturu respektu a podpory ve výuce. Vydat jasné stanovisko fakulty, že projevy sexismu, diskriminačního chování a urážlivého či ponižujícího vystupování vyučujících vůči studujícím jsou nepřijatelné a v případě nahlášení budou řešeny. Zřídit pozici ombudsmana/ombudsmanky pro studující (k řešení konfliktů, stížností, diskriminace). Pokud tato pozice na fakultě již existuje, zaměřit se na posilování senzitivity a dostatečného vzdělávání této osoby v dané oblasti. Vytvořit systém zpětné vazby k fungování této pozice (např. anonymní dotazníky ke kvalitě a nestrannosti podpory obdržené během řešení konfliktní situace). Zavést anonymní kanály pro zpětnou vazbu na kvalitu komunikace a prostředí.
Zlepšení dostupnosti a efektivity psychologické pomoci	Zřídit pozici školního psychologa/psycholožky nebo psychologickou poradnu. Pokud již existuje, monitorovat její vytížení a uzpůsobit její kapacitu poptávce ke snížení čekací doby. Zvážit možnost nabídky finančně zvýhodněné externí psychologické pomoci. Nabízet volitelné kurzy zaměřené na <i>well-being</i> , psychohygienu, duševní zdraví a <i>time management</i> při studiu medicíny i při výkonu profese lékaře/lékařky. Nabízet skupinové workshopy na témata jako zvládání úzkosti, psychohygienu, asertivní komunikace atp. Aktivně informovat studující o dostupné psychologické pomoci. Zavést „mentální <i>check-in</i> systém“ (krátké on-line dotazníky pro sledování míry stresu a spokojenosti, např. jednou za semestr). Fakulta by měla přehled o stavu stresu studentstva a studující by mohl dostat individuální zpětnou vazbu o svém stavu. Zahrnout téma duševního zdraví do adaptačního týdne pro nově nastupující studentky a studenty.
Well-being, prostor a životní komfort	Zřídit klidné studijní prostory otevřené i večer. Zajistit místnosti pro meditaci, jógu, relaxační aktivity. Obnovit dostupné stravování (menza, kantýna apod.). Zavést pravidelné „Dny duševního zdraví“ nebo „Týdny <i>well-being</i> “ s aktivitami a workshopy. Nabídnout <i>peer-support</i> skupiny (vzájemná podpora mezi studenty).

3. PROJEVY NEVHODNÉHO CHOVÁNÍ VYUČJÍCÍCH VŮČI STUDJÍCÍM A CO S TÍM

Výše nastíněná data ukazují na několik podstatných fenoménů, které jsou navzájem propojené, je však možné uvažovat o nich i relativně soliterně, ať už ve vazbě na prostředí medicíny či zdravotnictví širěji nebo obecně. Jedná se o a) zvýšený výskyt projevů nevhodného chování vyučujících a dalších zaměstnaných na lékařských fakultách vůči studujícím, b) genderová specifika na straně osob, jež se takového chování dopouštějí, a těch, které jsou mu vystaveny a vystavovány a c) vysokou míru nenahlašování takových případů.

Studenti a více studentky medicíny čelí nevhodným projevům zejména ze strany přednášejících, zaměstnanců

fakulty nebo v rámci stáží, a to v podobě sexismu, diskriminace na základě pohlaví/genderu, zesměšňování, ponižování a urážek. Těmto typům nevhodného chování jsou studující často vystavováni opakovaně.

Závažnost této situace zvyšuje i to, že většinou takové chování není vůbec nahlášeno, a pokud se s touto situací postižení někomu svěří, pak spíše spolužákům a rodinným příslušníkům než přímo zástupcům instituce, kteří by měli být připraveni takové chování potírat a snažit se mu předcházet. Tato situaci nepomáhá ani to, že mnozí zasažení mají z hlášení takového chování obavy. Zmiňují strach, že by nahlášení mělo negativní dopad na jejich další studium a z nezachování anonymity, nebo uvádějí, že byli/jsou od

Tab. 3 Doporučení v oblasti redukce projevů nevhodného chování

Téma/oblast	Doporučení/návrh
Vytvořit jasný a závazný rámec pro etické chování a komunikaci na fakultě	Vypracovat a zveřejnit etický kodex s jasně definovanými nepřijatelnými formami chování (zejména ve vztahu vyučující–student/ka). Zajistit důsledné vymáhání těchto pravidel, včetně stanovení sankcí. Sepsat, zveřejnit a prosazovat „desatero genderově senzitivní komunikace“ jako závazný dokument. Zahrnout etický kodex do povinného podpisu při nástupu zaměstnanců a externistů. Publikovat souhrnnou zprávu o etických otázkách a jejich řešení (anonymizovaně).
Předcházet projevům nevhodného chování prostřednictvím systematické edukace	Pořádat pravidelná a povinná školení o genderově senzitivní komunikaci, diskriminaci a etice pro všechny vyučující. Zaměřit se na edukaci vyučujících (zejména mužů ve středním a vyšším věku) o neetických či sexistických projevech. Vést politiku nulové tolerance vůči sexistickému jazyku a projevům diskriminace. Zavést povinný onboardingový kurz etiky a respektující komunikace pro všechny nové zaměstnance. Nabídnout kurzy pro studenty na téma asertivní komunikace, slovní sebeobrany a zvládání mocenské nerovnováhy. Zařadit etiku a komunikaci do hodnocení kvality výuky (např. studentské evaluace) a monitorovat vývoj v této oblasti.
Posílit důvěru a strukturu podpory při řešení etických problémů	Spolupracovat na univerzitní úrovni (ombudsman/ka, etický kodex, etická komise, genderové centrum) pro vytvoření jednotné metodiky a podpory. Jmenovat a zviditelnit ombudsmana/ombudsmanku pro řešení nevhodného chování. Zajistit školení ombudsmana/ombudsmanky a kontaktních osob v oblasti mediace a krizové komunikace. Pravidelně informovat o jeho/její činnosti a anonymně sdílet příklady úspěšných intervencí. Určit kontaktní osobu pro řešení stížností během povinných stáží (zejména v externím prostředí – nemocnice, školy, organizace). Umožnit přímý přístup studentek a studentů k externí etické poradně (např. ve spolupráci s univerzitním centrem).
Zajistit, aby všichni věděli, kam se mohou obrátit a jaká opatření existují	Posílit informovanost studentek a studentů o kontaktních osobách, postupech a možnostech hlášení nevhodného chování. Pravidelně a aktivně komunikovat o dostupných nástrojích a podpoře (e-mail, web, nástěnky, sociální sítě). Vytvořit přehlednou webovou sekci s etickým kodexem, kontakty, anonymními formuláři a návody. Zahrnout téma „bezpečné prostředí“ do adaptačních aktivit pro nově příchozí studentky a studenty. Každoročně pořádat „Týden respektu“ – informační a osvětové akce k prevenci nevhodného chování.
Umožnit bezpečné, důvěrné a efektivní hlášení případů nevhodného chování	Zavést a obsluhovat anonymní schránku na podněty ohledně případů nevhodného chování (digitální i fyzickou). Zaručit 100% anonymitu při hlášení těchto jevů. Budovat důvěru studujících, že jejich podněty budou řešeny citlivě a bez negativních dopadů. Vytvořit nezávislou etickou komisi (se zastoupením studentů, vyučujících i externího odborníka). Nabídnout možnost mediace nebo facilitovaného rozhovoru při méně závažných případech. Zajistit psychologickou podporu pro oběti nebo svědky závažných projevů nevhodného chování.
Dlouhodobě kultivovat prostředí založené na respektu, rovnosti a otevřenosti	Budovat důvěru studentů, že jejich hlášení bude bráno vážně a povede k nápravě. Zavádět opatření, která budou studující chránit před negativními důsledky hlášení (mj. odvetným jednáním ze strany vyučujících). Pravidelně měřit míru důvěry a pocitu bezpečí ve fakultním prostředí (např. každoroční dotazník). Vytvořit interní kampaně podporující respektující prostředí založené na otevřené a přátelské komunikaci („Fakulta bez předsudků“, „Mluvme spolu“).

nahlašování a řešení takových situací přímo odrazování zaměstnanci daného pracoviště.

Bell et al. (18) uvádějí, že až 50 % studujících medicíny během klinické výuky zažívá nějaké formy nevhodného chování či zneužití – doplňme, že my jsme se v našem výzkumu nezaměřovali „jen“ na klinickou část studia, ale zajímalo nás studium celé, tedy i preklinická fáze výuky. Charakter studia medicíny, jako jedné z tzv. pomáhajících profesí, by přitom měl vést spíše k opačné úvaze, tj. že vyučující příslušných předmětů budou více senzitivní a budou věnovat více pozornosti komfortu svých studujících. Patrně zde ale hraje velkou roli i řada dalších proměnných, jelikož studium

medicíny je logicky spojené s určitou „objektifikací“ tělesné schránky člověka z pohledu anatomie a fyziologie a návazně diagnostiky a léčby. Také výuka a ilustrace některých anatomických struktur či symptomů onemocnění může být spojená s bezprostřední ilustrací nebo taktilními podněty (dotyky), což jsou potenciálně vysoce citlivé výukové aktivity vyžadující i zvýšenou bdělost při zachování hranic toho, co je a není vhodné, potřebné a žádoucí. Zejména tam, kde výuka není frontální, ale má individualizovaný a intenzivní charakter nácviku, je zapotřebí věnovat zvýšenou pozornost nastavení funkčních a explicitních pravidel, jak taková výuka má a nemá probíhat.

Častěji jsou to muži (vyučující či šířeji zaměstnanci fakult), kteří se dopouštějí takového chování vůči studentkám. Může to být determinováno i čistě statisticky tím, že ve vysokoškolském prostředí se muži častěji vyskytují zejména v pozicích spojených s nejvyšším vzděláním, tedy habilitací či profesurou (19), a naopak ženy/dívky mezi studujícími; ostatně i to je podpůrný argument k posilování genderové diverzity. Některé studie (20) naznačují, že se i muži mohou stát obětmi, a tak situace není „černobílá“ a zejména v některých případech takového jednání (zsměšňování, ponižování či urážky) jsou iniciátorkami i ženy, jak potvrzuje také náš výzkum. Podstatné z tohoto úhlu pohledu však je, že se takového jednání mnohdy účastnilo více osob a jednalo se o opakované přečiny. Toto je skutečně velmi alarmující zjištění, které poukazuje na nedostatečně reflektované vzorce chování některých vyučujících a dalších osob v medicínském prostředí – i to, jak heterogenní jsou přístupy daných osob k hodnocení a náhledu na dané chování či jednání, pokud se nejedná o skutečně závažné porušení předpisů a právních norem (21).

Jednou z možností, jak naložit s problematičnými projevy chování, je využívání tzv. kritických přístupů a kritické pedagogiky ve výuce medicíny (22). Tyto projevy mají negativní a mnohdy dlouhodobé dopady na prožívání studujících a snižují šance úspěšně dokončit studium (23), znemožňují tedy dosahování rovných příležitostí. Kritické přístupy se i v tuzemském kontextu prosazují stále více, zdá se však, že patrně méně v medicíně než právě v jiných pomáhajících profesích. Jejich specifikem je přitom právě cílená orientace a konceptualizace různých forem útlatu a znevýhodnění, s nimiž se i studující medicíny mohou setkávat – a také setkávají.

Doplňme, že v posledních letech v tuzemském prostředí dochází ke strukturálním změnám, které se týkají prevence a řešení (sexuálního) obtěžování či jiných forem nevhodného chování na akademické půdě s ohledem na zákon č. 198/2009 Sb. (24). Také zákon č. 111/1998 Sb., o vysokých školách (25), nově dává těmto institucím povinnost „zřídít kontaktní místo určené pro poskytování informací o opatřeních pro vyrovnání příležitostí studovat na vysoké škole, pro předcházení případům diskriminace, jejich řešení a zajišťování rovného zacházení a bezpečného prostředí na vysoké škole a zveřejňovat ve veřejné části svých internetových stránek údaj o tomto místě“ (§ 21 písm. 1e). Někdy se totiž zapomíná na to, že řada těchto projevů chování je v rozporu s normami nejen společenskými, ale i právními a ve svém důsledku kromě jiného omezují i přístup ke vzdělání všech osob jako jednoho ze základních principů našeho právního řádu – i proto antidiskriminační zákon definuje (sexuální) obtěžování jako jednu z forem diskriminace (srov. § 2 odst. 2 a § 4). Ostatně na zkušenost s diskriminací v řadách studujících medicíny jsme poukázali už výše (2), kdy ji uvedlo 43 % žen a 30 % mužů. V tomto směru lze odkázat na četné metodické materiály NKC – gender a věda (<https://genderaveda.cz>), z recentních zejména Donovalová, Andreska, Linková (26) a Homfray (27), a jednotlivých vysokých škol, především v kontextu (širšího) konceptu sociálního bezpečí na VŠ.

Fakulty by se tak měly zaměřit na posílení informovanosti studujících o pověřených osobách či institucích, na které se mohou obracet v případě stížností na nevhodné nebo neprofesionální chování ze strany zaměstnanců fakulty. Průměrně každý druhý student či studentka totiž u této otázky uvádí, že tyto informace nemá.

U studujících medicíny, kteří čelí nevhodnému zacházení, častěji dochází k vyčerpání, ztrátě zájmu o obor, emoč-

nímu odcizení, nebo dokonce více litují toho, že se dali na kariéru ve zdravotnictví (28). Následující doporučení by mohla pomoci redukovat projevy nevhodného chování (tab. 3).

ZÁVĚR

Představili jsme výsledky dotazníkového šetření mezi studentkami a studenty lékařských fakult zaměřený na identifikaci palčivých problémů. Jedná se o jeden z výstupů projektu KULTIMED, který je zaměřený na kultivaci vztahů na lékařských fakultách a v medicíně.

Získaná data ukazují, že mezi největší problémy pro studující medicíny patří organizační nedostatky studia, psychická nepohoda studujících a vysoká prevalence projevů nevhodného chování vyučujících a jiných osob ve vzdělávacím procesu vůči studujícím. Ačkoliv není možné zaručit, že se jedná o reprezentativní vzorek studujících, a roli mohl hrát samovýběr, předložené výsledky poukazují na existenci významných problémů na lékařských fakultách a doporučené návrhy mají sloužit jako inspirace pro zlepšování studijních podmínek pro studentky a studenty lékařských fakult. Věříme, že i malý krůček ke zlepšení se počítá.

Čestné prohlášení

Autoři prohlašují, že nejsou ve střetu zájmů.

Poděkování

Tento článek vznikl za finanční podpory Technologické agentury ČR v rámci programu Sigma a je dedikován projektu KULTIMED (kultivace vztahů, prostředí a podmíněk), číslo projektu: TQ01000238. Na jeho realizaci se podílí Sociologický ústav AV ČR ve spolupráci s 1. a 2. lékařskou fakultou UK v Praze.

Seznam použitých zkratk

LF	lékařské fakulty
N	velikost souboru
UK	Univerzita Karlova

Literatura

1. Palička M, Rybář M, Mechurová B et al. The influence of excessive stress on medical students in the Czech Republic – national sample. *BMC Med Educ* 2023; 23: 168.
2. Šiegerová L, Michenka P, Kočí M. Medici 2022 – kompetence a preference. Dostupné na: <https://mladilekari.cz/wp-content/uploads/2023/05/medici-2022-kompetence-a-preference.pdf>
3. Palička M, Rybář M, Al Masani A a kol. Kvalita výuky na českých lékařských fakultách: hodnocení klinické připravenosti studentů a absolventů medicíny v ČR a benchmarking kvality výuky. Dostupné na: www.pomedine.cz/kvalita-vyuky
4. Knoster K, Goodboy A, Martin M, Thomay A. What matters most? A prioritization of medical students' preferences for effective teaching. *Commun Educ* 2021; 70: 183–200.
5. Puthran R, Zhang MW, Tam WW, Ho RC. Prevalence of depression amongst medical students: a meta-analysis. *Med Educ* 2016; 50: 456–468.
6. Kaur G, Peng K, Urwin R et al. Is there a relationship between medical student mistreatment and specialty choice and career intentions? A systematic review. *Med Sci Educ* 2025; 35: 1–10.
7. Dyrbye LN, Shanafelt TD. A narrative review on burnout among medical students. *Acad Med* 2016; 91: 358–373.
8. Wasson LT, Cusmano A, Meli L et al. Association between learning environment interventions and medical student well-being: a systematic review. *JAMA* 2020; 323: 2052–2066.
9. Bennett-Weston A, Keshtkar L, Jones M et al. Interventions to promote medical student well-being: an overview of systematic reviews. *BMJ Open* 2024; 14: e082910.

- 10. Pospíšilová K, Marková Volejníčková R.** Vysokoškolské prostředí očima studentů a studentek: výsledky mezioborového srovnání. *KULTIMED*, 2024. Dostupné na: <https://kultimed.soc.cas.cz/sites/kultimed.soc.cas.cz/files/2024-09/tz-2024-09-11-vysokoskolske-prostredi-ocima-studentu-a-studentek.pdf>
- 11.** Výkonové ukazatele – F2: studenti. *Odbor školské statistiky a analýz MŠMT*. Dostupné na: https://dsia.msmt.cz/vystupy/vu_vs_f2.html
- 12. Becker R.** Gender and survey participation: an event history analysis of the gender effects of survey participation in a probability-based multi-wave panel study with a sequential mixed-mode design. *Methods Data Anal* 2022; 16: 3–32.
- 13. Azim SR, Yusoff MSB, Roslan NS.** Mapping the multidimensional factors of medical student resilience development: a scoping review. *BMC Med Educ* 2025; 25: 744.
- 14. Kolobaric N, Milone B, Salman M et al.** Effectiveness of wellness program interventions to improve physician wellness: a systematic review. *BMC Health Serv Res* 2025; 25: 908.
- 15. Gilligan C, Powell M, Lynagh MC et al.** Interventions for improving medical students' interpersonal communication in medical consultations. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 2: CD013620.
- 16. Erickson SM, Rockwern B, Koltov M, McLean RM.** Putting patients first by reducing administrative tasks in health care: a position paper of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2017; 166: 659–661.
- 17. Boone A, Braeckman L, Michels N et al.** Burnout in medical education: interventions from a co-creation process. *BMC Med Educ* 2025; 25: 230.
- 18. Bell A, Cavanagh A, Connelly CE et al.** Why do few medical students report their experiences of mistreatment to administration? *Med Educ* 2021; 55: 462–470.
- 19. Třísková H.** Postavení žen v české vědě: monitorovací zpráva za rok 2022. *SOÚ AV ČR, v. v. i., Národní kontaktní centrum – gender a věda (NKC)*, Praha, 2022. Dostupné na: <https://genderaveda.cz/wp-content/uploads/2024/10/Postaveni-zen-v-ceske-vede-2022-CZ.pdf>
- 20. Venkataraman S, Nguyen M, Chaudhry SI et al.** Gender discrimination and medical student development. *medRxiv* 2025: 2025.02.06.25321787.
- 21. Vanstone M, Cavanagh A, Molinaro M et al.** How medical learners and educators decide what counts as mistreatment: a qualitative study. *Med Educ* 2023; 57: 910–920.
- 22. Cayres Ribeiro LM, de Carvalho Filho MA.** Exploring untested feasibilities: critical pedagogy's approach to addressing abuse and oppression in medical education. *Teach Learn Med* 2025; 37: 273–282.
- 23. McClain TS, Kammer-Kerwick M, Wood L et al.** Sexual harassment among medical students: prevalence, prediction, and correlated outcomes. *Workplace Health Saf* 2021; 69: 257–267.
- 24.** Zákon č. 198/2009 Sb., o rovném zacházení a o právních prostředcích ochrany před diskriminací a o změně některých zákonů (antidiskriminační zákon).
- 25.** Zákon č. 111/1998 Sb., o vysokých školách.
- 26. Donovalová A, Andreska Z, Linková M.** Sexuální a genderově podmíněné obtěžování na vysokých školách. *NKC – gender a věda*, Praha, 2023.
- 27. Homfray Š.** Právní analýza problematiky genderově podmíněného násilí ve veřejných výzkumných institucích. *Sociologický ústav AV ČR*, Praha, 2024.
- 28. Dyrbye LN, Satele D, West CP.** Association of characteristics of the learning environment and US medical student burnout, empathy, and career regret. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e2119110.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

Mgr. Kristýna Pospíšilová

Sociologický ústav AV ČR, v. v. i.

Jilská 1, 110 00 Praha 1

e-mail: kristyna.pospisilova@soc.cas.cz

Zásady účelné hemoterapie

Mezioborové konsensuální stanovisko Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP, České hematologické společnosti ČLS JEP, Sekce dětské hematologie České pediatrické společnosti ČLS JEP*, České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP, České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP, České společnosti intenzivní medicíny ČLS JEP, České chirurgické společnosti ČLS JEP, České internistické společnosti ČLS JEP, České společnosti pro ortopedii a traumatologii, České neonatologické společnosti ČLS JEP, Společnosti urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP

Pracovní skupina: Miloš Bohoněk^{1,2} (editor); Jan Bláha³, Alena Buliková^{4,5}, Richard Češka⁶, Jaroslav Gumulec⁷, Zdeněk Kala⁸, Tomáš Kuhn⁹, Luboš Kotík¹⁰, Jiří Masopust¹¹, Jan Malý¹², Pavel Mazánek¹³, Renata Procházková^{14,15}, Martin Repko¹⁶, Anatolij Truhlář^{17,18}, Michal Tuček¹⁹, Kateřina Zdráhalová²⁰, Pavel Žák²¹

¹Ústav laboratorní medicíny, hematologie a transfuziologie FBMI ČVUT a ÚVN, Oddělení hematologie a krevní transfuze, ÚVN – Vojenská fakultní nemocnice Praha

²Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT Praha

³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN v Praze

⁴Oddělení klinické hematologie FN Brno

⁵Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

⁶3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

⁷Klinika hematologie LF OU a FN Ostrava

⁸Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

⁹Klinika dětského lékařství LF OU a FN Ostrava

¹⁰Interní klinika 3. LF UK a FTN v Praze

¹¹Transfuzní oddělení KZ, a. s. – Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

¹²Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

¹³Oddělení dětské hematologie a biochemie FN Brno

¹⁴Transfuzní oddělení Krajské nemocnice Liberec, a. s.

¹⁵Fakulta zdravotnických studií TU v Liberci

¹⁶Ortopedická klinika LF MU a FN Brno

¹⁷Zdravotnická záchraná služba Královéhradeckého kraje

¹⁸Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF UK a FN Hradec Králové

¹⁹Klinika ortopedie 1. LF UK a ÚVN Praha

²⁰Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol v Praze

²¹IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Pozn.: *Sekce dětské hematologie ČPS předkládá rámcové doporučení k léčbě transfuzními přípravky u dětí mimo novorozenecký věk. Nevylučuje se k jiným kapitolám dokumentu „Zásady účelné hemoterapie“.

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 346–355

ÚVOD

Předložený text formuluje konsenzuálně vzniklé rámcové doporučení odborných společností k léčbě transfuzními přípravky a plazmou SD (*solvent detergent*). Doporučení byla formulována na základě posouzení vědeckých důkazů existujících v čase vzniku dokumentu. Při nemožnosti vždy používat některé z metodik medicíny založené na důkazech, je nutno vnímat doporučení jako *consensus-based*, nikoliv *evidence-based*. Předložené konsenzuální stanovisko nenahrazuje základní odborné zdroje v oblasti dané problematiky, neuvádí povinnosti zdravotnických pracovníků určené jinými zákony či profesními normami, a především nemůže nahradit klinický úsudek a pečlivé posouzení poměru přínosu a rizika uvedených postupů.

Základním kritériem pro rozhodnutí o podání transfuzního přípravku je **klinický stav pacienta** a metodou volby je **individuální přístup** a respektování několika obecných pravidel:

- Posuzuje se „poměr“ mezi očekávaným přínosem pro pacienta, riziky transfuze a rizikem nepodání transfuzního přípravku/krevního derivátu.
- Laboratorní hodnoty jsou pouze pomocné, včetně uvedených v tomto doporučení.
- Do úvahy je při rozhodování nutno vzít další faktory: aktuální kompenzační mechanismy pacienta, další předpokládané léčebné a diagnostické postupy, zda jsou zavedené a k dispozici rekuperační technologie a postupy apod.
- Tam, kde je to možné, dodržovat pravidlo „Dej 1 transfuzní jednotku (TU) / terapeutickou dávku (TD), vyčkej na klinický účinek a pak teprve rozhoduj o případné další transfuzi“ (platí u buněčných transfuzních přípravků).
- Zvážit, zda v některých případech nelze nahradit transfuzní přípravek krevními deriváty nebo jinými léčebnými postupy.

POJMY, DEFINICE A POUŽITÉ ZKRATKY

Účelná hemoterapie je léčebný postup, při kterém jsou aplikovány transfuzní přípravky a plazma SD (dále jen TP) s maximální bezpečností a účinností léčby, při omezení známých rizik na minimum. Postupy účelné hemoterapie mj. zajišťují, že pacient dostává pouze ty přípravky (složky krve), které potřebuje, v potřebném (správném) množství a ve správnou chvíli. TP musejí splňovat předepsané standardy kvality a bezpečnosti a podává je kvalifikovaný personál za podmínky provedení nezbytných zabezpečovacích zkoušek a postupů (viz *Doporučení Společnosti transfuzního lékařství (STL) č. 12 „Doporučené postupy pro podání transfuzních přípravků“ dostupné na www.transfuznispolcnost.cz, lišta Doporučené postupy*). S ohledem na známá rizika musejí být TP indikovány uvážlivě.

Patient blood management (PBM) představuje multidisciplinární přístup zaměřený zejména na řešení předoperační anémie, a pokud to situace dovolí i v akutních případech, který zajišťuje včasné uplatnění lékařských (neinvazivních a invazivních) postupů založených na důkazech k udržení koncentrace hemoglobinu, optimalizaci hemostázy a k minimalizaci krevních ztrát s cílem zlepšit stav pacienta a minimalizovat podání TP.

Transfuzní přípravek je zpracovaná krev nebo její složky ke klinickému použití, tj. plná krev, erytrocyty, trombocyty, granulocyty a plazma. Jednotkou je 1 TU (1 transfuzní jednotka), v případě trombocytů a granulocytů 1 TD (1 terapeutická dávka) = 1 vak s transfuzním přípravkem (od 1 dárce), případně od více dárců (směsné trombocyty, směsné granulocyty).

Krevní derivát je hromadně vyráběné léčivo získané průmyslovým zpracováním plazmy. Podstatným rysem krevních derivátů je jejich bezpečnost pro příjemce, protože v průběhu zpracování jsou použity různé metody inaktivace případného infekčního agens. Krevními deriváty jsou např. albumin, imunoglobuliny (pro i.v. nebo s.c. podání), koagulační faktory jednotlivé nebo ve směsi (např. FVIII, FIX, fibrinogen, faktory protrombinového komplexu atd.), antitrombin, tkáňová lepidla apod. Mezi krevní deriváty patří i přípravek Octaplas LG® vyrobený ze směsné plazmy, ošetřené patogen inaktivací.

PATIENT BLOOD MANAGEMENT

Patient blood management představuje jednoduchá a nákladově efektivní doporučení založená na důkazech, která jsou rozdělena do 3 tematických okruhů (pilířů): korekce předoperační anémie, snižování operačních a pooperačních krevních ztrát a pravidla pro indikaci transfuze.

Předoperační anémie ovlivňuje průběh a výsledky chirurgických výkonů, zvyšuje pooperační mortalitu i morbiditu, zvyšuje riziko ischemického poškození myokardu, centrálního nervového systému (CNS) i ledvin a zvyšuje pravděpodobnost transfuze v souvislosti s prováděným chirurgickým výkonem. Včasná diagnostika předoperační anémie naopak, je-li doplněna léčbou, tato rizika snižuje. Součástí předoperační přípravy jsou i další postupy, které snižují pravděpodobnost potřeby podání TP.

Principy PBM je nezbytné dodržet i u akutních stavů, jejich aplikace ale nesmí vést ke zdržení akutního operačního výkonu nebo zpomalení řešení akutního krvácení. Je žádoucí být dostatečně efektivní a zároveň si být vědom restriktivní strategie v jednotlivých pilířích PBM.

PBM je systémové opatření s návazností na primární péči a organizaci předoperačního vyšetření, který výhledově řeší zvláštní metodický postup Ministerstvo zdravotnictví ČR (MZ).

MASIVNÍ TRANSFUZE

Masivní transfuze je definována jako:

- náhrada ztráty jednoho krevního objemu během 24 hod., jedná se tedy o podání ≥ 10 TU erytrocytového TP/24 hod.;
- náhrada 50 % krevního objemu během 2–3 hod., tj. > 5 TU erytrocytového TP/2–3 hod.;
- podání minimálně 4 TU erytrocytového TP během 1 hodiny;
- transfuze při pokračující krevní ztrátě přesahující objem 150 ml/min.;
- transfuze při pokračující krevní ztrátě 1,5 ml/kg/min. po dobu delší než 20 min.;

U dětí je za masivní krevní ztrátu možné považovat situaci, kdy dojde ke ztrátě krve cca:

- 80 ml/kg/24 hod. (případně 1x cirkulující objem krve dítěte dle věku);
- 40 ml/kg/3hodiny (případně 50% cirkulujícího u krve dítěte dle věku);
- 2–3 ml/kg/min.

Pozn.: Celkový objem krve u dětí se mění s věkem. Nedonošený novorozenec má cirkulující objem krve cca 90 ml/kg, donošený novorozenec cca 80 ml/kg, kojeneček cca 75–80 ml/kg, děti cca 70–75 ml/kg. Např. novorozenec hmotnosti 3 kg má cirkulující objem krve cca 270 ml (3×90 ml).

Zdravotnické zařízení (ZZ) musí mít vypracovány jasné postupy pro zvládnutí masivního krvácení, včetně krizového krevního plánu, za které je zodpovědné vedení ZZ.

Za poslední roky došlo k posunu pohledu na podání TP z pouhé substituce krevního objemu a chybějících buněk, zejména erytrocytů jako přenašečů kyslíku, na důležitou součást prevence či terapie koagulopatie. Ta je spolu s acidózou, hypotermií a hypokalcémií jedním ze 4 hlavních rizikových patofyziologických faktorů při traumatech s krvácením. Proto se v rámci tzv. masivního transfuzního protokolu podávají všechny krevní složky, erytrocyty, plazma a trombocyty, alternativou v přednemocniční a urgentní péči je podání plné krve.

PŘÍLOHA 1 : TYPY TRANSFUZNÍCH PŘÍPRAVKŮ A JEJICH POUŽITÍ

A) PLNÁ KREV

Jedná se o odebranou krev, která se již dále nezpracovává na jednotlivé složky. Výrobní operace jsou tak omezeny pouze na laboratorní vyšetření, značení a uskladnění. Širší klinické použití si plná krev v současné době zachovává pouze jako krev odebraná na autotransfuzi.

Plná krev deleukotizovaná pro univerzální použití

Jedná se o plnou krev krevní skupiny 0 (RhD-negativní i pozitivní) deleukotizovanou za pomoci filtru šetřícího trombocyty a s nízkým titrem protilátek anti-A/-B IgM, který zaručuje její univerzální použití. Její klinické indikace jsou v urgentní medicíně při léčbě život ohrožujícího krvácení a hemoragického šoku, zejména v souvislosti s polytraumatem.

Plná krev patogen-inaktivovaná

Plná krev, která je ošetřena schválenou metodou inaktivace patogenů z důvodu zvýšení bezpečnosti z hlediska přenosu infekce.

Rámcové indikace plné krve:

1. Autotransfuze.
2. Život ohrožující krvácení při polytraumatu, hemoragický šok.
3. Velká náhlá krevní ztráta, v rámci masivní transfuze.

B) ERYTHROCYTOVÉ TRANSFUZNÍ PŘÍPRAVKY

Jedná se o přípravky, kde základní léčebnou složkou jsou erythrocyty, jejichž účinnost trvá po celou dobu deklarované doby použitelnosti přípravku. Každá erythrocytová TU obsahuje nejméně 40 g hemoglobinu a její transfuzí lze očekávat zvýšení hladiny hemoglobinu u pacienta o cca 7–13 g/l, resp. hematokritu (Hct) o 0,03–0,06. Průměrná doba přežití transfundovaných erythrocytů v oběhu příjemce je cca 60 dní.

Erythrocyty resuspendované deleukotizované

Erythrocyty jsou filtrací přes deleukotizační filtr prakticky zcela zbaveny leukocytů (zbytkové množství leukocytů max. 10⁶/TU). Deleukotizované erythrocyty jsou z hlediska příjemce nejšetrnějším erythrocytovým přípravkem, protože je u nich minimalizováno riziko vzniku potransfuzních reakcí z leukocytových cytokinů, riziko vzniku HLA imunizace a do určité míry i omezené riziko přenosu některých krví přenosných infekcí (např. cytomegalovirus). Z pohledu účelné hemoterapie se tak jedná o doporučený nativní erythrocytový přípravek.

Erythrocyty kryokonzervované

Jedná se o erythrocyty hluboce zmrazené po přidání kryoprotektivní látky (glycerol) při –80 °C a po rozmrazení jsou resuspendované ve speciálním roztoku. Ve zmraženém stavu je doba použitelnosti až 30 let.

Kryokonzervace erythrocytů se používá k vytváření strategických zásob, pro vojenské zdravotnictví a k uchování vzácných erythrocytů. Bankou kryokonzervovaných erythrocytů pro potřeby krizové krevní politiky státu a jako národní banka vzácných erythrocytů v Česku je Oddělení hematologie a krevní transfuze Ústřední vojenské nemocnice – Vojenské fakultní nemocnice Praha.

Specifické využití:

1. Pacienti se vzácným fenotypem erythrocytových znaků.
2. Pacienti s kombinací několika protilátek proti erythrocytům.
3. Krizové stavy a vojenství.

Erythrocyty promyté

Speciální promývací technikou je erythrocytový koncentrát zbaven veškerého původního supernatantu včetně zbytkové plazmy a naředěn v resuspenzním roztoku.

Specifické využití:

1. Vrozený deficit imunoglobulinu A (IgA).
2. Opakované klinicky významné alergické reakce po předchozích transfuzích bez známé příčiny.

Rámcové indikace erythrocytových přípravků

Aplikace erythrocytového transfuzního přípravku je indikována ke zvýšení koncentrace hemoglobinu (Hb) pacienta, a tím k zajištění dostatečného přísunu kyslíku do tkání u pacientů s akutní nebo chronickou anémií. Cílem aplikace

je zvládnutí anebo prevence klinických známek anémie, nikoli normalizace hodnot Hb, i když je většina indikací k transfuzi erythrocytů činěna na podkladě posouzení izolované hodnoty Hb, která je historicky nejběžněji užívaným indikačním kritériem.

Transfuze erythrocytů by však měla být indikována individuálně, na podkladě komplexního zhodnocení klinického stavu pacienta a dalších faktorů, které potřebu transfuze ovlivňují (krevní průtok, afinita Hb ke kyslíku, požadavky tkání na kyslík atd.).

1. Akutní krvácení:

- Hb < 70 g/l u pacientů bez kardiovaskulárního onemocnění v anamnéze.
- Hb < 80–90 g/l u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním v anamnéze.
- Hb < 100 g/l u pacientů s akutním srdečním ischemickým onemocněním (akutní infarkt myokardu, angina pectoris) či srdečním selháním.
- Hemoragický šok.
- Přetrvávající klinické příznaky anémie i přes korekci hypovolémie.

2. Velká operace (s předpokládanou nebo skutečnou ztrátou krve v průběhu výkonu > 750 ml nebo 15 % cirkulujícího objemu, pokud se anémií nepodaří korigovat postupy PBM):

- Hb < 80 g/l.
- Hb 80–100 g/l u pacientů se zvýšeným rizikem ischemie, s neadekvátní kompenzací anémie, se signifikantním kardiopulmonálním onemocněním; u starších osob s plánovanou časnou vertikalizací (např. po operaci zlomeniny proximálního femuru apod.), u operací s předpokládanou kontinuální ztrátou krve (např. s otevřenou dřeňovou dutinou femuru, po operacích nádorů).

3. Chronická anémie:

- V případě nemožnosti specifické léčby (přípravky železa, kyselina listová, vitamin B₁₂, léčba základního onemocnění apod.).
- Hb < 100 g/l u pacientů s kardiopulmonálním onemocněním, kteří vykazují klinické známky anémie.
- Hb < 80 g/l u aktivních pacientů, kteří jsou anémií omezovali ve svých aktivitách, u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním v anamnéze.
- Hb < 60 g/l kromě pacientů s dobrou tolerancí chronické anémie (např. anémie z nedostatku vitaminu B₁₂, sideropenická anémie, některé typy chronických hemolytických anémií, anémie u chronické renální insuficience).
- Starší jedinci – u nich mohou být netypické klinické příznaky anémie (slabost, zmatenost, pády), jejich srdeční a vazomotorické kompenzační schopnosti jsou omezené; udržovat Hb nejméně nad 80 g/l.
- Těhotné – vzhledem ke zvýšenému plazmatickému objemu klesá Hb na konci těhotenství o 5–10 %; rizikové pro plod mohou být hodnoty Hb < 90 g/l.; je důležité předcházet anémii včasnou substitucí železa a folátů.

4. Anémie u akutních maligních hematologických onemocnění a transplantace hemopoetických buněk:

- Hb < 80 g/l.
- Hb < 90–100 g/l v případě zvýšené spotřeby kyslíku (těžké infekce, bronchospasmus, plicní nebo kardiální komplikace snižující funkční srdeční rezervu).

5. Anémie u chronických maligních hematologických onemocnění a onkologicky nemocných:

- Hb < 80 g/l.
- Hb < 100 g/l v případě nedostatečně tolerované anémie, zvláště u pacientů s bronchogenním karcinomem či plicními metastázami, především u starších osob.

6. Kardiologičtí pacienti:

- Postupuje se individuálně a s ohledem na aktuální klinický stav pacienta s vědomím, že jakýkoliv pokles koncentrace Hb může zapříčinit nebo zhoršit srdeční ischemii.
- Ohroženi jsou především pacienti se stenózou koronárních tepen.
- Chronickou anémii obvykle dobře tolerují pacienti se srdečním selháváním.

7. Porodnictví – intrauterinní transfuze:

- Hb < 90–100 g/l.
- U těžké anémie způsobené aloimunizací plod-matka, u anémie způsobené infekcí parvovirem B₁₉ nebo u masivního intrauterinního krvácení.

8. Neonatologie:

8.1. Obecně:

- Všeobecně akceptovaný konsenzus pro podání erytrocytů v neonatologii neexistuje; na základě dostupných dat je preferován restriktivní přístup. Pravděpodobnost podání erytrocytů se zvyšuje s klesajícím gestačním stářím novorozence a s komplikacemi spojenými s nezralostí.
- Indikační prahová hodnota Hb/Hct pro podání erytrocytů vždy balancuje mezi riziky a benefity transfuze a měla by zohlednit individuální charakteristiky a nároky konkrétního novorozence. Podávají se zásadně erytrocyty ozařené, obvykle v dávce 15–20 ml/kg, v průběhu 2–4 hodin, v případě akutního krvácení se objem a rychlost transfuze přizpůsobují klinickému stavu novorozence.
- V současnosti nejsou dostupná žádná validní data, která by podporovala přerušování/vysazení krmení v průběhu transfuze jako prevenci TANEC (*transfusion-associated necrotizing enterocolitis*).

8.2. Doporučená kritéria pro podání u novorozence ≥ 34+0 gestačních týdnů:

a) bez oxygenoterapie, dechové či oběhové podpory:

- 1. týden života: Hb < 115–120 g/l;
- ≥ 2. týden života: Hb < 75–80 g/l.

b) závažný klinický stav (umělá plicní ventilace, podpora oběhu katecholaminy, cyanotická vrozená srdeční vada...):

- 1. týden života: Hb < 130 g/l;
- ≥ 2. týden života: Hb < 100 g/l.

8.3. Doporučená kritéria pro podání u novorozence ≤ 33+6 gestačních týdnů:

a) bez oxygenoterapie, dechové či oběhové podpory:

- 1. týden života: Hb < 100 g/l;
- 2. týden života: Hb < 85 g/l;
- ≥ 3. týden života: Hb < 70–75 g/l.

b) oxygenoterapie a/nebo neinvazivní ventilační podpora:

- 1. týden života: Hb < 120 g/l;
- 2. týden života: Hb < 100 g/l;
- ≥ 3. týden života: Hb < 85 g/l.

c) umělá plicní ventilace:

- 1. týden života: Hb < 120 g/l;

- 2. týden života: Hb < 100 g/l;
- ≥ 3. týden života: Hb < 100 g/l.

8.4. Doporučená kritéria pro podání u všech novorozenců:

- a) akutní krevní ztráta: Hb < 130 g/l;
- b) perzistující arteriální dučej vyžadující léčbu: Hb < 130 g/l;
- c) velká operace ≥ 2. týden života: Hb < 100 g/l;
- d) cyanotická vrozená srdeční vada ≥ 2. týden života: Hb < 90 g/l.

8.5. Výměnná transfuze u novorozence:

- představuje specifickou eliminační metodu k odstranění sérového bilirubinu při nejzávažnějších formách hemolytické nemoci novorozence, vzácněji při jiných indikacích.
- Hladiny bilirubinu, které jsou indikací k provedení výměnné transfuze, se mění v čase od narození (stoupají) a léčba se řídí pomocí nomogramů (dostupné na webu: <https://cneos.cz>). I zde platí nutnost zohlednit klinický stav pacienta (známky bilirubinové encefalopatie, oběhová či respirační kompromitace, sepsa aj.).
- Nejběžnější formou provedení je dvojnásobná izovolemická výměnná transfuze – odebraný objem a objem podané rekonstituované krve jsou totožné a dvojnásobné v porovnání s celkovým krevním objemem novorozence. Krevní objem u donošeného novorozence je cca 80 ml/kg, u nedonošeného novorozence cca 90 ml/kg. Specifické metody provedení a možné komplikace přesahují záběr tohoto textu.

9. Pediatrie – děti mimo novorozenců:

- Důraz na včasnou diagnostiku a terapii anémie a sideropenie včetně situace před plánovanou operací.
- Hb < 70 g/l u dítěte ve stabilním stavu, bez cyanotické srdeční vady, bez významného krvácení – před operací, v intenzivní péči.
- Hb < 90 g/l u dítěte s chronickou anémií při aplazii červené krevní řady (Blackfanova–Diamondova anémie) k umožnění normálního růstu a vývoje.
- Hb < 70–80 g/l u onkologických/hematoonkologických pacientů a u pacientů po transplantaci krevtvořných buněk.
- Hb < 95–105 g/l u *thalassemia major* (Cooleyho anémie) na pravidelném transfuzním programu za účelem suprese neefektivní hematopoézy a k umožnění růstu a vývoje.
- Výpočet objemu transfuzního erytrocytového přípravku u nekrvácících dětí:

$$\frac{(\text{cílová koncentrace Hb } [\frac{\text{g}}{\text{l}}] - \text{aktuální koncentrace Hb } [\frac{\text{g}}{\text{l}}]) \times \text{hmotnost [kg]} \times \text{faktor}}{10}$$

- Cílová koncentrace Hb by neměla být vyšší o více než 20 g/l, než je hranice pro transfuzi.
- Faktor se používá obvykle 4 (rozmezí 3–5).
- Celkový objem by neměl překročit 20 ml/kg.
- Různé:
 - U dětí by se měl objem transfuzního přípravku vyjadřovat v mililitrech, ne v TU.
 - Předoperačně včasná diagnostika a terapie případné anémie a/nebo sideropenie.
 - U dětí, kde je riziko významného krvácení, zvážit perioperačně podání kyseliny tranexamové (TXA), zejména v situacích, kdy je přepokládána krevní ztráta > 40 ml/kg (např. u operací skolióz a v kraniofaciální chirurgii).

Pozn.: U aktivně krvácejícího dítěte je vždy nutné provést verifikaci krevní ztráty s ohledem na jeho věk.

Ozáření erytrocytů

Ozáření erytrocytů dávkou 25–50 Gy vede k inaktivaci T lymfocytů obsažených v přípravcích a tím k prevenci reakce štepů proti hostiteli (TA-CVHD) u vybraných příjemců erytrocytů, např. u pacientů před transplantací krvetvorných buněk a po ní, u novorozenců a nedonošených dětí a u příjemců transfuzního přípravku od geneticky příbuzného dárce.

(Podrobněji viz Doporučení STL č. 19 „Postup pro podání ozářených transfuzních přípravků“ dostupné na www.transfuznispolecnost.cz, lišta Doporučené postupy.)

Přehled možných nežádoucích účinků po podání erytrocytových transfuzních přípravků (seřazeno abecedně):

- Akutní poškození plic vyvolané transfuzí (TRALI);
- Aloimunizace proti erytrocytovým a lidským leukocyto-
vým antigenům (HLA) – velmi vzácně.
- Biochemické odchylky při masivní transfuzi (např. hyperkalémie).
- Citronanová toxicita u novorozenců a pacientů s poškozenou funkcí jater.
- Hemolytické potransfuzní reakce.
- Nehemolytické potransfuzní reakce (febrilní, alergické, anafylaktické).
- Oběhové přetížení (TACO).
- Potransfuzní purpura.
- Přetížení železem.
- Sepse způsobená náhodnou bakteriální kontaminací.
- TA-CVHD.
- Transfuzí přenesená infekce.

(Podrobněji viz Doporučení STL č. 14 „Doporučený postup při řešení a vyšetřování potransfuzních reakcí“ dostupné na www.transfuznispolecnost.cz, lišta Doporučené postupy.)

C) TROMBOCYTOVÉ TRANSFUZNÍ PŘÍPRAVKY A INDIKAČNÍ KRITÉRIA PRO JEJICH PODÁNÍ

Trombocyty z buffy-coat směsné deleukotizované v náhradním roztoku

Jedná se o trombocyty vyrobené z buffy-coat z jednotlivého odběru plné krve, smícháním několika takto vyrobených dílčích dávek a přidáním náhradního roztoku.

1 terapeutická dávka (1 TD) = 4–6 jednotek vyrobených z plné krve od 4–6 dárců ve směsi v jednom vaku, obsahující min. 2×10^{11} trombocytů.

Trombocyty z aferézy deleukotizované v náhradním roztoku

Jedná se o trombocytový koncentrát přímo odebraný dárce aferetických odběrem s přidáním náhradního roztoku. 1 terapeutická dávka (1 TD) = 1 odebraná jednotka od jednoho dárce, obsahující min. 2×10^{11} trombocytů.

Trombocyty chlazené

Jedná se o trombocyty z aferézy nebo buffy-coat, které jsou skladovány při teplotě 2–6 °C, což umožňuje prodloužit dobu použitelnosti. Prokoagulační funkce jsou zachovány, ale mírně sníženy. Jsou indikovány v léčbě krvácení, masivního krvácení, výjimečně profylakticky před operačním nebo jiným invazivním výkonem s rizikem krvácení a u pacientů s trombocytopenií ve vysokém riziku závažného krvácení. Nejsou vhodné pro léčbu pacientů s trombocytopenií bez závažného krvácení.

Trombocyty kryokonzervované

Jedná se o trombocyty z aferézy nebo buffy-coat, které jsou hluboce zmrazené po přidání kryoprotektivní látky dimetylsulfoxidu při –80 °C a po rozmrazení jsou resuspen-
dované v plazmě nebo v náhradním roztoku. Jsou indikovány zejména při život ohrožujícím krvácení a při polytraumatu.

Trombocyty patogen-inaktivované

Trombocyty, které jsou ošetřeny schválenou metodou inaktivace patogenů z důvodu zvýšení bezpečnosti z hlediska přenosu infekce.

Rámcové indikace trombocytových přípravků

Podání trombocytových TP je indikováno preventivně u pacientů s těžkou trombocytopenií nebo terapeuticky k zástavě krvácení. (Po podání 1 TD trombocytů se u nekrvácícího pacienta zvýší koncentrace trombocytů o cca $20\text{--}60 \times 10^9/\text{l}$. Laboratorní vzestup trombocytů závisí na:

- a) objemu krve pacienta (TBV);
- b) typu přípravku;
- c) počtu trombocytů v přípravku (informaci o počtu trombocytů poskytne zařízení transfuzní služby, které TP vyrobilo);
- d) klinickém stavu pacienta a dalších okolnostech, jako např. hypersplenismus, febrilie, imunizace apod.

U krvácícího pacienta je rozhodujícím parametrem účinnosti zástava krvácení, nikoli vzestup počtu trombocytů.

1. Operace a jiné invazivní výkony:

- Zavádění centrálního venózního katétru $< 20 \times 10^9/\text{l}$.
- Větší operace (hlavně při mikrovaskulárním krvácení – krvácení z malých cév v operačním poli, po operaci krvácení + ekchymózy mimo operační ránu) $< 50 \times 10^9/\text{l}$.
- Perkutánní jaterní biopsie, lumbální punkce, bronchoskopie či gastroenteroskopie a kolonoskopie s biopsií $< 50 \times 10^9/\text{l}$.
- Epidurální anestezie $< 80 \times 10^9/\text{l}$.
- Neurochirurgické a oční operace $< 100 \times 10^9/\text{l}$.

Nejnutnější rutinní podávání u sternální punkce, trepanobiopsie, periferně zaváděných centrálních venózních katétrech, operace katarakty.

2. Těhotenství:

- U těhotných se syndromem HELLP či eklampií bezprostředně po císařském řezu při trombocytech $< 50 \times 10^9/\text{l}$.
- Případně bezprostředně před spontánním porodem při trombocytech pod $30 \times 10^9/\text{l}$.

3. Masivní transfuze, život ohrožující krvácení:

- $< 50 \times 10^9/\text{l}$.

4. Polytrauma, poranění mozku, spontánní mozkové krvácení:

- $< 100 \times 10^9/\text{l}$.

5. Antiagregační léčba:

- U klinicky významného krvácení.

6. Snížená tvorba trombocytů – preventivní podání (aplastická anémie, hematologické malignity, tumorózní infiltrace kostní dřeně, chemoterapie, radioterapie):

- $< 10 \times 10^9/\text{l}$.

- $10\text{--}20 \times 10^9/\text{l}$ v přítomnosti rizikových faktorů (např. horečka, infekce, koagulopatie apod.).

7. Krvácející pacient s DIC.

8. Neonatologie:

Trombocytopenie novorozence je relativně častá hematologická abnormalita (těžká trombocytopenie ($< 50 \times 10^9/\text{l}$) se vyskytuje asi u 5 % pacientů na JIP). Ačkoliv je většina trombocytových přípravků podávána novorozencům bez krvácivých projevů profylakticky na základě absolutního počtu destiček, všeobecně akceptovaný konsenzus k aplikaci trombocytů neexistuje a v klinické praxi existují významné rozdíly. Na základě dostupných studií se jeví racionální akceptovat jako prahovou hodnotou pro aplikaci trombocytového TP u novorozence bez krvácivých projevů počet trombocytů $< 25 \times 10^9/\text{l}$; aplikace trombocytů při vyšších koncentracích pravděpodobně není spojena s žádným benefitem, a naopak byla spojena s vyšším rizikem krvácení a smrti (PlaNet-2 trial). Doporučený objem trombocytového TP je $10\text{--}15(20) \text{ ml/kg}$ aplikovaný v průběhu 2 hodin.

- V případě trombocytopenie bez přítomnosti krvácivých projevů je podání trombocytového TP indikováno při hodnotě trombocytů $< 25 \times 10^9/\text{l}$, v případě indikace urgentní operace nejsou v současnosti dostupná žádná data podporující aplikaci trombocytů při hodnotě $> 100 \times 10^9/\text{l}$. Dle závažnosti výkonu, lokalizace operace a stavu pacienta se proto přikláníme k aplikaci trombocytů při hodnotě < 50 (až 75) $\times 10^9/\text{l}$.
- V případě trombocytopenie a patrných krvácivých projevů je indikováno podání trombocytového TP při hodnotě $< 50 \times 10^9/\text{l}$.
- V případě trombocytopenie a recentního (≤ 48 hodin) závažného krvácení – typicky krvácení do CNS, plic apod., je podání trombocytového TP indikováno při hodnotě trombocytů $< 50 \times 10^9/\text{l}$.
- V případě těžké trombocytopenie ($< 50 \times 10^9/\text{l}$), přítomnosti krvácivých projevů a prokázané nebo vysoce suspektní fetální/neonatální aloimunitní trombocytopenie je indikována aplikace trombocytového TP od dárce negativního v kauzálním antigenu (nejčastěji HPA-1a nebo HPA-5b), např. promyté mateřské trombocyty z aferézy v resuspenzním roztoku.

9. Pediatrie – děti mimo novorozence:

- Trombocyty $< 10 \times 10^9/\text{l}$ – bez ohledu na krvácivé projevy; to neplatí pro idiopatickou trombocytopenickou purpuru (ITP), trombotickou trombocytopenickou purpuru (TTP) / hemolytický uremický syndrom (HUS) a heparinem indukovanou trombocytopenii (HIT). Pozn.: Výjimkou bez nutnosti substituce při hodnotách trombocytů $< 10 \times 10^9/\text{l}$ mohou být některé případy hypoproliferativní trombocytopenie, např. protražovaná trombocytopenie po chemoterapii/transplantaci kostní dřeně nebo při aplastické anémii.
- Trombocyty $< 20 \times 10^9/\text{l}$ – seps, diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC) bez krvácivých projevů, antikoagulační léčba, zavedení netunelizovaného centrálního žilního katétru (CŽK) a intervenční výkony s nízkým rizikem krvácení. Pozn.: U DIC se aktuálně diskutuje hranice substituce u trombocytů $< 10 \times 10^9/\text{l}$ u nekrvácejícího dítěte a $< 50 \times 10^9/\text{l}$ u krvácejícího dítěte se systémovou intravaskulární koagulací (SIC) nebo DIC.
- Trombocyty $< 40 \times 10^9/\text{l}$ – před lumbální punkcí.

- Trombocyty $< 50 \times 10^9/\text{l}$ – středně závažné krvácení (např. do zažívacího traktu) včetně krvácení při DIC; chirurgické výkony středně velké nebo větší, kromě kritických oblastí, intervenční výkony s vysokým rizikem krvácení, zavedení tunelizovaného CŽK.
- Trombocyty $< 75\text{--}100 \times 10^9/\text{l}$ – závažné krvácení, chirurgie v kritických oblastech (CNS, oko); ITP, TTP, HUS, HIT, Kasabachův–Merrittův syndrom – transfuze trombocytů pouze v situaci život ohrožujícího krvácení.

Ozáření trombocytů

Ozáření trombocytů dávkou $25\text{--}50 \text{ Gy}$ vede k inaktivaci T lymfocytů obsažených v přípravcích a tím k prevenci TA-GVHD u vybraných příjemců trombocytů, např. u pacientů před transplantací krevetvorných buněk a po ní, u novorozenců a nedonošených dětí a u příjemců transfuzního přípravku od geneticky příbuzného dárce.

(Podrobněji viz Doporučení STL č. 19 „Postup pro podání ozářených transfuzních přípravků“ dostupné na www.transfuznispolecnost.cz, lišta Doporučené postupy.)

Trombocytové přípravky (obvykle) nejsou indikované v následujících případech:

1. Konzumpce trombocytů u TTP.
2. Imunitní trombocytopenie (ITP, HIT, potransfuzní trombocytopenická purpura).

Přehled možných nežádoucích účinků po podání trombocytových transfuzních přípravků (seřazeno abecedně):

- Akutní poškození plic vyvolané transfuzí (TRALI).
- Aloimunitace proti trombocytovým a HLA antigenům (velmi vzácně) a následná refrakternost.
- Biochemické odchylky při masivní transfuzi (např. hyperkalémie).
- Citronanová toxicita u novorozenců a pacientů s poškozenou funkcí jater.
- Hemolytické potransfuzní reakce.
- Nehemolytické potransfuzní reakce (febrilní, alergické, anafylaktické).
- Oběhové přetížení (TACO).
- Potransfuzní purpura.
- Seps způsobená náhodnou bakteriální kontaminací.
- TA-GVHD.
- Transfuzí přenesená infekce.

(Podrobněji viz Doporučení STL č. 14 „Doporučený postup při řešení a vyšetřování potransfuzních reakcí“ dostupné na www.transfuznispolecnost.cz, lišta Doporučené postupy.)

D) GRANULOCYTOVÉ TRANSFUZNÍ PŘÍPRAVKY A INDIKAČNÍ KRITÉRIA PRO JEJICH PODÁNÍ

Jedná se o přípravky, kde základní léčebnou složkou jsou neutrofilní leukocyty. Jsou primárně určeny k podpůrné léčbě při zvládání febrilních neutropenií a septických stavů u imunokompromitovaných pacientů. Jsou určeny k okamžitému použití. Přípravek obsahuje $1\text{--}5 \times 10^{10}$ granulocytů/TD. Přípravky granulocytů mají významnou příměs erytrocytů a trombocytů, podávají se AB0, RhD-kompatibilní, v případě potřeby HLA-kompatibilní, vždy ozářené a po premedikaci kortikoidy.

Granulocyty z aferézy

Jedná se o koncentrát granulocytů, získaný od jednoho dárce granulocytaferézou. Odběr granulocytů je proveden

po jejich dostatečném vyplavení do krve dárce po předchozí stimulaci kortikosteroidy a/nebo růstovými faktory. Pro přípravu granulocytů z aferézy je zapotřebí použití sedimentující látky jako např. hydroxyetylskrub (HES), které může být regulováno.

Granulocyty z plné krve

Jedná se o koncentrát granulocytů připravený z *buffy-coat* od jednoho dárce nebo směsný od 4–10 dárců.

Rámcové indikace granulocytových přípravků

Těžké neutropenie (absolutní počet neutrofilů $< 0,5 \times 10^9/l$) s výhledem obnovení krvetvorby u pacientů s infekcí nevládatelnou běžnou antibiotickou/antimykotickou léčbou.

Podávají se denně, až do zvládnutí infekce nebo obnovy granulopoezy v pomalých 1–4hodinových transfuzích po předchozím ozaření a premedikaci antipyretiky a kortikosteroidy.

E) PŘÍPRAVKY Z KREVNÍ PLAZMY

Plazma čerstvě zmrazená

Plazma, která se připraví po oddělení krvinek, šokově zmrazí a uchovává při teplotě -25°C a nižší s dobou použitelnosti až tři roky. Plazma se připravuje z odběrů plné krve nebo získává aferetickým odběrem. Plazma ke klinickému použití musí projít karanténou, po které je znám další negativní výsledek vyšetření infekčních markerů u daného dárce plazmy. Pro snížení rizika TRALI se doporučuje podávat plazmu odebíranou pouze od mužů bez anamnézy transfuze nebo s negativním testem na protilátky anti-HLA.

Plazma rekonvalescentní

Plazma, která obsahuje specifické protilátky proti vybranému infekčnímu onemocnění a je připravena od dárců, kteří toto infekční onemocnění prodělali za stanovených podmínek, které se vždy vážou ke konkrétní infekci. Plazma rekonvalescentní splňuje obecná kritéria plazmy čerstvě zmrazené a je určena pro léčbu daného infekčního onemocnění.

Plazma patogen-inaktivovaná

Plazma, která je ošetřena schválenou metodou inaktivace patogenů z důvodu zvýšení bezpečnosti z hlediska přenosu infekce. Patogen-inaktivovaná plazma nemusí projít karanténou.

Plazma SD (solvent detergent)

Průmyslově vyráběné krevní deriváty ze směsné plazmy, ošetřené patogenní inaktivací. Příkladem je Octaplas LG.

Octaplas LG je lidská plazma směsná virově inaktivovaná, ve zmrazené formě. Obsahuje proteiny lidské plazmy, které jsou důležité pro zachování běžných koagulačních charakteristik a používá se stejným způsobem jako běžná čerstvě zmrazená plazma. Aplikuje se kompatibilní v krevně skupinovém systému ABO. Balení: INF SOL 1 $\times$ 200 ml.

Plazma sušená

Plazma upravená sušením metodou lyofilizace nebo sprejového sušení. Jedná se o komerčně vyráběné plazmové přípravky (např. OctaplasLG Powder) nebo individuálně vyráběné TP.

Rámcové indikace plazmatických přípravků:

1. **Substituce při masivních krevních ztrátách $> 50\%$ krevního objemu**, jako doplněk k erytrocytovým transfuzním přípravkům (snaha o dodržení substituce v poměru 1 : 1–2).
2. **Aktivní krvácení** v důsledku kombinovaného defektu koagulačních faktorů s prodloužením aPTT-R/PT-R $> 1,5$ (např. akutní DIC) nebo prodloužení doby iniciace u viskoelastických metod (*cut-off* dle typu metody).
3. **Před operačním výkonem** u nemocného s prodloužením aPTT-R/PT-R $> 1,5$ v důsledku kombinovaného defektu koagulačních faktorů, optimálně podle výsledků viskoelastických metod či dle TGA.
4. **Zvládnutí kumarinového efektu** jako metoda 2. volby, pokud není k dispozici koncentrát protrombinového komplexu (PCC).
5. **Léčba trombotické trombocytopenické purpury**, indikuje hematolog.
6. **Trombotické mikroangiopatie** (atypický HUS, TTP).
7. **Léčba vybraného infekčního onemocnění** rekonvalescentní plazmou obsahující specifické protilátky.

8. Neonatologie:

V neonatologii jsou plazmatické přípravky dle literárních údajů používány až u 10 % novorozenců na JIP, zejména pro zvýšené riziko krvácení. Pro takový postup ale není prakticky žádná relevantní literární opora a zmrazená plazma je v řadě případů aplikována profylakticky asymptomatickým novorozencům na základě abnormálních výsledků laboratorních testů.

Kromě skutečně patologického stavu může být toto „prodloužení koagulačních časů“ způsobeno fyziologickým vývojem hemostázy (hladiny koagulačních proteinů se u nedonošených dětí mění v závislosti na stupni těhotenství, což má za následek široké rozmezí standardních koagulačních screeningových testů). Dalším možným důvodem pro patologický výsledek koagulačních testů může být nepřesnost laboratorní metody při zpracování relativně malého objemu vzorku krve nebo preanalytická chyba (heparin). Podrobná rodinná anamnéza krvácení, farmakologická anamnéza a údaje o případném krvácení při invazivních zákrocích jsou při posuzování rizika klinicky významného krvácení důležitější než výsledky testů srážlivosti *in vitro*.

Preferovaným přípravkem je plazma SD (Octaplas LG[®]). **Použití by mělo být omezeno především na novorozence s aktivním krvácením a přidruženou koagulopatií.** Obvyklá dávka je 10–15 (20) ml/kg hmotnosti podaná v 60–180minutové infuzi, maximální rychlost podání je 60 ml/kg/hod.

Plazmatické přípravky by neměly být rutinně využívány:

- a) jako náhrada cirkulujícího objemu u předčasně narozených dětí (stupeň evidence A, síla doporučení 1);
- b) pro léčbu polycytémie – tzv. parciální výměnná transfuze (úroveň kvality důkazů A, síla doporučení 1);
- c) jako profylaktická substituce u pacientů bez známk krvácení s poměrem protrombinového času $< 2,0$.

Plazmatické přípravky **mohou být indikovány v rámci léčby u těchto stavů:**

- DIC;
- pozdní forma hemoragické nemoci novorozence – do doby zkrácení latence nástupu efektu vitamínu K a zmírnění rizika rozsáhlého intrakraniálního krvácení (úroveň kvality důkazů C, síla doporučení 1);
- koagulopatie při jaterním selhání (v kombinaci s koncentrátem koagulačních faktorů protrombinového komplexu);
- novorozenec s rizikovou anamnézou a patologickými výsledky koagulačních testů podstupující neodkladnou operaci;
- masivně krvácející novorozenec, bez dosud známé příčiny;
- mimotělní oběh – extrakorporální membránová oxyge-nace (ECMO).

9. Pediatrie – děti mimo novorozence:

- U dětí se doporučuje podávání přednostně plazmy SD, čerstvě zmraženou plazmu podat pouze při nedostupnosti plazmy SD.
- U SIC/DIC s prodloužením koagulačních časů aPTT-R/PT-R > 1,5 nebo při fibrinogenu < 1,0 g/l a nedostupnosti koncentrátu fibrinogenu a závažném krvácení nebo před invazivním výkonem.
- Léčba 1. linie u podezření na purpura fulminans na podkladě deficitu proteinu C či S.
- Rychlé zvládnutí efektu kumarinové léčby pouze v situaci, že léčba 1. volby (koncentrát protrombinového komplexu – PCC) není k dispozici.
- TTP, eventuálně atypický HUS nebo jiné trombotické mikroangiopatie – dle hematologa.
- Vrozené nebo získané deficity koagulačních faktorů, u kterých není dostupný specifický koncentrát faktoru.
- Při masivní transfuzi v poměru 1 : 1–2 k erytrocytovému TP.
- Dávkování: 15–20 ml/kg.

Přehled možných nežádoucích účinků po podání plazmatických transfuzních přípravků (seřazeno abecedně):

- Akutní poškození plic vyvolané transfuzí (TRALI).
- Citronanová toxicita u novorozenců (zejména při rychlosti > 1 ml/kg/min) a u pacientů s poškozenou funkcí jater.
- Nehemolytické potransfuzní reakce (febrilní, alergické, anafylaktické).
- Oběhové přetížení (TACO).
- Sepse způsobená náhodnou bakteriální kontaminací.
- TA-GVHD.
- Transfuzí přenesená infekce.

(Podrobněji viz Doporučení STL č. 14 „Doporučený postup při řešení a vyšetřování potransfuzních reakcí“ dostupné na www.transfuznispolecnost.cz, lišta Doporučené postupy.)

PŘÍLOHA 2 – VÝBĚR VHODNÉHO TP PODLE SKUPINOVÉ KOMPATIBILITY

(Podrobněji viz Doporučení STL č. 16 „Transfuze – ABO systém a antigen D“ dostupné na www.transfuznispolecnost.cz, lišta Doporučené postupy.)

A) TRANSFUZNÍ PŘÍPRAVKY OBSAHUJÍCÍ ERYTROCYTY

Vitální indikace (není-li známa krevní skupina příjemce)

Pokud není čas na stanovení ABO RhD nebo je-li jeho výsledek nehodnotitelný, vybírá se 0 RhD-negativní erytro-

cytový TP; RhD-pozitivní erytrocytové TP lze podat mužům a ženám v postmenopauzálním věku, výjimečně v případě nedostatku RhD-negativních erytrocytových TP i mladším ženám.

Ostatní případy

Přípravky ABO RhD-shodné nebo kompatibilní tj.:

- příjemce 0: 0;
- příjemce A: A, 0;
- příjemce B: B, 0;
- příjemce AB: AB, A, B, 0;
- příjemce RhD-pozitivní: RhD-pozitivní, RhD-negativní;
- příjemce RhD-negativní: RhD-negativní erytrocytové TP; při jejich nedostatku lze v případě nebezpečí z prodlení podat mužům a ženám v postmenopauzálním věku RhD-pozitivní erytrocytové TP (není-li u příjemce přítomna protilátka anti-D), zcela výjimečně v případě extrémního nedostatku RhD-negativních erytrocytových TP lze podat RhD-pozitivní erytrocytové TP i mladším ženám (je však nutné zvážit riziko RhD imunizace a riziko hemolytického onemocnění plodu/novorozence v případném následujícím těhotenství, eventuálně podat Ig anti-D).

B) TROMBOCYTOVÉ TRANSFUZNÍ PŘÍPRAVKY

Při podání trombocytů není nezbytné shodu ABO dodržet, přípravek se volí podle klinické situace a naléhavosti požadavku a důvodu k podání.

ABO

Chronicky transfundovaní: Přednostně stejné krevní skupiny, jsou-li dostupné, případně trombocyty v náhradním roztoku (dosahují nízkých titrů anti-A a/nebo anti-B).

Ostatní příjemci: Trombocyty v náhradním roztoku, případně trombocyty jakékoliv krevní skupiny dle dostupnosti.

Antigen D

Dívky a ženy ve fertilním věku RhD-negativní:

- RhD-negativní;
- výjimečně RhD-pozitivní (v tomto případě lze riziko imunizace snížit podáním imunoglobulin anti-D do 72 hodin, 125 µg pokryje na dobu 3 týdnů min. 10 terapeutických dávek RhD-pozitivních trombocytů).

Příjemci s anti-D: Přednostně RhD-negativní.

Chronicky transfundovaní RhD-negativní příjemci:

- RhD-negativní;
- RhD-pozitivní (v případě nedostupnosti RhD-negativních trombocytů nebo v případě zabránění plýtvání RhD-pozitivními trombocytovými transfuzními přípravky).

Urgentní krvácení: Účinnost ABO/RhD jinoskupinových trombocytů je srovnatelná (trombocyty se spotřebovávají při tvorbě primární zátky při snaze organismu zastavit krvácení, nestačí se projevit případný vliv anti-A či anti-B příjemce); v těchto případech se nehledí na kompatibilitu RhD.

Ostatní příjemci: Trombocyty v náhradním roztoku, případně trombocyty jakékoliv krevní skupiny dle dostupnosti.

C) PŘÍPRAVKY Z KREVNI PLAZMY

Plazma se podává vždy ABO-kompatibilní:

- příjemce 0: 0, A, B, AB;
- příjemce A: A, AB;
- příjemce B: B, AB;
- příjemce AB: AB.

PŘÍLOHA 3 – VYMEZENÍ ODPOVĚDNOSTI ZA HEMOTERAPII A PODÁNÍ TRANSFUZNÍCH PŘÍPRAVKŮ

Za hemoterapii ve zdravotnickém zařízení odpovídá ředitel nebo jím pověřený náměstek. K tomu účelu si zřizuje odborný poradní orgán (transfuzní komisi/komisi účelné hemoterapie), který kromě stanovení postupů sleduje a vyhodnocuje hemovigilanci a nežádoucí účinky po podání TP.

Za léčbu TP a hemovigilanci na oddělení, kde se léčba TP provádí, odpovídá primář, který pověří jednoho z lékařů oddělení funkcí transfuzního lékaře oddělení. Úlohou transfuzního lékaře je dbát na úroveň hemoterapie na oddělení v souladu s nejnovějšími medicínskými poznatky, sledovat a vyhodnocovat léčbu TP, vést evidenci potransfuzních reakcí na oddělení a pravidelně proškolenovat zdravotnický personál oddělení v zásadách účelné hemoterapie a manipulace s transfuzními přípravky a PBM, a to minimálně 1× ročně.

Za každé podání TP u pacienta zodpovídá lékař.

Kompetence nelékařských zdravotnických pracovníků (vyhláška č. 55/2011 Sb., o činnostech zdravotnických pracovníků):

- Sestra pod odborným dohledem lékaře spolupracuje při zahájení aplikace TP a dále bez odborného dohledu na základě indikace lékaře ošetřuje pacienta v průběhu aplikace a ukončuje ji.
- Sestra se specializovanou způsobilostí pro intenzivní péči, pod odborným dohledem lékaře aplikuje TP a krevní deriváty.

Seznam použitých zkratk

aPTT-R	aktivovaný parciální tromboplastinový čas – poměr
CNS	centrální nervový systém
CŽK	centrální žilní katétr
DIC	diseminovaná intravaskulární koagulace
EPO	erythropoetin
FBG	fibrinogen
Hb	hemoglobin
Hct	hematokrit
HELLP	hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count syndrome
HES	hydroxyetylškrob
HIT	heparinem indukovaná trombocytopenie
HLA	lidský leukocytový antigen
HPA	lidský destičkový antigen
HUS	hemolyticko-uremický syndrom
Ig	imunoglobulin
ITP	idiopatická trombocytopenická purpura
JIP	jednotka intenzivní péče
KO	krevní obraz
MZ	Ministerstvo zdravotnictví ČR
PBM	patient blood management
PCC	koncentrát protrombinového komplexu
PT-R	protrombinový čas – poměr
SD	solvent detergent
SIC	systémová intravaskulární koagulace
STL	Společnost pro transfuzní lékařství ČLS JEP
TA-GVHD	transfuzí vyvolaná reakce štěpu proti hostiteli (transfusion-associated graft versus host disease)
TACO	oběhové přetížení spojené s transfuzí (transfusion-associated circulatory overload)
TBV	celkový objem krve (total blood volume)

TD	terapeutická dávka (množství přípravku určené k použití u dospělého pacienta tak, aby se dosáhlo očekávaného terapeutického efektu – používá se zejména u trombocytů a granulocytů)
TP	transfuzní přípravek
TRALI	akutní poškození plic způsobené transfuzí (transfusion-related acute lung injury)
TTP	trombotická trombocytopenická purpura
TU	transfuzní jednotka (množství přípravku pocházející z jednoho standardního odběru plné krve – používá se zejména u erytrocytů a plazmy)
TXA	kyselina tranexamová
ZZ	zdravotnické zařízení

Literatura

- Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P et al. Patient blood management: recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA* 2019; 321: 983–997.
- Welcome to blood components. *Blood Components*. Dostupné na: www.bloodcomponents.org.uk
- Treleaven J, Gennery A, Marsh J et al. Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force. *Brit J Haematol* 2011; 152: 35–51.
- Squizzato A, Hunt BJ, Kinasevitz GT et al. Supportive management strategies for disseminated intravascular coagulation, An international consensus. *Thromb Haemost* 2016; 115: 5.
- Liu P, Hum J, Jou Jet al. Transfusion strategies in patient with cirrhosis. *Eur J Haematol* 2020; 104: 15–25.
- Kirpalani H, Bell EF, Hintz SR et al.; Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Higher or lower hemoglobin transfusion thresholds for preterm infants. *N Engl J Med* 2020; 383: 2639–2651.
- Franz AR, Engel C, Bassler D et al. Effects of liberal vs restrictive transfusion thresholds on survival and neurocognitive outcomes in extremely low-birth-weight infants: The ETTNO Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 324: 560–570.
- Howarth C, Banerjee J, Aladangady N. Red blood cell transfusion in preterm infants: current evidence and controversies. *Neonatology* 2018; 114: 7–16.
- Villeneuve A, Arseneault V, Lacroix J, Tucci M. Neonatal red blood cell transfusion. *Vox Sang* 2021; 116: 366–378.
- Ohls R. Red blood cells (RBC) transfusions in the newborn. *UpToDate*, 2024 Dec. Dostupné na: www.uptodate.com/contents/red-blood-cell-rbc-transfusions-in-the-neonate
- New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH et al.; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. *Br J Haematol* 2016; 175: 784–828.
- New HV, Grant-Casey J, Lowe D et al. Red blood cell transfusion practice in children: current status and areas for improvement? A study of the use of red blood cell transfusions in children and infants. *Transfusion* 2014; 54: 119–127.
- O'Brien SH, Badawy SM, Rotz SJ et al. The ASH-ASPHO Choosing Wisely Campaign: 5 hematologic tests and treatments to question. *Blood Adv* 2022; 6: 679–685.
- Foukanelli T, Kerr P, Bolton-Maggs PHB et al.; tish Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the use of irradiated blood components. *Br J Haematol* 2020; 191: 704–724.
- King KE, Ness PM. How do we prevent transfusion-associated graft-versus-host disease in children? *Transfusion* 2011; 51: 916–920.
- Nellis ME, Goel R, Karam O. Transfusion management in pediatric oncology patients. *Hematol Oncol Clin North Am* 2019; 33: 903–913.
- Granulocyte Working Group. INF276/5 – Clinical guidelines for the use of granulocyte transfusion. Blood and Transplant, revised by Morton S & Stanworth S, 2021. Dostupné na: <https://nhs.uk/clinical-guidelines-for-the-use-of-granulocyte-transfusions.pdf>

18. Ohsaka A, Kikuta A, Ohto H et al. Guidelines for safety management of granulocytes transfusion in Japan. *Int J Hematol* 2010; 91: 201–208.

19. Wlodarski MW, Vlachos A, Farrar JE et al. Diagnosis, treatment, and surveillance of Diamond-Blackfan anaemia syndrome: international consensus statement. *Lancet Haematol* 2024; 11: e368–e382.

20. Curley A, Stanworth SJ, Willoughby K et al. Randomized trial of platelet-transfusion thresholds in neonates. *N Engl J Med* 2019; 380: 242–251.

21. Fustolo-Gunnink SF, Fijnvandraat K, van Klaveren D et al. Preterm neonates benefit from low prophylactic platelet transfusion threshold despite varying risk of bleeding or death. *Blood* 2019; 134: 2354–2360.

22. Hasan R, Saifee NH. Benefits of lower neonatal platelet transfusion thresholds. *Transfusion* 2021; 61: 1672–1675.

23. Houben NAM, Lopriore E, Fijnvandraat K et al. Platelet transfusion in neonatal intensive care units of 22 European countries: a prospective observational study. *Lancet Reg Health Europ* 2024; 47: 101086.

24. Zerra PE, Josephson C. Transfusion in the neonatal patient: review of evidence based guidelines. *Clin Lab Med* 2021; 41: 15–34.

25. Christensen RD, Bahr TM, Davenport P et al. Implementing evidence-based restrictive neonatal intensive care unit platelet transfusion guidelines. *J Perinatol* 2024; 44: 1394–1401.

26. Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D et al. Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood. *Elsevier Health Sciences*, 2014.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

plk. MUDr. Miloš Bohoněk, Ph.D.

Ústav laboratorní medicíny, hematologie
a transfuziologie FBMI ČVUT a ÚVN
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6
e-mail: milos.bohonek@uvn.cz

Interdisciplinární doporučení pro testování trombofilie

Společné stanovisko České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP, České angiologické společnosti ČLS JEP, České hematologické společnosti ČSL JEP, České internistické společnosti ČLS JEP

Eva Drbohlavová^{1, A}, Jaromír Gumulec^{2, A}, Alena Buliková^{3, A}, Petr Dulíček^{4, A}, Jana Hirmerová^{5, A, B}, Radovan Malý^{6, A, B}, Ester Zápotocká^{7, A}, Jan Blatný^{8, A}, Jan Václavík^{9, C}, Petr Kessler^{10, D}

¹Oddělení klinické hematologie Krajské nemocnice Liberec, a. s.

²Klinika hematonekologie LF OU a FN Ostrava

³Oddělení klinické hematologie LF MU a FN Brno

⁴IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

⁵II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

⁶I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

⁷Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol v Praze

⁸Oddělení dětské hematologie a biochemie FN Brno

⁹Interní a kardiologická klinika LF OU a FN Ostrava

¹⁰Oddělení hematologie a transfuziologie Nemocnice Pelhřimov

^AČeská společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP

^BČeská angiologická společnost ČLS JEP

^CČeská internistická společnost ČLS JEP

^DČeská hematologická společnost ČLS JEP

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 356–360

SOUHRN

V předloženém mezioborovém konsenzu čtyř odborných společností zabývajících se problematikou trombofilních dispozic shrnujeme pravidla diagnostiky a péče o pacienty s vrozenými nebo získanými trombofiliemi, tj. faktory zvyšujícími riziko především žilní tromboembolické nemoci. Primárním cílem je standardizace péče o tyto nemocné s respektem k pravidlům medicíny založené na důkazech. Z doporučení vyplývá, za jakých okolností, ve kterých klinických situacích, kterým pacientům a kterými testy je užitečné tyto trombofilie vyšetřovat a které ne. Přes dlouhou historii a velmi dobrou dostupnost diagnostiky jednotlivých trombofilii podobné doporučení doposud nebylo v Česku publikováno.

KLÍČOVÁ SLOVA

vrozené a získané trombofilie, žilní tromboembolismus, arteriální trombóza, mutace *JAK2*, klon PNH

SUMMARY

Drbohlavová E et al.

Interdisciplinary recommendations for thrombophilia testing

In this interdisciplinary consensus of four medical societies dealing with thrombophilic disorders, we summarize the rules of diagnosis and care of patients with congenital or acquired thrombophilias, i.e. factors increasing the risk of venous thromboembolic disease. The primary goal is to standardize the care of these patients with respect to the rules of evidence-based medicine. The recommendations imply under which circumstances, in which clinical situations, for which patients and which tests it is useful to investigate which thrombophilias and when not. Despite the long history and very good availability of diagnostic tests for individual thrombophilias, no similar recommendation has been published in the Czech Republic.

KEYWORDS

congenital and acquired thrombophilias, venous thromboembolism, arterial thrombosis, *JAK2* mutation, PNH clone

ÚVOD

Vrozené a získané trombofilie (TF) jsou rizikovým faktorem především žilní tromboembolické nemoci. Některé z nich zvyšují riziko trombotického postižení v tepenné části řečiště nebo v mikrocirkulaci. V posledních třech dekáдах významně narostly objem i kvalita zkušeností s interpretací výsledků, hodnocením významu jednotlivých trombofilii a s péčí o různé skupiny pacientů nebo asymptomatických nosičů významných trombofilii. V těchto souvislostech vznikl následující přehledný dokument, jehož cílem je standardizace péče s respektem k pravidlům medicíny založené na důkazech. Detailní informace lze dohledat v níže uvedených publikacích (1–13).

KLINICKY VÝZNAMNÉ TROMBOFILIE

- Vrozené:** Leidská mutace (mutace genu pro faktor V, FV Leiden) a mutace genu pro FII (protrombin), deficit proteinu C, proteinu S nebo antitrombinu.
- Získané:** Antifosfolipidový syndrom (APS) (*lupus antikoagulans* [LA], antikardiolipinové protilátky [aCL] a protilátky proti β_2 -glykoproteinu I [anti- β_2 -GPI]).

Vysoce rizikové trombofilie: FV Leiden homozygot, FII protrombin homozygot, kombinovaný heterozygot FV Leiden a heterozygot FII protrombin, deficit proteinu C, proteinu S nebo antitrombinu, APS.

Nízce rizikové trombofilie: FV Leiden heterozygot, FII protrombin heterozygot.

Tab. 1 Srovnání mezinárodních doporučení testování trombofilii

Indikace testování TF	BCSH 2010 a 2012	ASH 2013 a 2021	NICE 2012	ISC 2013
Vrozené trombofilie				
VTE v běžné lokalizaci	pacienti s pozitivní RA (1. linie) prodělané neprovokované a recidivující VTE	pacienti s pozitivní RA (1. linie) prodělané VTE či VTE provokované estrogény	pacienti s neprovokovanou VTE a pozitivní RA (1. linie) prodělané VTE	pacienti do 60 let věku s neprovokovanou VTE nebo provokovanou slabým faktorem (estrogény) a rekurentní VTE
VTE v atypické lokalizaci	netestovat	–	–	pacienti do 50 let
Nevysvětlitelná AT	–	pacienti do 50 let věku, zvláště s pozitivní RA prodělané VTE v 1. linii	–	–
Ženy s komplikacemi v graviditě	–	–	–	–
Asymptomatictí pacienti	–	–	netestovat	ženy do 50 let věku s pozitivní RA VTE v 1. linii
Antifosfolipidový syndrom				
VTE v běžné lokalizaci	všichni pacienti s neprovokovanou VTE	–	všichni pacienti	–
VTE v atypické lokalizaci	všichni pacienti	–	–	–
Nevysvětlitelná AT	pacienti do 50 let věku	–	–	–
Ženy s komplikacemi v graviditě	všichni pacienti	–	–	–
Asymptomatictí pacienti	–	–	–	–

Indikace testování TF	ACF 2016	ESC 2019	ACOG 2018	Kritéria studie
Vrozené trombofilie				
VTE v běžné lokalizaci	pacienti s neprovokovanou VTE pokud chtějí ukončit antikoagulační léčbu nebo mají vysoké riziko krvácení	pacienti do 50 let věku s neprovokovanou VTE, zvláště při pozitivní RA prodělané VTE	ženy s VTE provokovanou silným či slabým faktorem plánující graviditu nebo užívání COC	pacienti do 50 let věku s neprovokovanou VTE nebo provokovanou slabým perzistujícím faktorem (kouření, obezita) či komorbiditami (chronické zánětlivé onemocnění)
VTE v atypické lokalizaci	–	–	–	netestovat
Nevysvětlitelná AT	–	–	–	pacienti do 50 let věku v případě přítomnosti defektu srdečního septa
Ženy s komplikacemi v graviditě	–	–	netestovat	netestovat
Asymptomatictí pacienti	ženy do 40 let věku s pozitivní RA VTE a trombofilii v 1. linii	–	ženy s pozitivní RA silné trombofilie v 1. linii	ženy do 40 let věku s pozitivní RA VTE nebo trombofilii v 1. linii
Antifosfolipidový syndrom				
VTE v běžné lokalizaci	–	–	–	pacienti s neprovokovanou VTE nebo provokovanou slabým faktorem
VTE v atypické lokalizaci	–	–	–	všichni pacienti
Nevysvětlitelná AT	–	–	–	všichni pacienti
Ženy s komplikacemi v graviditě	–	–	všichni pacienti	všichni pacienti
Asymptomatictí pacienti	–	–	–	netestovat

DOPORUČENÉ POSTUPY

Vyšetření indikovaná ve specifických situacích, např. na základě doporučení hematologa.

Průkaz klonu PNH (paroxysmální noční hemoglobinurie), mutace $JAK2^{V617F}$ a $JAK2$ v exonu 12.

FAKTORY, KTERÉ NEJSOU KLINICKY VÝZNAMNĚ ASOCIOVANÉ S VTE (2, 10, 12)

Interdisciplinární expertní tým nedoporučuje pro posuzování rizika trombózy vyšetřovat polymorfismy a varianty genů bez vztahu k žilnímu tromboembolismu (VTE) (např. $MTHFR\ 677C \rightarrow T$, $1298A \rightarrow C$) nebo faktory bez jednoznačného průkazu asociace s VTE (např. aktivita FIX, FX, FXI, PAI-1, polymorfismus promotoru 4G/5G PAI-1, varianty *SERPINE1*, mutace haplotypu M2 v genu *ANXA5*, SPS apod.).

Pozn.: Rovněž aktivitu F VIII se nedoporučuje rutinně vyšetřovat, přestože vysoká aktivita F VIII je spojena s rizikem VTE i její recidivy. Aktivita však výrazně kolísá v čase a je ovlivněna různou měrou vrozenými i získanými faktory a jejich interakcí. Navíc neexistují doporučení ohledně primární či sekundární tromboprofylaxe u jedinců s vysokou aktivitou FVIII, podpořená důkazy. V úvahu přichází opakované stanovení F VIII a interpretace výsledku v klinickém kontextu.

OBECNĚ PROČ A KDY VYŠETŘOVAT (2, 10)

Pokud výsledek ovlivní strategii antitrombotické léčby (omezená či dlouhodobá antikoagulace, výběr antikoagulantů) nebo profylaxi v rizikových situacích včetně gravidity.

Netestovat v akutní fázi VTE (riziko zkreslení výsledků) – výjimkou je stanovení antitrombinu při podezření na rezistenci na heparin, antifosfolipidových protilátek při podezření na katastrofický APS, proteinu C a S u novorozenců a dětí s purpura fulminans apod.

Indikovat vyšetření TF by měl lékař se zkušeností s péčí o pacienty s trombózou nebo jinou významnou manifestací trombofilie

Pozn.: V prvních týdnech až 3 měsících po trombóze, při léčbě warfarinem, při užívání přímých perorálních antikoagulantů (DOACs) a hormonální antikoncepce (HAK) nebo v graviditě je typické zkreslení výsledků proteinu C a S a LA. Genetické testy nejsou ovlivněny. Ideální čas na provedení koagulačních testů je 3 měsíce po prodělané VTE, respektive s odstupem po ukončení antikoagulační léčby. Pokud je nutné testovat během antikoagulační léčby, je nezbytné uvést na žádance k vyšetření, kterým antitrombotikem je pacient léčen. U krevních vzorků pacientů léčených DOACs může laboratorní pracovník použít tzv. DOACs stop tablet.

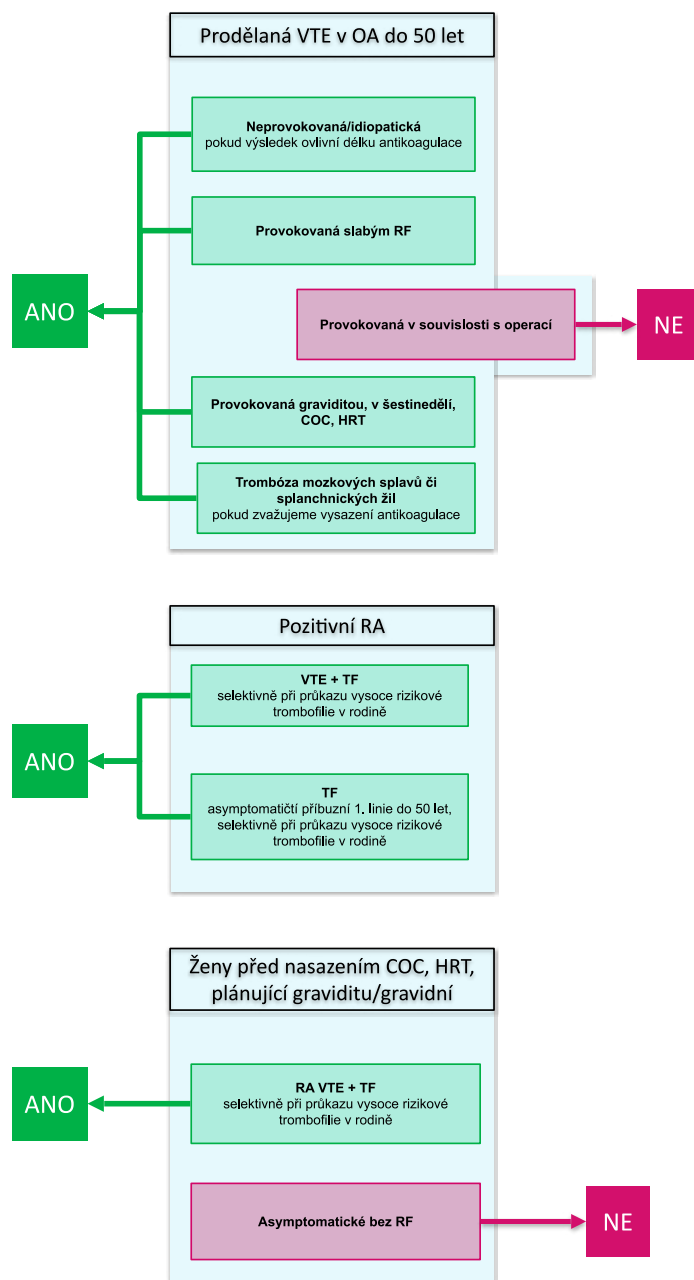
KDY TESTUJEME HEREDITÁRNÍ TROMBOFILIE (1, 2, 9, 10)

V osobní anamnéze (OA) neprovokované VTE vzniklé do 50 let věku, pokud výsledek ovlivní délku antikoagulační terapie.

- V OA VTE provokované tranzientním nechirurgickým nebo slabým vyvolávacím momentem (např. trombóza po imobilizaci nebo drobném poranění, přechodné nemoci/infekci, upoutání na lůžko po dobu nejméně 3 dnů apod.) – výsledek může například pomoci v rozhodnutí o délce sekundární profylaxe.
- V OA VTE provokované graviditou, v šestinedělí, při užívání kombinované orální antikoncepce (COC) nebo

hormonální substituční terapie (HRT) – výsledek upřesní rozhodnutí o délce sekundární profylaxe a další strategie péče (následná gravidita apod.).

- V OA trombózy mozkových splavů či splanchnických žil – pokud zvažujeme vysazení antikoagulací a pro upřesnění strategie péče (např. průkaz klonu PNH nebo stanovení mutace $JAK2^{V617F}$).
- U asymptomatických jedinců do 50 let, u jejichž příbuzných 1. linie je prokázána vysoce riziková TF, vyšetříme jen mutaci prokázanou v rodině (profylaxe v rizikových situacích, zajištění v graviditě...).



Obr. 1-3 Kdy rutinně testujeme hereditární TF a kdy nikoliv

- U žen před nasazením COC či HRT, plánujících graviditu/gravidních s pozitivní rodinnou anamnézou (RA) VTE a při známé přítomnosti vysoce rizikové trombofilie u příbuzných 1. linie.
- V OA je rekurentní VTE bez ohledu na přítomnost RF.
- U pacientů s warfarinem indukovanou kožní nekrózou.

KDY RUTINNĚ NETESTUJEME HEREDITÁRNÍ TROMBOFILIE (1, 2, 6, 9, 10)

Asymptomatické osoby – k predikci rizika trombózy.

- Pacienti s potřebou nepřetržité antikoagulační léčby.
- Pacienti s blíže neurčeným typem trombózy na základě OA (není určeno zda provokovaná, či neprovokovaná).
- Pacienti s OA arteriální trombózy včetně ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) s průkazem otevřeného *foramen ovale* (PFO), okluze retinálních cév apod.
- Ženy s OA časných ztrát plodu, preeklampsii, syndromu HELLP (hemolýza, elevace jaterních enzymů, trombocytopenie) apod.
- Asymptomatické ženy s negativní RA nosičství vysoce rizikové trombofilie před plánovanou asistovanou reprodukci.
- Asymptomatické ženy s negativní RA nosičství vysoce rizikové trombofilie před nasazením COC.
- Vzdálení příbuzní pacientů s OA VTE.
- Pacienti s OA pooperační VTE.
- Pacienti po první trombóze asociované s centrálním žilním katétrem (CŽK).

VYŠETŘENÍ JAK2, PNH (2, 4, 9, 10)

- Vždy zvažujeme u pacientů s OA trombózy mozkových splavů a splachnických žil (nemá-li pacient jaterní cirhózu nebo aktivní nádorové onemocnění...).
- Dále u pacientů s arteriální trombózou včetně iCMP vzniklé do 50 let bez rizikových kardiovaskulárních faktorů a/ nebo s abnormalitami v krevním obrazu.

VYŠETŘENÍ ANTIFOSFOLIPIDOVÝCH PROTILÁTEK (2, 4, 9, 10)

Vždy u pacientů s OA neprovokované/idiopatické VTE nebo VTE s provokujícím minimálním RF nebo VTE v neobvyklé lokalizaci nebo arteriální trombózy (vzniklé do 50 let a při absenci klasických kardiovaskulárních RF) a/nebo u žen s OA komplikací v graviditě (tab. 2).

- U pacientů s trombotickou příhodou a se spontánně prodlouženým aPTT a/nebo s trombocytopenií, s rychle progredujícím (multi)orgánovým selháním k vyloučení CAPS.
- U pacientů s prokázaným revmatickým či jiným autoimunitním onemocněním.

Pozn.: Není indikované vyšetření rodiny – jde o získané onemocnění.

Tab. 2 Kdy vyloučit APS

• neprovokovaná/idiopatická VTE
• VTE s provokujícím minimálním RF
• VTE v neobvyklé lokalizaci
• arteriální trombóza
• komplikace v graviditě

SPECIFICKÉ MEZIOBOROVÉ SITUACE (2, 4, 9, 10)

U pacientů s OA iCMP vzniklé do 50 let bez rizikových kardiovaskulárních faktorů doporučujeme vyšetření testů na APS, homocystein, fibrinogen; při podezřelých změnách v krevním obrazu je ke zvážení vyšetření JAK2 a klonu PNH (tab. 3).

- U ambulantních pacientů s malignitou na léčbě v nízkém či středním riziku VTE a s pozitivní RA VTE je doporučováno vyšetření vrozených trombofilií.
- Vyšetření vrozených a získaných trombofilií zvážit také u pacientů s recidivující trombózou na nevarikózních povrchových žilách, není-li jasná souvislost s malignitou.
- U pacientů se současným výskytem arteriálních a žilních trombóz doporučujeme vyšetřit antifosfolipidové protilátky, fibrinogen; zvážit vyšetření JAK2 a klonu PNH (při podezřelých změnách krevního obrazu), FV Leiden a FII protrombin, protein C, protein S a antitrombin.

Tab. 3 Co vyšetřit u pacientů s iCMP, jež vznikla před 50. rokem věku bez rizikových KV faktorů

• APS
• homocystein
• FBG
• zvážit JAK2, PNH (při abnormálním KO)

PEDIATRICKÁ POPULACE (2, 4)

Novorozenci a malé děti s *purpura fulminans* mají být testováni neodkladně na deficit proteinu C a S.

Dále je vhodné vyšetřovat i zatím asymptomatické děti, kde u příbuzných 1. stupně byla diagnostikována vysoce riziková trombofilie. Věk vyšetření dítěte je individuální, podle hloubky deficitu a manifestace v rodině, rozhodně ale vždy prepubertálně. Je tedy nutné rodiče o této skutečnosti informovat cestou ambulantních hematologů pro dospělé, kteří se touto problematikou zabývají.

Neexistují jasná doporučení stran testování trombofilie u dětí, nicméně i v pediatrické populaci je cílem testovat vrozenou trombofilii racionálně a ne rutinně. Detailní konsensus doporučení týkající se pediatrické populace v Česku bude publikován separátně Pracovní skupinou pro dětskou hematologii České pediatrické společnosti ČLS JEP a České hematologické společnosti ČLS JEP.

Pozn. red.:

Toto interdisciplinární doporučení pro testování trombofilie bylo publikováno v časopisu *Transfúze a hematologie dnes* (13).

Seznam použitých zkratk

aCL	antikardiolipinové protilátky
APS	antifosfolipidový syndrom
aPTT	aktivovaný parciální tromboplastinový čas
AT	arteriální trombóza
CAPS	katastrofický antifosfolipidový syndrom
COC	kombinovaná orální antikoncepce
CŽK	centrální žilní katétr
DOACs	přímá perorální antikoagulantia
FBG	fibrinogen
GPI	glykoprotein I
HAK	hormonální antikoncepce
HELLP	hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets syndrome
HRT	hormonální substituční léčba

DOPORUČENÉ POSTUPY

iCMP	ischemická cévní mozková příhoda
JAK	Janusova kináza
KO	krevní obraz
LA	<i>lupus antikoagulans</i>
MTHFR	metylentetrahydrofolát reduktáza
OA	osobní anamnéza
PAI-1	inhibitor aktivátoru plazminogenu 1
PC	protein C
PFO	<i>patent foramen ovale</i>
PNH	paroxysmální noční hemoglobinurie
PS	protein S
RA	rodinná anamnéza
RF	rizikový faktor
SPS	syndrom lepivých destiček (<i>sticky platelet syndrome</i>)
TF	trombofilie
VTE	žilní tromboembolismus

Literatura

1. Middeldorp S, Nieuwlaar R, Baumann Kreuziger L et al. American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing. *Blood Adv* 2023; 7: 7101–7138.
2. Arachchilage DJ, Mackillop L, Chandratheva A et al. Guidelines for thrombophilia testing: a British Society for Haematology guideline. *Br J Haematol* 2022; 198: 443–458.
3. Parakh RS, Sabath DE. Venous thromboembolism: role of the clinical laboratory in diagnosis and management. *J Appl Lab Med* 2019; 3: 870–882.
4. Baglin T, Gray E, Greaves M et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. *Br J Haematol* 2010; 149: 209–220.
5. Vrotniakaitė-Bajercienė K, Tritschler T, Jalowiec KA et al. Adherence to thrombophilia testing guidelines and its influence on anticoagulation therapy: a single-center cross-sectional study. *Thromb Res* 2023; 223: 87–94.
6. Quenby S, Booth K, Hiller L et al. Heparin for women with recurrent miscarriage and inherited thrombophilia (ALIFE2): an international open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2023; 402: 54–61.
7. Schulman S, Konstantinides S, Hu Y, Tang LV. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing: observations on NICE guideline [NG158]. *Thromb Haemost* 2020; 120: 1143–1146.
8. Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. NICE Clinical Guidelines, No. 158. *National Institute for Health and Care Excellence*, London, 2023.
9. Connors JM. Thrombophilia testing and venous thrombosis. *N Engl J Med* 2017; 377: 2298.
10. Nicolaides AN, Fareed J, Spyropoulos AC et al. Prevention and management of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol* 2024; 43: 1–222.
11. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC et al. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 1480–1483.
12. Lowe G, Wu O, van Hylckama Vlieg A et al. Plasma levels of coagulation factors VIII and IX and risk of venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2023; 229: 31–39.
13. Drbohlavová E, Gumulec J, Bulíková A a kol. Interdisciplinární doporučení pro testování trombofilie. *Transfúze a hematologie dnes* 2025; 31: 132–136.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Eva Drbohlavová

Oddělení klinické hematologie
Krajská nemocnice Liberec, a. s.
Baarova 526 /15, 460 01 Liberec
e-mail: eva.drbohlavova@nemlib.cz

47. konference Mezinárodní společnosti onkologie a biomarkerů (ISOBM): Nové směry v onkologické diagnostice a biomarkerech

Judita Kinkorová, Ondřej Topolčan

Oddělení imunochemické diagnostiky FN Plzeň

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 361–363

SOUHRN

Ve dnech 12.–16. října 2025 se v bavorském Murnau uskutečnil 47. ročník mezinárodní konference *International Society of Oncology and Biomarkers* (ISOBM) s podtitulem "New Era of Biomarkers in Oncology", jejímž hlavními tématy byly propojení moderních technologií v onkologii, výzkum v oblasti biomarkerů, molekulární diagnostiky a umělé inteligence v onkologii. Konference přivítala více než 300 účastníků, 38 vystavovatelů a 7 partnerských společností, celkem z 27 zemí. Bohatý program nabídl přednášky v 17 sekcích, diskuse u panelových stolů, 12 workshopů a přes 70 posterů. Konference tak zprostředkovala multidisciplinární platformu propojující laboratorní medicínu, patologii, molekulární biologii a klinickou onkologii, specialisty na zpracování dat a umělé inteligence.

KLÍČOVÁ SLOVA

ISOBM, biomarkery, onkologie, mezinárodní spolupráce

SUMMARY

Kinkorová J, Topolčan O. 47th conference of the International Society of Oncology and Biomarkers – ISOBM: A new era of biomarkers in oncology

From October 12–16, 2025, the 47th annual International Society of Oncology and Biomarkers (ISOBM) conference was held in Murnau, Bavaria, under the subtitle "New Era of Biomarkers in Oncology". The focus of the conference was the integration of modern technologies in oncology, including biomarker research, molecular diagnostics, and artificial intelligence applications in cancer care. The event welcomed more than 300 participants, 38 exhibitors, and 7 corporate partners from a total of 27 countries. The rich program featured presentations across 17 sessions, panel discussions, 12 workshops, and over 70 posters. The conference thus provided a multidisciplinary platform bringing together laboratory medicine, pathology, molecular biology, clinical oncology, and specialists in data processing and artificial intelligence.

KEYWORDS

ISOBM, biomarkers, oncology, international cooperation

Konferenci zahájil prezident ISOBM profesor Stefan Holdenrieder (Německo), který zdůraznil význam proteomických biomarkerů v onkologii v éře personalizované medicíny. Následovaly přednášky v jednotlivých sekcích.

SEKCE 1 – LIQUID PROFILING BY PROTEIN MARKERS

Qing Meng (USA) prezentoval přehled využití biochemických nádorových markerů v klinické praxi. Tomris Ozben (Turecko) představila koncept integrované diagnostiky kombinující laboratorní testy, molekulární data a zobrazovací metody. Bernd Bodenmiller (Švýcarsko) uzavřel sekci prezentací pokročilých metod multiplexového proteinového zobrazování, jež přináší hlubší vhled do nádorové biologie.

SEKCE 2 – LIQUID PROFILING BY NUCLEIC ACID MARKERS

Tato sekce byla zaměřena na využití nukleových kyselin v diagnostice a monitorování nádorových onemocnění. Ellen Heitzer (Rakousko) představila cirkulující nádorovou DNA (ctDNA) jako klíčový nástroj precizní onkologie. Aviad Zick (Izrael) se věnoval možnostem časně detekce nádorů pomocí volné buněčné DNA. Christoffer Gebhardt (Německo) ukázal, jak lze využít ultrasenzitivní profilování ctDNA u pacientů s melanomem podstupujících imunoterapii. Axel Imhof

(Německo) doplnil přehled o charakterizaci posttranslačních modifikací histonů na cirkulujících nukleosomech, jež mohou přispět diagnostice.

SEKCE 3 – HEMATOLOGICAL CANCERS

V sekci dominovala témata využití umělé inteligence a biomarkerů v hematologické diagnostice. Andreas Mock (Německo) prezentoval, jak AI mění patologickou diagnostiku a přispívá k objevování nových poznatků. Tingying Peng (Německo) představila výkonné softwarové nástroje pro precizní onkologii. Gregor Hoermann (Rakousko) zdůraznil význam biomarkerů pro diagnostiku a rozhodování o terapii. Constance Baer (Německo) se zaměřila na různé přístupy k detekci minimální (měřitelné) reziduální nemoci (MRD) v hematologii.

SEKCE 4 – UROLOGICAL CANCERS

Tato sekce přinesla přehled nových přístupů k diagnostice a predikci urologických nádorů. Peter Albers (Německo) představil výsledky studie PROBACE zaměřené na rizika karcinomu prostaty ve screeningu. Christopher Poremba (Německo) přiblížil prediktivní a prognostické biomarkery u urologických nádorů. Iver Nordentoft (Dánsko) prezentoval využití tekuté biopsie při rozhodování o léčbě karcinomu

močového měchýře. Leendert Looijenga (Nizozemsko) se věnoval molekulárním vzorcům testikulárních nádorů.

SEKCE 5 – BIOBANKING AND STUDY NETWORKS (BBMRI-ERIC – BIOBANKING AND BIOMOLECULAR RESOURCES RESEARCH INFRASTRUCTURE – EUROPEAN RESEARCH INFRASTRUCTURE CONSORTIUM)

Příspěvky v sekci prezentovaly význam biobank ve výzkumu nádorových biomarkerů. Generální ředitel BBMRI-ERIC Jens Habermann (Rakousko) představil síť BBMRI-ERIC jako unikátní evropskou infrastrukturu pro sdílení biologických vzorků a dat. Manuela Pausan (Rakousko) představila projekt canSERV, který poskytuje špičkové výzkumné služby napříč Evropou pro výzkum nádorových onemocnění. Michael Kiehntopf (Německo) popsal koncept biobanky v rámci nemocnice „Hospital-integrated Biobanking 2.0“. Judita Kinkorová (Česko) představila síť biobank v naší zemi.

SEKCE 6 – GYNECOLOGICAL CANCERS

Tato sekce se zaměřila na pokroky v diagnostice a monitorování gynekologických nádorů. Sabine Heublein (Německo) představila studii SURVIVE, která hodnotí využití tekuté biopsie při sledování pacientek s karcinomem prsu. Vathany Kulasingam (Kanada) ukázala využití multiplexové proteomiky pro personalizované sledování karcinomu vaječníků. Josko Osredkar (Slovinsko) zdůraznil prognostický význam konstanty markeru CA-125 (KELIM) u pacientek s pokročilým epitelovým karcinomem ovarií. Leon Meglic (Slovinsko) přiblížil molekulární aspekty karcinomu endometria. Magdalena Kowalewska (Polsko) představila souvislosti mezi dysbiózou, imunitou a biomarkery u karcinomu vulvy.

SEKCE 7 – GASTROINTESTINAL CANCERS

V této sekci byla diskutována personalizace léčby nádorů trávicího traktu. Volker Heinemann (Německo) představil přístupy k cílené léčbě a imunoterapii u gastrointestinálních nádorů. Martin Angele (Německo) předložil nástin „molekulární chirurgie“ jako nový koncept s klinickými dopady. Kåre Gotschalck (Dánsko) demonstroval význam plazmatické ctDNA pro optimalizaci pooperační léčby kolorektálního karcinomu. Xu Qian (Čína) ukázala, jak lze cirkulující autoprotilátky využít pro diagnostiku a sledování karcinomu pankreatu.

SEKCE 8 – EPIGENETIC BIOMARKERS

Zde byla představena nejnovější zjištění v oblasti epigenetických biomarkerů a jejich role v patogenezi nádorových onemocnění. Robert Schneider (Německo) diskutoval narušené epigenetické mechanismy spojené s rozvojem nádorů. Natanel Loyfer (Izrael) představil nové poznatky získané z DNA-metylomového atlasu (*DNA methylome atlas*), které poskytují hlubší vhled do epigenetických vzorců nádorů. Stefan Pfister (Německo) se zaměřil na *birthdating* pediatrických tumorů, což umožňuje sledovat vznik nádorových buněk od dětství. Efrat Shema (Izrael) představila inovativní přístup k analýze epigenetiky plazmatických nukleosomů pomocí jednomolekulové multimodální technologie. Sekce tak zdůraznila význam epigenetických markerů pro diagnostiku, sledování a pochopení nádorových onemocnění.

SEKCE 9 – THERAPY RESPONSE MONITORING

V sekci se diskutovalo o moderních přístupech k monitorování účinnosti terapie a detekci MRD u pacientů s různými typy nádorů. Nicola Normanno (Itálie) představil využití

analýzy ctDNA jako citlivého nástroje pro sledování odpovědi na léčbu. Marta Sanchez-Carbayo (Španělsko) se zaměřila na molekulární monitorování terapie u karcinomu močového měchýře. Frederik van Delft (Nizozemsko) prezentoval implementaci algoritmů založených na nádorových markerech pro průběžné hodnocení terapie. Oliver Scherf-Clavel (Německo) vysvětlil využití farmakometrických modelů pro podporu individuálního dávkování, což umožňuje optimalizaci léčby podle specifických potřeb každého pacienta.

SEKCE 10 – EXTRACELLULAR VESICLES (GSEV)

V této sekci se diskutovaly pokročilé metody využití extracelulárních vezikulů (EV) pro diagnostiku a monitorování nádorových onemocnění. Kerstin Menck (Německo) představila analýzu plazmatických EV pomocí průtokové cytometrie pro diagnostické účely. Jan van Deun (Nizozemsko) ukázal možnosti detekce a sledování nádorů pomocí aktivně orientovaných biomarkerů z plazmatických EV. Katrin Reiners (Německo) prezentovala profilování sérových EV při monitorování glioblastomu nad rámec standardního MRI. Kathrin Gaertner (Německo) diskutovala identifikaci nových cílových molekul pro terapii nádorových onemocnění prostřednictvím EV.

SEKCE 11 – LUNG CANCER

Zde byla hlavní pozornost věnována praktickým aspektům využití biomarkerů u pacientů s karcinomem plic. Huub van Rossum (Nizozemsko) přinesl pohled klinické laboratoře na markery plicních nádorů. Michel van den Heuvel (Nizozemsko) ukázal, jak využít sériová měření více sérových markerů pro sledování nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC). Niels Reinmuth (Německo) diskutoval současné i budoucí možnosti tekuté biopsie. David Lang (Rakousko) se zaměřil na biomarkery pro monitorování účinnosti imunoterapie u pacientů s plicním karcinomem.

SEKCE 12 – MOLECULAR PATHOLOGY

Pozornost byla věnována molekulárním mechanismům nádorových onemocnění a jejich klinickému významu. Jürgen Ruland (Německo) hovořil o úloze imunitních signálů u nádorových onemocnění. Jennelle Hodge (USA) představila moderní přístupy ke klasifikaci nádorů na základě molekulárních charakteristik. Christof Winter (Německo) prezentoval projekt ExLiquid, který využívá tekuté biopsie k posunu k personalizované onkologii. Tina Moser (Rakousko) přiblížila koncept fragmentomiky a multimodálních přístupů k diagnostice pomocí cirkulující nádorové DNA (ctDNA).

SEKCE 13 – MOVING AHEAD: PRECISION MEDICINE 2.0

Sekce se zaměřila na budoucnost personalizované medicíny. Michael Quante (Německo) shrnul současný stav molekulární prevence její význam. Carolin Mugler (Německo) představila nové biomarkery s potenciálem pro klinické využití nad rámec genomiky. Kristian Unger (Německo) zdůraznil rostoucí význam umělé inteligence v oblasti biomarkerů a personalizované péče. Maike Collienne (Německo) diskutovala inovativní cíle klinických studií, které umožní přesnější hodnocení účinnosti terapií v rámci precizní medicíny.

SEKCE 14 – EVIDENCE-BASED MEDICINE (WHO, IARC – INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, IC3R)

V rámci této sekce byla prezentována mezinárodní spolupráce v oblasti klasifikace nádorů pro patologii. Dilani

Lokuhetty (Srí Lanka) a Iciar Indave (Francie) představily iniciativy WHO Classification of Tumours a IC3R, včetně „Living Evidence Gap Map“ pro průběžnou aktualizaci vědeckých poznatků. Fiona Campbell (Velká Británie) se zaměřila na propojení výzkumu s klinickou praxí. Magdalena Chechlinska (Polsko) představila nový koncept *Hierarchy of Evidence for Tumours in Pathology* (HETP). Elena Beriso (Španělsko) popsala vývoj rozhodovacího algoritmu pro přesné kódování typů studií.

SEKCE 15 – MULTIMODAL AND INTEGRATED DIAGNOSTICS

V sekci byla hlavním tématem integrace různých diagnostických metod pro přesnější a rychlejší sledování průběhu nádorových onemocnění. Verena Haselmann (Německo) představila koncept integrativního *liquid profile* pro monitorování choroby v reálném čase. Matthias Froelich (Německo) ukázal využití pokročilých zobrazovacích metod v této oblasti. Daniel Truhn (Německo) přiblížil revoluční roli velkých jazykových modelů (LLM) v lékařské diagnostice. Jaqueline Lammert (Německo) následně toto téma rozšířila o *LLM-based tumor-agnostic* diagnostiku, tedy přístup, který není omezen na konkrétní typ nádoru.

SEKCE 16 – NEW BIOMARKERS AND APPLICATIONS (EGTM – EUROPEAN GROUP OF TUMOR MARKERS)

Sekce se zaměřila na nové biomarkery a jejich využití v klinické praxi. Vivian Barak (Izrael) shrnula vývoj a aktivity EGTM a zdůraznila význam této platformy pro výzkum, vývoj a využití nádorových biomarkerů. Michael Duffy (Irsko) se věnoval potenciálu ctDNA jako náhrady standardních biomarkerů. Reef Einoch Amor (Izrael) představil neinvazivní přístup ke screeningu nádorových onemocnění pomocí analýzy dechu s využitím hybridního bio-AI modelu. Andrea Nicolini (Itálie) uzavřel sekci prezentací molekulárních mechanismů a nových terapeutických strategií zaměřených na překonání rezistence u pokročilého ER+/HER2- karcinomu prsu.

SEKCE 17 – STANDARDIZATION AND HARMONIZATION (IFCC – INTERNATIONAL FEDERATION OF CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE, GENOMEMET)

Zde se diskutovalo o globálních iniciativách pro harmonizaci a standardizaci laboratorních metod v onkologii. Huub van Rossum a Daan van de Kerkhof (oba Nizozemsko) představili aktivity IFCC a ISOBM zaměřené na sjednocení analýzy tumorových markerů. Qing Meng (USA) zdůraznil význam doporučení *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI) pro optimalizaci testování a interpretace výsledků. Alison Devonshire (Velká Británie) popsala projekt GenomeMET, který usiluje o standardizaci metod tekuté biopsie a geno-

mického profilování. Jenni Fairley (Velká Británie) a Marcel Kremser (Německo) prezentovali výsledky pilotních programů externího hodnocení kvality (EQA) pro testování tekuté biopsie, které mají zajistit přesnost a srovnatelnost výsledků napříč laboratořemi.

WORKSHOPY

Workshopy v rámci konference nabídly účastníkům prakticky orientované bloky zaměřené na nejnovější technologie a aplikace v oblasti výzkumu biomarkerů a personalizované onkologie. Věnovaly se metodologii tekuté biopsie, standardizaci laboratorních postupů, práci s daty uloženými v biobankách i využití umělé inteligence v diagnostice. Účastníci měli možnost seznámit se s moderními analytickými přístupy, jako je pokročilá analýza ctDNA, proteomika či integrace *multi-omics* dat, a získat zkušenosti s implementací těchto metod do klinické praxe. Workshopy podpořily výměnu znalostí mezi účastníky konference a přispěly k prohloubení spolupráce mezi akademickou a klinickou sférou v oblasti personalizované medicíny v onkologii.

Seznam použitých zkratk

BBMRI-ERIC	Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure – European Research Infrastructure Consortium
CLSI	Clinical & Laboratory Standards Institute
ctDNA	cirkulující nádorová DNA
DNA	deoxyribonukleová kyselina
EGTM	European Group of Tumor Markers
EQA	externí hodnocení kvality (external quality assessment)
ER	estrogenový receptor
EV	extracelulární vezikuly
GSEV	German Society for Extracellular Vesicles
HER	receptor pro lidský epidermální růstový faktor
HETP	Hierarchy of Evidence for Tumours in Pathology
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC3R	International Collaboration for Cancer Classification and Research
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
ISOBM	International Society of Oncology and Biomarkers
KELIM	CA-125 ELIMination Rate Constant K
LLM	velký jazykový model (large language model)
MRD	minimální (měřitelná) reziduální nemoc
MRI	magnetická rezonance
NSCLC	nemalobuněčný karcinom plic
WHO	Světová zdravotnická organizace

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. RNDr. Judita Kinkorová, CSc.

Oddělení imunochemické diagnostiky FN Plzeň
Edvarda Beneše 13, 301 00 Plzeň
e-mail: kinkorovaj@fnplzen.cz

Soucítí patří k člověku od jeho počátku

Vybrané kazuistiky z bioarcheologie péče

Tomáš Smrček

1. lékařská fakulta UK v Praze

Čas. Lék. čes. 2025; 164: 364–368

ÚVOD

Kdo jiný než lékaři a vlastně všichni zdravotníci by měli mít nezkrácené moderní vědecké poznatky dokládající efektivní péči o zdravotně indisponované jedince již v pravěku. Dosud toto období lidské preliterární doby bylo ve znamení „dojmologie“, dohadů a nevědeckých tvrzení. Bohužel řada takových nepodložených tvrzení přetrvává dodnes a jako červená nit se vine mnoha vysokoškolskými učebnicemi. Hlavní teze je, že kdo nebyl tlupě užitečný (rozuměj starý, silně traumatizovaný či se dokonce narodil s postižením), byl utracen či opuštěn (1).

Dnešní předmět Dějiny lékařství na 1. lékařské fakultě UK v Praze má v povinné literatuře práce autorů, kteří jsou k soucitnému jednání pravěkých lidí skeptičtí (2), ve vztahu k paleolitu jenom rozvíjejí teorie o autoléčbě lizáním ran (3) nebo tvrdí, že počet novorozenců s vrozenými anomáliemi byl snižován jejich zabíjením (4).

Předložený výběr obsahuje analýzy a interpretaci kosterních ostatků pravěkých lidí a je klíčovým zdrojem pro tvrzení uvedené v nadpisu. Jedná se o přelomová zjištění z preliterárního období vývoje lidstva, jež nás vedou k úvaze o dávných kořenech soucitného jednání a vyvracejí řadu předsudků z minulosti, které přetrvávají dodnes i na akademické půdě.

HISTORICKY NEJSTARŠÍ NÁLEZ UKAZUJÍCÍ NA TOLERANCÍ SLABÉHO JEDINCE UŽ V NEOLITU – JIŽNÍ GRUZIE, DMANISI (1,8 MILIONU LET)

Nejstarší doklady člověka vzpřímeného (*Homo erectus*) sahají do doby před 2,0–1,8 milionu lety a končí před asi 143–50 tisíci lety. Žil v Africe, Asii i Evropě (odkud ale zmizel před 1,1 milionu let) a jeho vzpřímená chůze již byla stejná jako u současného člověka.

V oblasti jižní Gruzie, asi 85 km od hlavního města Tbilisi, je městečko Dmanisi. Během výkopů vědec David Lordkipanidze¹ našel lebku raného hominina považovaného za předchůdce člověka vzpřímeného. Následně byly nalezeny 4 fosilní kostry, které vykazovaly druh stále s primitivními rysy v lebce a horní části těla, ale s relativně pokročilými tělesnými znaky ukazující na větší pohyblivost. Představují fázi brzy po přechodu od člověka zručného (*Homo habilis*) k člověku vzpřímenému a byly datovány do doby před 1,8 milionu let. Zahrnují 4 kompletní a 1 neúplnou lebku, 3 mandibuly, postkraniální kosti 2 jedinců a také kamenné nástroje staré 1,85 milionu let. Lebky mají malý obsah mozkovny (600–800 cm³) a řadu starobylých znaků (obr. 1). Podle zachovalých kostí postkraniálního skeletu můžeme soudit, že osoby, kterým



Obr. 1 Pětice pravěkých lebek nalezených v gruzínském Dmanisi se od sebe dramaticky liší navzdory tomu, že jejich majitelé žili ve stejné době na jednom místě. Druhá lebka zprava je bezzubý D 3444. (Foto: M. Ponce de León, M. Zollikofer. S laskavým svolením M. Zollikofera.)

patřily, byly spíše menší, nanejvýš střední postavy (tedy do 170 cm) a nebyly příliš robustní (do 65 kg) (5, 6).

Objevené kosterní pozůstatky jsou považovány za nejstarší fosilie hominínů Eurasie. Po prvotním nadšení byla snaha tento nálezný označovat jako *Homo georgicus*, později se nálezný označil jako *Homo erectus* – má se jednat o důkaz existence člověka vzpřímeného, který velmi časně migroval z Afriky. V každém případě tato lokalita dokládá nejstarší přítomnost člověka mimo Afriku.

U jedné z nalezených gruzínských lebek (označované jako D3444) je možné dohledat nejstarší potenciální důkaz o rozšíření péči u raného druhu člověka. Tento důkaz pochází z přežití téměř bezzubého hominina z Dmanisi v Gruzii (5), který přišel několik let před smrtí o všechny zuby kromě jednoho (levého špičáku) a na jehož čelisti je patrný rozsáhlý úbytek kosti v důsledku resorpce alveolárních výběžků. Dotyčný několik let přežíval za podpory svého okolí. Buď mu jiní lidé obstarávali měkkou živočišnou potravu, jako je zvířecí mozek, nebo ji dokonce zpracovávali (rozžvýkávali). Tento nálezný jako doklad péče o nemocné interpretoval právě profesor Lordkipanidze.

Oponentní názor publikoval antropolog David DeGusta, který tvrdil, že bezzubí hominini mohli přežít díky tomu, že si sami našli potravu, přičemž vycházel z důkazů o přežití v podobných případech pozorovaných u primátů (7). DeGusta oponuje názoru, že „populace hominidů ze středního pleistocénu dosáhly dostatečné úrovně sociokulturní vyspělosti, která jim umožnila

¹ David Otariš dze Lordkipanidze (*1964 v Tbilisi) je gruzínský antropolog a archeolog, profesor (2004), korespondující člen Gruzínské národní akademie věd a od roku 2004 ředitel Gruzínského národního muzea.

udržet oslabené jedince a poskytla jim k tomu motivaci“. Reaguje tak na nález jiné čelisti (Aubesier 11) nalezené v lokalitě Bau de l'Aubesier ve Francii, jež byla poznamenána vysokou úrovní ztráty zubů a abscesů, a tudíž označena za další z možných případů altruismu v evoluci (8). DeGusta ovšem s touto myšlenkou polemizuje a jako příklad udává srovnání s volně žijícími primáty, kteří trpí i horším stavem dentice, a přesto jsou schopni přežívat sami, byť třeba jen pár měsíců. Podle jeho mínění obecně nelze usuzovat na systematickou péči pouze z nálezů mandibuly, která se navíc ani nedochovala v kompletním stavu (7).

Lebka D3444 kompletně a dlouhodobě bezzubého jedince však prokazuje toleranci k postiženým jedincům a také to, že si takový jedinec byl schopen nalézat alternativní potravní zdroje. I když nelze vyloučit aktivní dopomoc okolí na právě potravu (5).

DALŠÍ PŘÍKLADY POZITIVNÍHO PŘÍSTUPU SPOLEČNOSTI K SLABÝM A POSTIŽENÝM JEDINCŮM – DOCHOVANÉ ARCHEOLOGICKÉ NÁLEZY V PRAVĚKU

Zásadní je disertační práce bioarcheoložky Lorny Tilley z Australské národní univerzity (ANU) v Canberře z roku 2013. O 2 roky později vydala klíčovou knihu „Theory and Practice in the Bioarchaeology of Care“ (9). Lorna je velmi silná osobnost a stojí za to připomenout její životní cestu. Původně pracovala jako ošetřovatelka v domovech pro seniory, starala se o mentálně postižené a poskytovala rehabilitační péči. První titul v oblasti behaviorální a sociální psychologie získala v ro-

ce 1981. Jak sama vzpomíná v rozhovoru v roce 2013, „vzdělání v oboru psychologie významně přispělo k vytvoření koncepčních základů bioarcheologické péče“. Archeologii začala studovat až v roce 2003, neboť se chtěla „věnovat své dlouholeté vášni pro pravěk“ (10).

M9 – SEVERNÍ VIETNAM, MAN BAC (4 TISÍCE LET)

Případ, který přivedl Lornu Tilley a Marca Oxenhamu z ANU k jiným závěrům ohledně přístupu k slabším jedincům, byl těžce nemocný mladý muž, který žil před 4 tisíci lety na území dnešního severního Vietnamu. Byl pohřben, stejně jako ostatní v jeho kultuře, v místě známém jako Man Bac, které se nachází jižně od Hanoje a asi 15 mil od pobřeží.

Téměř všechny ostatní kostry na místě leží rovně. Zmiňovaný muž (označený také jako M9) byl uložen stočený ve fetální poloze (obr. 2). Když v roce 2007 Tilley, tehdy postgraduální studentka archeologie, a profesor Oxenham vykopali a prozkoumali kostru, bylo jasné, proč tak leží. Jeho srostlé obratle, slabé kosti a další důkazy naznačovaly, že leží ve smrti stejně jako v životě – ohnutý a zmrzačený nemocí (11). Došli k závěru, že lidé kolem něj, kteří se živili se rybařením, lovem a chovem sotva domestikovaných prasat, si našli čas na péči, aby se postarali o každou jeho potřebu (12).

M9 byl ochrnutý od pasu dolů v důsledku Klippelova-Feilova syndromu – vrozené vývojové vady se splynutím krčních obratlů a některými dalšími anomáliemi (*spina bifida*, anomálie žeber, vysoké postavení lopatek, anomálie hrudníku, zubů, nedoslýchavost aj.). Charakteristický je krátký, tzv. žabí krk, hlava jako by seděla přímo na ramenou. Muž



Obr. 2 Fotografie *in situ* z raného vietnamského neolitu v oblasti Man Bac zobrazující jedince známého jako M9. Pohřby v Man Bac byly typicky vleže na zádech a natažené, ale M9 byl pohřben ve flektované poloze – to může odrážet svalovou kontrakturu prožitou v životě a ponechanou i po smrti. Gracilní (slabé) končetiny M9 vykazují extrémní atrofii při jejich nepoužívání – jedná se o projev kvadruplegie v důsledku komplikací Klippelova-Feilova syndromu. (Foto: L. Tilley, s laskavým svolením autorky fotografie)

téměř nepoužíval paže, a tak se nedokázal najíst ani udržovat v čistotě, zejména při vyprazdňování. Nedokázal si sám obstarat ani vodu, ani potravu a je velmi pravděpodobné, že se nedokázal sám najíst. Ochrmnutí dolních končetin mu znemožňovalo pohyb, a tak byl muž zcela závislý na přenášení jinou osobou na zádech. Tažná zvířata se v oblasti Man Bac nevyskytovala. Pro jeho přežití bylo nutné vedle ochrany před nepříznivými meteorologickými podmínkami také zajistit měkké a pohodlné lůžko, kde mohl polohovat (měnit polohy, protože víceméně celý den pouze ležel). Z kosterních pozůstatků je zřejmé, že i přesto se dožil přibližně 30 let (13).

Péče v rozsahu, která byla poskytována M9, je tak svědectvím o nebyvalých znalostech, schopnostech a zkušenostech členů komunity.

ROMITO 2 – KALÁBRIE, ITÁLIE (11 TISÍC LET)

V roce 1963 bylo Paolem Graziosim nalezeno více ostatků v italské jeskyni Romito, nedaleko Laino Borgo v Kalábrii. Mezi nimi byl Romito 2 – asi 20letý chlapec s extrémní formou nanismu (trpasličtí). Romito 2 byl diskutován několika autory, kteří se víceméně shodli, že chlapec byl odkázán na péči ostatních členů společenství. Kauzu Romito 2 popsala velmi podrobně Lorna Tilley (14). Podle ní představuje z bioarcheologického pohledu Romito 2 možný důkaz poskytování péče v období paleolitu.

V lokalitě Romito byly odkryty ostatky 8 jedinců. Podle analýzy koster se usuzuje na pohyb v hornatém prostředí a také na několik období, kdy tito lidé trpěli hladem (přerušení růstu způsobeným patrně nutričním deficitem). Romito 2 byl nalezen v hrobě s Romito 1 a usuzuje se, že se jednalo o matku a syna. Romito 2 dosahoval výšky pouze 120 cm v důsledku extrémního zkrácení dlouhých kostí. Podle nalezených kosterních zbytků zvířat se skupina či komunita žijící v jeskyni Romito živila převážně lovem středních a malých savců přibližně 40 km od jeskyně. Popis postižení Romita 2 jednoznačně prokazuje omezení pohybu. Obtížná až skoro nemožná chůze pro oboustrannou kyčelní luxaci, vbočení kolen a předčasná artróza. Ruce jsou deformované a krátké. Takže Romito 2 byl pro komunitu z materiálního hlediska naprosto neužitečný: nemohl lovit, nemohl používat zbraně a nemohl se podílet na výrobě nástrojů z kamene a kostí. Přesto byl právoplatným členem komunity – dostávalo se mu stejné stravy jako ostatním (14).

DVA NEANDRTÁLCI – LA CHAPELLE-AUX-SAINT 1 A LA FERRASSIE 1 (70–50 TISÍC LET)

Tzv. Starý muž byl nalezen v La Chapelle-aux-Saints 1 na jihozápadě Francie v roce 1908. Jedná se o téměř kompletní mužskou kostru neandrtálce, kterému v době smrti bylo asi 40 let. Žil před 60–47 tisíci let. Byl ve špatném zdravotním stavu, chyběly mu všechny stoličky, a proto někteří badatelé usuzovali, že „Starý muž“ by potřeboval někoho, kdo by mu zpracoval jeho potravu. To je uváděno jako příklad neandrtálského altruismu (9).

Změny na kostech naznačují, že během svého života prodělal řadu zdravotních problémů různé závažnosti. Patří mezi ně rozsáhlá předsmrtná ztráta zubů a závažné a chronické onemocnění parodontu; degenerativní onemocnění v rozsahu minimálně pravého temporomandibulárního kloubu; závažné degenerativní onemocnění kloubů v dolní části krční

páteře a v oblasti horních hrudních obratlů a středně těžká až těžká degenerace dolních hrudních obratlů; osteoartróza obou ramenních kloubů; zlomenina žeber ve střední hrudní oblasti; těžká degenerace a pravděpodobně chronická osteomyelitida v levém kyčelním kloubu a degenerace v levém kyčelním kloubu.

Druhý nález (LF1) je z naleziště La Ferrassie, necelých 100 km východně od La Chapelle-aux-Saints. Jedná se o kostru neandrtálského muže, jejíž stáří se původně odhadovalo na 70–50 tisíc let a byla objevena v roce 1909. Lebka je nejúplnější lebka neandrtálce, která kdy byla nalezena. Stáří LF1 se později díky moderním metodám zkoumání zpřesnilo na 45 tisíc let a jeho věk na maximálně 54 let. LF1 byl postižen silně bolestivou periostitidou a hypertrofií plicní osteoartrózy, což činí tuto fosilii ještě pozoruhodnější – je jediným nalezeným neandrtálcem s touto diagnózou (15).

Závěry vyvozené z analýzy péče o zdraví ve vztahu ke dvěma jedincům, kteří pravděpodobně žili s odstupem více než 10 tisíc let, nepředstavují nezpochybnitelný důkaz normativního chování neandrtálců, ale vyvolávají otázku, zda je možné je považovat za dostatečně zpochybnění některých dosavadních předpokladů o neandrtálských sociálních praktikách a zda mohou přispět k debatě o neandrtálských kognitivních schopnostech (9).

Někteří antropologové totiž ve svých textech opakovali tvrzení, že starší a postižení neandrtálci se sníženou pohyblivostí byli ponecháni, aby zemřeli, a zabraňovalo se péči o ně, která by představovala ohrožení přežití celé skupiny. Jejich ostatky pak byly zkonzumovány vsudypřítomnými masožravci v krajině. Dr. Tilley taková tvrzení bez důkazů považuje za folklor a proti němu se vyhraňuje právě popsanými případy, které hypotézu o opuštění nepodporují. Oba neandrtálci trpěli výrazně sníženou pohyblivostí a měli významně snížený produktivní potenciál po značnou dobu před smrtí. Navzdory tomu se oběma dostalo podpory, která umožnila jejich přežití s postižením. Přesné období péče není ani v jednom případě známo, stejně jako nelze zjistit, zda byla případně smrt jednoho z nich nebo obou nějakým způsobem urychlena, ale charakteristiky obou pohřbů naznačují, že členové skupiny jim byli na konci života přítomni nebo byli nablízku. Vzniklé „náklady“ na udržení LC1 i LF1 při životě sotva mohly být komunitě navráceny. To naznačuje, že byla dána přednost abstraktním sociálním a emocionálním hlediskům před materiálními zájmy (9).

Poskytování nákladné péče po delší dobu, kdy zotavování nebylo pravděpodobné, v prostředí, v němž zdroje potravin nejsou zaručeny – to vše je daleko složitější a náročnější než běžný život. Dr. Tilley tak vytváří svou analýzou předpoklady pro větší docenění kognitivního a behaviorálního potenciálu neandrtálců (9).

SHANIDAR 1 – IRÁK (45–35 TISÍC LET)

Kostra neandrtálce, který byl pojmenován Shanidar 1, byla součástí skupiny neandrtálců (7 dospělých a 2 dětí) objevené během vykopávek v roce 1957 v jeskyni Shanidar v iráckém Kurdistanu. Zkoumáním kosterních pozůstatků našli vědci důkazy, že v mladém věku utrpěl Shanidar 1 drtivou ránu do hlavy. Ta poškodila levé oko (možná ho oslepila) a oblast mozku ovládající pravou stranu těla, což vedlo k nevyvinutí pravé paže a možnému ochrnutí jeho pravé nohy. Jedna z metatarzálních kostí vykazuje zhojenou zlomeninu, což pravděpodobně jen prohloubilo znatelné kulhání.

Všechna zranění Shanidara 1 vykazují známky hojení, takže žádné nevedlo k bezprostřední smrti. Vědci odhadují, že žil do 35–45 let. Bez péče své sociální skupiny by pravděpodobně nebyl schopen přežít (16).

Shanidar 1 pravděpodobně trpěl hlubokou ztrátou sluchu, protože jeho levý zvukovod byl částečně zablokován a pravý zvukovod zcela zablokován exostózami. Podle profesora paleoantropologie Erika Trinkause z Washingtonovy univerzity v St. Louis museli Shanidarovi 1 pomáhat jiní, aby svá zranění přežil. „Kostra vykazovala takové abnormality související s traumatem, což v jeho případě bylo vysilující natolik, že každodenní život bolel.“ (17) Vzhledem ke všem zraněním a vedlejším účinkům traumatu bylo velmi nepravděpodobné, že by se tento jedinec mohl samostatně postarat o svou rodinu, což naznačuje, že mohl být udržován naživu kvůli vysokému postavení ve společnosti nebo kvůli kulturním znalostem (18).

Tento důkaz vedl k úvahám, že neandertálci měli altruistické vlastnosti s možností přítomnosti étosu ve své komunitě. Objev kamenných nástrojů nalezených v blízkosti těchto jedinců nám umožňuje odvodit, že neandertálci vykazovali dostatek inteligence, aby si usnadnili každodenní život. Možná tato znalost převyšuje základní chápání a zahrnuje vlastnosti, jako je pokora a soucit, které jsou nejznámější u *Homo sapiens*. Tito jedinci mohli mít schopnost projevit empatii ostatním a dospět k pochopení, že život má smysl – což způsobilo, že chtěli Shanidarovi 1 pomoci.

„Víc než ztráta předloktí, kulhání a další zranění by ho jeho hluchota učinila snadnou kořistí pro všudypřítomné masožravce v jeho prostředí a závislým na ostatních členech své sociální skupiny, pokud jde o přežití,“ poznamenává Erik Trinkaus (18). Přežití lovce či sběrače bylo prováděno obecně četnými problémy, přičemž v tomto případě by byly navíc zhoršeny smyslovým postižením. Stejně jako ostatní neandertálci, kteří přežili s různými zraněními a omezeným používáním paží, Shanidar 1 s největší pravděpodobností potřeboval významnou sociální podporu, aby dosáhl vysokého věku. Podle profesora Trinkause „slabosti Shanidara 1 a zejména jeho ztráta sluchu, posilují základní lidskost těchto velmi pomilovaných archaických lidí – neandertálců“. (18).

WINDOVER – VÝCHODNÍ POBŘEŽÍ FLORIDY (7500 LET)

Archeologické naleziště Windover, ležící v blízkosti známého mysu Canaveral, je kalový rybník, kde byly v roce 1982 nalezeny kosterní pozůstatky 168 lidí, kteří byli pohřbeni v rašelině na dně rybníka. Kostry byly dobře zachovány díky vlastnostem rašeliny. Sběrka lidských kosterních pozůstatků a artefaktů získaných z Windover představuje jeden z největších nálezů a je považováno za jedno z nejvýznamnějších archeologických nalezišť, které kdy bylo vykopáno. Rybník (asi 1000 m²) nepřetržitě zadržuje vodu od doby 9–8 tisíc let před naším letopočtem (19).

Ostatky patřily lidem od kojeneckého věku až po šedesátiny. Mnoho kostí dětí vykazovalo přerušovaný růst, možná kvůli těžké nemoci nebo podvýživě. U dospělých obou pohlaví byla častá artróza, u starších žen byla patrná osteoporóza. Některé kosti vykazovaly zranění z konfliktu, která byla pravděpodobně příčinou smrti (19).

Podrobné zkoumání kostry muže ve věku asi 15 let prokázalo rozštěp páteře mezi 3. bederním a 2. sakrálním obratlem (L3–S2) a známky infekce v pravé holenní a lýtkové kosti, nicméně pahýl bérce se zahojil. Vzhledem k tomu, že stav jeho páteře téměř jistě znamenal, že chlapec byl paralyzo-

ván od pasu dolů, bylo toto zjištění důležité pro posouzení závazku společnosti zajistit jeho přežití po dobu 15 let v komunitě lovců a sběračů (19). Podrobně popsáné chronické anomálie poskytují pohled na vysokou úroveň dlouhodobé péče a pozornost poskytovanou těžce postiženému jedinci před 7500 lety (20).

BORNEO – AMPUTACE NOHY U 20LETÉHO MUŽE (31 TISÍC LET)

Nejstarší známá úspěšná amputace byla provedena na Borneu před 31 tisíci lety. Provedli ji prehistoričtí lovci a sběrači pomocí ostrého kamene. Kostra ukazuje, že levá dolní noha mladíka byla dovedně oddělena a že se navzdory smrtelnému riziku ztráty krve a infekce úspěšně uzdravil. Kosti nohou vykazují růst dokazující, že pacient, i když nebyl příliš pohyblivý, žil po amputaci roky, pravděpodobně díky rozsáhlé komunitní péči během rekonvalescence i mimo ni. Amputace naznačuje, že alespoň někteří sběrači z jihovýchodní Asie měli významné medicínské znalosti a techniky dávno před neolitickou revolucí, ke které došlo před 12 tisíci lety a po níž se v archeologických záznamech začínají objevovat další příklady (21).

Dnešní odborníci žasnou nad kvalitou amputace – považují ji za chirurgický zákrok, kdy dotyční museli mít znalosti z anatomie. Prořezali nejen kosti, ale i svaly, žíly a nervy tak, aby pacient nevykrvácel ani neupadl do šoku. Operace podle hojení proběhla přibližně v 9 letech věku.

Co se však zdá být jisté, je, že pacientovi se dostalo operační péče značné úrovně. Chlapec by zákrok nepřežil bez intenzivní ošetrovatelské péče, zvláště o ránu. Úspěšná operace ukazuje na určité znalosti postupů, které zabránily fatální infekci. Ať už byly použity jakékoliv metody, jasné fungovaly a produkovaly dobře zahojenou amputaci bez trvalých kostních známek komplikací či infekcí. Během let, kdy pacient žil a rostl, velmi pravděpodobně dostával trvalou pomoc od komunity, která se vědomě rozhodla, že se o chlapce postará (21).

DISKUSE A ZÁVĚR

Pozornost by si zasloužily i názory, které odmítají „archeologii soucitu“. Problém je, že mezi nimi nejsou takové osobnosti, které by dokázaly svými argumenty věcně obohatit diskusi, snad kromě Davida DeGusty.

Zajímavý je rozbor možných důvodů, proč pračlověk pečoval o postižené či traumatizované jedince ve své tlupě. Publikovala ho trojice britských archeologů společně s Australankou Lornou Tilley v roce 2018 (22). Silné prosociální vazby a péče o ty, kteří jsou zranitelní, jsou uznávány jako klíčové prvky přispívající k lidskému úspěchu. Silná pouta ve skutečnosti poskytují sociální nárazník proti individuálním nedostatkům ve zdrojích, zdraví nebo schopnosti vychovávat mladé a poskytují výraznou evoluční výhodu. Zjevně „nákladné“ případy (péče o těžce traumatizované či nepohyblivé) jsou nezbytným prvkem toho, jak prosociální vazby „fungují“ prostřednictvím důvěry, aby se snížilo individuální riziko.

Zdravotní péče, sdílení jídla a péče o zranitelné děti spolu pravděpodobně úzce souvisí a objevily se na počátku lidské evoluce. Sdílení potravy a riskantní lov se objevily již nejméně před 1,3 miliony let a jejich vznik je spojen se sdílenou péčí o děti a rostoucími skupinovými investicemi do

ohrožených mladých lidí, stejně jako s pravděpodobným rovnostářstvím. Na rozdíl od jiných primátů hominini sháněli potravu společně, starali se o potomstvo, které je zranitelné jak při narození, tak po delší období dětství, a přizpůsobovali se rizikům spojeným s lovem vysoké zvěře i obranou před predátory. Léčba osob s postižením u všech ostatních druhů lidí byla pravděpodobně mnohem bližší léčbě u našich vlastních druhů než u primátů.

A poslední argument, proč se tyto informace mají dostat k současným i budoucím lékařům a dalším zdravotníkům, je zjevná analogie mezi současnou populací a tou pravěkou. Dnes přibližně 16 % celosvětové populace zažívá významné postižení (WHO, 2023) a podle studia dávných pohřebišť podobná míra prevalence pravděpodobně existovala i v minulosti (23).

Literatura

1. **Sovák M.** Nárys speciální pedagogiky. *SPN*, Praha, 1980.
2. **Porter R.** Dějiny medicíny. Od starověku po současnost. *Prostor*, Praha, 2013.
3. **Říhová M a kol.** Kapitoly z dějin lékařství. *Karolinum*, Praha, 2005.
4. **Svobodný P, Hlaváčková L.** Dějiny lékařství v českých zemích. *Triton*, Praha, 2004.
5. **Lordkipanidze D, Vekua A, Ferring R et al.** Anthropology: the earliest toothless hominin skull. *Nature* 2005; 434: 717–718.
6. **Lordkipanidze D, Vekua A, Ferring R et al.** A fourth hominin skull from Dmanisi, Georgia. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 2006; 288(11): 1146–1157.
7. **DeGusta D.** Comparative skeletal pathology and the case for conspecific care in middle pleistocene hominids. *J Archaeol Sci* 2002; 29: 1435–1438.
8. **Lebel S, Trinkaus E.** Middle Pleistocene human remains from the Bau de l'Aubiesier. *J Hum Evol* 2002; 43: 659–685.
9. **Tilley L.** Theory and practice in the bioarchaeology of care. *Springer*, 2015.
10. **David M.** Interview with Lorna Tilley: the 'bioarchaeology of care' methodology. *These Bones of Mine*, 2013. Dostupné na: <https://thesebonesofmine.wordpress.com/2013/09/10/interview-with-lorna-tilley-on-the-bioarchaeology-of-care-methodology>

11. **Tilley L, Oxenham MF.** Survival against the odds: modelling the social implications of care provision to seriously disabled individuals. *Int J Paleopathol* 2011; 1: 35–42.
12. **Gorman J.** Ancient bones that tell a story of compassion. *New York Times*, 2012 Dec 17. Dostupné na: www.nytimes.com/2012/12/18/science/ancient-bones-that-tell-a-story-of-compassion.html
13. **Tilley L.** The bioarchaeology of care. *The SAA Archaeological Record: New Directions in Bioarchaeology* 2012; 12: 39–41.
14. **Tilley L.** Accommodating difference in the prehistoric past: revisiting the case of Romito 2 from a bioarchaeology of care perspective. *Int J Paleopathol* 2015; 8: 64–74.
15. **Fennel K, Trinkaus E.** Bilateral femoral and tibial periostitis in the La Ferrassie 1 Neanderthal. *J Archaeol Sci* 1997; 24: 985–995.
16. **What does it mean to be human? Smithsonian Institution.** Dostupné na: <https://humanorigins.si.edu/evidence/human-fossils/fossils/shanidar-1>
17. **Crubézy E, Trinkaus E.** Shanidar 1: a case of hyperostotic disease (DISH) in the middle Paleolithic. *Am J Phys Anthropol* 1992; 89: 411–420.
18. **Everding G.** Older Neandertal survived with a little help from his friends. *Washington University in St. Louis*, 2017 Oct 23. Dostupné na: source.wustl.edu/2017/10/shanidar
19. **Riichardson JL.** The Windover Archaeological Research Project. *NBBS*, 2011. Dostupné na: www.nbbd.com/godo/history/windover
20. **Dickel DN, Doran GH.** Severe neural tube defect syndrome from the Early Archaic of Florida. *Am J Phys Anthropol* 1989; 80: 325–334.
21. **Maloney T.** World's earliest evidence of a successful surgical amputation found in 31,000-year-old grave in Borneo. *The Conversation*, 2022 Sep 8. Dostupné na: <https://theconversation.com/worlds-earliest-evidence-of-a-successful-surgical-amputation-found-in-31-000-year-old-grave-in-borneo-189683>
22. **Spikins P, Needham A, Tilley L, Hitchens G.** Calculated or caring? Neanderthal healthcare in social context. *World Archaeol* 2018; 50: 384–403.
23. **Tilley L.** Disability and care in the bioarchaeological record: meeting the challenges of being human. In: Grauer AL (ed.). *The Routledge Handbook of Paleopathology*. *Routledge*, 2022.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

PhDr. PaedDr. Tomáš Smrček
e-mail: tsmrcek@gmail.com

Praktická diabetologie

Pelikánová T, Haluzík M, Bartoš V (eds.). *Maxdorf*, Praha, 2025, 7. aktualizované a doplněné vydání, 716 s., ISBN 978-80-7345-828-7

Sedmým vydáním se „Praktická diabetologie“ definitivně zařadila mezi velké monografie, a to nejen svými rozměry (205 x 270 mm), ale zejména doplněním o nové kapitoly reflektující jak vývoj diabetologie v posledním desetiletí, tak oblasti důležité pro komplexní péči o pacienty s diabetem, jako je očkování, vliv kouření nebo souběh s nádorovým onemocněním či poruchami spánku.

Mezi pořadateli zůstává vedle profesorky Terezie Pelikánové i profesor Vladimír Bartoš, iniciátor a editor 1. vydání „Praktické diabetologie“ z roku 1996, který sice zemřel před 12 lety, ale řada jeho textů neztratila – pochopitelně s nezbytnými doplněními – svoji hodnotu. Jako editor přibyl profesor Martin Haluzík, nástupce profesorky Pelikánové na místě přednosty Centra diabetologie IKEM.

Mezi 65 autory převažují vedle odborníků pražského IKEMu lékaři pražských lékařských fakult, zastoupena jsou ovšem i pracoviště v Brně, Plzni, Ostravě, Jihlavě a Ústí nad Labem. Kromě prakticky všech významných diabetologů mezi nimi nechybí známí představitelé dalších interních, ale i neinterních oborů jako oftalmologie, neurologie, psychiatrie, dermatologie, gerontologie ad.

Přes obohacení obsahu několika novými tématy, jak zmíněno výše, má kniha proti předchozímu vydání – díky plnému formátu – o 105 stran méně. Pořadatelé také změnili uspořádání: oproti 7 kapitolám 6. vydání, členěných do 58 podkapitol, je kniha nyní rozdělena do 6 částí a průběžně číslovaných 66 kapitol, z nichž je většina rozdělena do menšího počtu podkapitol (vymyká se pouze kapitola 60 „Zvláštnosti v péči o dětské diabetiky“, která má podkapitol 16). To rozhodně přispívá k větší přehlednosti a snazšímu nalezení hledaných témat. Kniha má samozřejmě podrobný věcný rejstřík, ale například retinopatii naleznete pouze pod heslem „diabetická retinopatie“. Zatímco v 6. vydání měly oční komplikace diabetu v obsahu jediný řádek, v novém vydání vidíme na první pohled, o čem všem u diabetické retinopatie pojednávají podkapitoly 34.1–34.7.

Až monumentální je šestistránkový Přehled použitých zkratk, kterých je uvedeno kolem 550. Kuriozní jsou ovšem zkratky s dvojnásobným významem: AI jako umělá inteligence i adrenální insuficience, přičemž ve druhém významu je zkratka uvedena pouze jednou za prvním výskytem výrazu na str. 605 a pak už nikde; stejně tak tomu je i s „dvojitou“ zkratkou DK – ve významu diabetická keratopatie je také použita jedinkrát na str. 401, po výskytu ve významu „dolní končetina“ jsem nepátral, v rejstříku nejsou výrazy ani „dolní“, ani „končetina“. Netroufám si odhadovat, kolik je v celé knize takto zbytečně zavedených zkratk (např. HAAF na str. 335 nebo OPC na str. 514; dokonce zkratka OP pro osteoporózu

není nikde na 10 stranách kapitoly 46 znovu použita, natož v ostatním textu), ale ze své redaktorské praxe tuto zbytečnou „zkratkomanií“ dobře znám.

Toho si však běžní uživatelé skoro jistě nevšimnou; je zajímavé, co v knize najdou, zda to najdou snadno a zda text odráží aktuální stav poznání. A zde je mohu ujistit, že za přibližně 1500 Kč (ale i méně, podle prodejce) dostanou opravdu vše, co mohou při péči o pacienty s diabetem (a také o diabetem ohrožené jedince) potřebovat.

Po telegrafickém historickém přehledu následuje velmi přehledné shrnutí základních poznatků (fyziologie, histologie, sekrece a účinek inzulinu, inzulinová rezistence, inkretiny a epidemiologie diabetu). Kapitoly jsou přiměřeně stručné, provázené přehlednými obrázky a schématy, s uvedením jen dvou tří zásadních odkazů. Na rozdíl od předcházejících vydání všechny kapitoly (v celé knize) uvádí

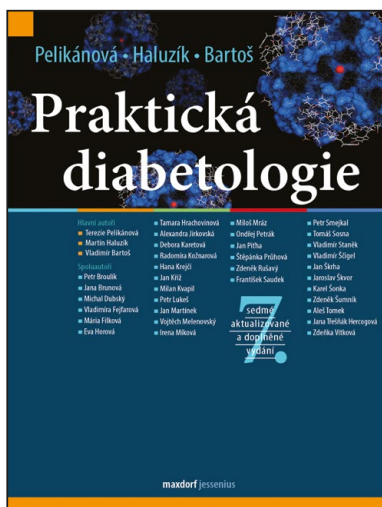
rámeček Minimum pro praxi – nejvýš v rozsahu jednoho sloupce, ale většinou méně. Celá kniha je perfektně vtištěna na kvalitním papíře, takže jistě zvládne dennodenní používání – i když „do kapsy“ to s váhou lehce přes 2 kila opravdu není.

V oddílu II. Klasifikace a patogenese diabetu najdeme přehlednou, byť celostránkovou tabulku specifických typů diabetu, především však praktický návod formou algoritmu, jak diabetes správně klasifikovat. Detailně je pojednáno genetické vyšetření, ale opět nechybí praktický návod, co lze genetickým vyšetřením zjistit a jaký a komu přináší užitek.

Trochu překvapivě se výraz „prediabetes“ vyskytuje jako synonymum poruchy glukózové homeostázy pouze

v tab. 9.1 a v nadpisu stručného odstavce; v rejstříku ho nenajdeme vůbec. V samostatné kapitole o metabolickém syndromu autorky sice uvádějí diagnostická kritéria vycházející z poslední, tzv. harmonizované definice z roku 2009, ale samy se od tohoto pojetí (správně) poněkud distancují a prezentují metabolický syndrom jako synonymum pro syndrom inzulinové rezistence, což koneckonců odpovídá původnímu Reavenovu pojetí.

Oddíly III. Léčba diabetu, IV. Akutní komplikace diabetu a V. Chronické komplikace diabetu představují klinické jádro monografie. Na 420 (!) stranách nechybí nic, o čem by měl vědět nejen diabetolog, ale také internista a do jisté míry i všeobecný praktický lékař. Nechybějí kapitoly o fyzické aktivitě (na jiném místě tohoto vydání přinášíme recenzi příručky „Diabetes a sport“, také z vydavatelství *Maxdorf*), spánku a vlivu kouření. Značná pozornost je věnována edukaci, samostatné kontrole pacientem a technologiím včetně umělé inteligence. Jsou zde zařazeny i kapitoly o arteriální hypertenzi, dyslipidémii a obezitě (v té se text o medikamentózní



lčbě zčásti překrývá s kapitolou o léčivech ovlivňujících inkretinový systém; odstavec o agonistech receptoru pro GLP-1 najdeme rovněž v kapitole o steatotické nemoci jater, kde je i pro diabetologa zcela nadbytečný výčet endoskopických bariatrických/metabolických metod včetně experimentálních bez bližšího vysvětlení).

Kapitola o demenci není na rozdíl od 6. vydání omezena na demenci Alzheimerova typu, nicméně většina textu je převzata včetně tabulky a léčebného algoritmu. Podobně tomu je pochopitelně i v mnoha jiných kapitolách, ovšem v detailech najdeme aktualizace. V textu o diabetické angiopatii na dolních končetinách je doplněn odstavec o kritické končetinové ischemii a prevalence mediokalcinózy je nově udávána na 20–30 %, což je podstatně více než 5–10 % v 6. vydání.

V posledním, 155stránkovém oddílu Speciální problémy diabetu přibýly kapitoly o očkování a diabetu, diabetu a nádozech a také pětistránková prakticky pojatá kapitola 54 Péče o hospitalizovaného nemocného s diabetem včetně odstavce

o přechodu k ambulantní léčbě. Ponecháno je kupodivu nelogické rozdělení endokrinologické problematiky na kap. 58 Diabetes a endokrinopatie a kap. 59 Štítná žláza a diabetes, zvláště když obě kapitoly mají stejnou autorku! To je podle mne jediná chyba pořadatelů.

Aktualizována o novou legislativu byla kapitola o řízení motorových vozidel pacienty s diabetem. Z podobného důvodu (opakovaných změn legislativy) byl naopak rozumně vyřazen Vzdělávací program v diabetologii a endokrinologii.

Praktická diabetologie je ve svém 7. vydání skvělou vizitkou všech autorů, zejména hlavní editorky profesorky Terezie Pelikánové, ale také vydavatelství Maxdorf – nenašel jsem jedinou chybu, překlep, špatné číslování. Tuto krásnou a především velmi užitečnou knihu proto mohu s klidným svědomím doporučit všem, kdo se podílejí na péči o diabetiky nebo se na ni připravují.

Petr Sucharda

Diabetes a sport

– příručka pro lékaře ošetřující nemocné s diabetem 1. typu

Horová E, Brož J, Rušavý Z. Maxdorf, Praha, 2025, 3. aktualizované a doplněné vydání, 232 s., ISBN 978-80-7345-825-6.

Třetí vydání publikace „Diabetes a sport“ představuje aktuální, odborně velmi kvalitně zpracovaný titul, který se komplexně věnuje problematice fyzické aktivity u osob s diabetem mellitem 1. typu (DM1). Kniha nabízí nejen přehled současných poznatků, ale především prakticky využitelná doporučení, jež mohou významně přispět k bezpečnému a sebevědomému zapojení sportu do každodenního života osob s tímto onemocněním.

Publikace je určena lékařům – především diabetologům, internistům, praktickým lékařům – a dalším zdravotnickým profesionálům podílejícím se na péči o osoby s diabetem, jako jsou edukační sestry, nutriční terapeuti či fyzioterapeuti. Přínosná však může být rovněž pro samotné pacienty a jejich rodiny, ale také pro trenéry, pedagogy a další odborníky, kteří osoby s DM1 provázejí při sportu a pohybových aktivitách.

Kniha navazuje na předchozí vydání z let 2012 a 2020, jejichž iniciátorem a hlavním autorem byl profesor Zdeněk Rušavý, který se významně zasloužil o rozvoj tohoto tématu v českém odborném prostředí. Třetí vydání přináší nejen aktualizaci stávajících kapitol, ale i zásadní rozšíření obsahu, zejména v oblasti využití moderních technologií při sportu u pacientů s DM1. Hlavní autorství převzala MUDr. Eva Horová, Ph.D., která

se této problematice dlouhodobě věnuje v klinické praxi i v oblasti edukace.

Publikace je přehledně strukturovaná a čtenáře provází od základních fyziologických principů fyzické aktivity u diabetu až po praktická doporučení týkající se úpravy inzulinové terapie a příjmu sacharidů při různých typech sportu. Zohledňuje specifika jednotlivých sportovních disciplín, věnuje se dětem, dospívajícím i výkonnostním sportovcům a neopomíjí prevenci a řešení akutních komplikací. Významná pozornost je věnována kontinuálnímu monitorování glykémie a hybridním uzavřeným okruhům, včetně konkrétních doporučení pro nastavení inzulinových pump při různých typech fyzické aktivity.

Autoři vycházejí z aktuálních doporučení mezinárodních odborných společností a srozumitelně propojují poznatky z diabetologie a sportovní medicíny s každodenní klinickou praxí. Příručka „Diabetes a sport“ tak představuje mimořádně cenný, moderní a v českém jazyce dosud ojedinělý zdroj informací, který lze s plným přesvědčením doporučit všem, kdo chtějí podpořit aktivní, bezpečný a plnohodnotný život osob s diabetem 1. typu.

Martin Prázný



Černé zrcadlo

– vybrané kapitoly z lékařské etiky

Řebíková B. Togga, Praha, 2025, 128 s., ISBN 978-80-7476-397-7

Kniha představuje podnětný a neobvykle pojatý příspěvek k současné diskusi o smyslu lékařské etiky, jejím místu v klinické praxi a ve vzdělávání budoucích lékařů. Nejde o systematickou učebnici ani o „pouhý“ přehled etických teorií; jedná se o text, který kombinuje filozofickou reflexi, kazuistiku z klinického prostředí, pedagogickou zkušenost a citlivou práci s příběhem.

Ústřední metafora „černého zrcadla“ funguje jako výrazný sjednocující motiv celé knihy. Zrcadlo zde není nástrojem sebezalíbení, ale nepohodlného pohledu – nastavuje čtenáři obraz situací, v nichž je etické selhání výsledkem nikoliv neznalosti pravidel, nýbrž ztráty citlivosti, empatie a odpovědnosti. Autorka opakovaně ukazuje, že etika v medicíně se neodehrává primárně na úrovni abstraktních norem, ale projevuje se v konkrétních setkáních mezi lékařem a pacientem, typicky v situacích, kdy má člověk bolesti, prožívá existenční nejistotu nebo je jakkoliv jinak zranitelný.

Významným úběžníkem celé knihy je také pojem „dobrý lékař“, k němuž se autorka opakovaně vrací v různých souvislostech. Nejde přitom o normativní definici ani o ideální typ vymezený souborem dovedností či znalostí, jedná se spíše o otázku charakteru a osobního postoje lékaře. Kniha tak implicitně i explicitně navazuje na tradici etiky ctností, v níž rozhodující je nikoliv to, zda lékař dokáže vyjmenovat 4 základy – či všechny další – principy lékařské etiky, ale jakým člověkem je a jakým způsobem vstupuje do vztahu s pacientem. Slovy autorky: „*My totiž od lékařů čekáme nejen informace a rady, ale také slušné zacházení, podporu a porozumění. Žádáme lidský přístup.*“ „Dobrý lékař“ zde není redukován na odborníka, který jedná správně podle pravidel, nýbrž je chápán jako osobnost schopná empatie, odpovědnosti a morální citlivosti v konkrétních situacích klinické praxe. Právě tento důraz na formaci osobnosti lékaře, nikoliv pouze na znalost etických rámců, dává knize její specifickou hloubku a činí ji relevantní jak pro výuku lékařské etiky, tak také pro každodenní klinickou praxi.

Sílnou stránkou knihy je práce s konkrétními příběhy. Ty nejsou moralizující ani schematické a čtenáře nevedou k jednoznačným soudům. Spíše otevírají prostor k přemýšlení o tom, jakou roli v medicíně hraje charakter lékaře, jeho schopnost naslouchat, komunikovat a nést odpovědnost za své jednání. I v tomto smyslu se kniha přirozeně hlásí k etice ctností a klade důraz na formaci profesní identity, nikoliv pouze na znalost etických principů.

Autorka věnuje pozornost také psychosociální dimenzi lékařské profese – komunikaci s pacienty, důvěře, skryté-

mu kurikulu i emoční zátěži zdravotnické práce. Dotýká se témat morálního napětí a rizika vyhoření, aniž by sklouzala k zjednodušenému terapeutickému diskurzu. Text tak může být inspirativní rovněž pro lékaře v klinické praxi, kteří se s těmito jevy setkávají každodenně.

Zvláštní pozornost si zaslouží kapitola věnovaná tzv. *Ashley treatment*, která se v českém odborném prostředí objevuje v této podobě vůbec poprvé. Autorka zde citlivě otevírá složité etické otázky spojené s péčí o děti s těžkým mentálním postižením a s medicínskými zásahy zásadně ovlivňujícími jejich tělesný vývoj. Text nevnucuje jednoduchá řešení, ale ukazuje hodnotovou složitost těchto situací a limity standardních etických rámců.

Značnou část knihy tvoří kapitoly věnované 4 principům lékařské etiky. Na první pohled se může zdát, že jde o téma, které je v českém i mezinárodním kontextu již dobře známé a opakovaně zpracované. Kniha tyto principy sku-

tečně prezentuje v jejich standardní podobě a nesnaží se je koncepčně redefinovat. Přínos však nespočívá v pouhém zopakování zavedeného rámce, spíše ve způsobu, jakým jsou zasazeny do konkrétních situací a kriticky reflektovány. Autorka ukazuje, že principy autonomie, beneficence, nonmaleficence a spravedlnosti samy o sobě etická dilemata neřeší, nýbrž pouze vymezují pole, v němž se musí odehrávat vlastní, kontextově citlivě etické uvažování vztahující se ke konkrétním lidem a jejich situacím.

Významnou roli hraje celková struktura knihy, v níž se střídají analytické pasáže s konkrétními příběhy z klinické praxe. Toto propojení odborného výkladu a narativních fragmentů vytváří vnitřní dynamiku textu a udržuje čtenářovu pozornost. Zároveň posiluje hlavní sdělení knihy – že lékařská etika není oddělitelná od každodenní zkušenosti, vztahů a rozhodnutí, jež se odehrávají v konkrétním čase a prostoru, a že etické myšlení se formuje právě v tomto napětí mezi teorií a praxí.

„Černé zrcadlo“ je knihou čtivou, ale i náročnou, místy zneklidňující, ovšem právě tím podnětnou. Osloví studenty medicíny a lékaře, ale i psychology, pedagogy a další odborníky, kteří se zabývají otázkami profesní odpovědnosti, morální formace a vztahu mezi odborností a lidskostí. Jde o text, který neklade hotové odpovědi, nýbrž trvá na nutnosti ptát se – a dívat se do zrcadla, i když je to někdy pohled nepohodlný.

Patrik Maturkanič



Medicína dlouhodobé péče

Zdeněk Kalvach a kol. Grada Publishing, Praha, 2025, 336 s., ISBN 978-80-271-5031-1

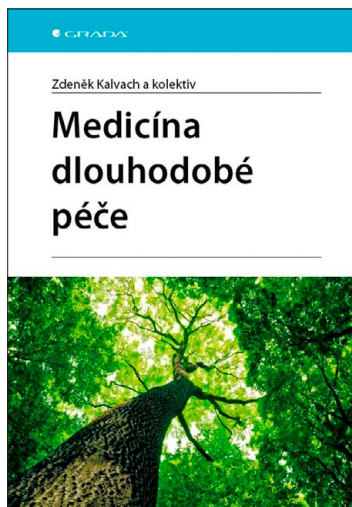
Sedmnáctičlenný kolektiv autorů v čele s jedním z nejzkušenějších geriatrů MUDr. Zdeňkem Kalvachem, CSc., přináší komplexní pohled na problematiku zdravotní péče u dlouhodobě nemocných pacientů – zdaleka nejen geriatrických. Jasně definuje klíčové pojmy týkající se zdravotních, psychologických, sociálních, právních i etických aspektů dlouhodobé péče. Zabývá se i právními aspekty péče, posudkovou činností a klade důraz na osobní autonomii jedince. Publikace přehledně rozděluje možnosti poskytované péče – jak pobytové, tak terénní – včetně poradenských služeb a podpůrných skupin pro pacienty.

Na více než 300 stranách ve 20 kapitolách podrobně přibližuje diagnostické a hodnotící nástroje a škály využívané v péči o dlouhodobě nemocné pacienty. Zvláštní pozornost je věnována léčebným intervencím u geriatrických pacientů, osob s diagnózou dětské mozkové obrny, mentálním postižením nebo poruchami autistického spektra. Autorem kapitoly o demencích je nepochybně jeden z největších znalců této problematiky – docent Roman Jiráček z Psychiatrické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze. Samostatná kapitola je věnována epilepsii u dlouhodobě léčených pacientů. Kniha reflektuje aktuální poznatky v oblasti nutriční podpory

a ošetrovatelské péče u klientů s chronickým onemocněním. Zaměřuje se na prevenci vzniku imobilizačního syndromu a dekubitů. Důležitou součástí je také kapitola věnovaná technikám komunikace se specifickými skupinami klientů, včetně osob s těžkými smyslovými deficitem. Nechybí ani několik stran věnovaných nevhodnému zacházení s omezeně soběstačnými lidmi, klienty dlouhodobé péče a jejich zanedbávání v domácím i ústavním prostředí. Zásadním tématem je bezpečnost a kvalita poskytované zdravotní péče, zejména v kontextu prevence dekubitů, rizika vzniku podvýživy a rizika pádů.

Kniha zdůrazňuje nutnost komplexního přístupu k dlouhodobě nemocným a význam multioborové spolupráce. Je vhodnou pomůckou nejen pro výuku budoucích lékařů, ale také pro studenty nelékařských zdravotnických oborů a oborů sociální práce, zejména pak pro studenty ošetrovatelství či nutriční terapie. Díky svému mezioborovému zaměření a praktickému přístupu může být užitečná i pro odborníky v praxi, kteří se věnují péči o dlouhodobě nemocné. Vnímám ji jako velmi přínosnou, praktickou a aktuální příručku.

Marie Holubová



EDICE, KTEROU MUSÍTE MÍT



AXONITE
nakladatelství
lékařské literatury

Oblíbená řada knih **Debaty bez cenzury** dostala již **5. pokračování**. Stejně jako předcházející čtyři, je i ona z prostředí **Clubu J. E. Purkyně**, které moderují prezident České stomatologické komory doc. Roman Šmucel a předseda České lékařské společnosti J. E. Purkyně prof. Štěpán Svačina. Tyto Cluby se staly fenoménem zahrnujícím všemožná témata – vždy však uchopená a oddiskutovaná odborníky z daných oblastí. Všechny knihy dohromady přináší **52 inspirativních setkání a debat na Clubech J. E. Purkyně**. **Nechybějí ani QR kódy, které čtenáři umožní okamžité přesměrování na videozáznam z těchto debat.**

- Jak učit medicínu a vychovávat lékaře v 21. století
- Nemoci minulého tisíciletí
- Filmy o přírodě a historie Ekofilmu
- Rodičovství v medicíně
- Národní identita a spor o smysl českých dějin
- Československé pohraničí v předvečer druhé světové války – vnější perspektiva
- Dárcovství krve, tkání a buněk – psychosociální, etické a právní otázky
- Zvítězí buňky nad umělou inteligencí?
- Probiotika ano, či ne?
- První rok po promoci...

Toto vše jsou témata již 5. knihy řady **Debaty bez cenzury**.



Objednávejte na e-shopu **www.axonite.cz**

DOPORUČUJEME



KNIHA O MODERNÍCH LÉČÍCH NEJEN NA OBEZITU A DIABETES

Kupte si knihu zaměřenou na inkretinové léky, které patří mezi nejúčinnější přípravky na léčbu diabetu a nyní získávají stále větší popularitu i při léčbě obezity. Nejúspěšnějšími přípravky této skupiny jsou v současnosti Ozempic, resp. Wegovy (semaglutid) a Mounjaro (tirzepatid). Obě molekuly dosahují při léčbě obezity naprosto neuvěřitelných výsledků. Kniha z pera známého českého diabetologa a obezitologa prof. MUDr. Štěpána Svačiny, DrSc., jde však ještě dále a seznamuje nás i s dalšími benefity, které tyto léky přinášejí – jsou u nich zaznamenány také přínosy v oblasti zlepšení kardiovaskulárního zdraví, zlepšení funkce ledvin, snížení projevů lupénky, snížení až vymizení chrápání (spánková apnoe), zlepšení Parkinsonovy a Alzheimerovy choroby, přínosy u osteoporózy, u různých infekčních a zánětlivých onemocnění atd.

Kniha všechny tyto skutečnosti dokumentuje i formou přehledných tabulek a grafů. Velmi zajímavé jsou rovněž informace, kam směřuje další vývoj této lékové skupiny, jaké další molekuly se připravují a co od nich můžeme v budoucnu očekávat.

Kniha je určena všem lékařům, kteří mají pacienty s diabetem anebo chtějí pomoci svým obézním pacientům efektivně zhubnout a zároveň jim přinést benefity i v dalších oblastech jejich zdraví.

Knihu objednávejte zde

<https://www.axonite.cz/Inkretinova-lecba-historie-soucasnost-a-perspektivy-d243.htm>



NABÍDKA ČASOPISŮ

ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ



NAKLADATELSKÉ A TISKOVÉ ODDĚLENÍ ČLS JEP
SOKOLSKÁ 31, 120 00 PRAHA 2
tel.: 296 181 805, e-mail: nto@cls.cz
www.cls.cz

