



Střípky z XVII. symposia klinické farmacie René Macha

Eva Zimčíková, Jan Vosátka, Karel Hloch

Katedra sociální a klinické farmacie,
Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové



SYMPOZIUM
KLINICKÉ FARMACIE
RENÉ MACHA

Ve dnech 20. a 21. listopadu zámek Mikulov hostil rekordní počet účastníků Symposia klinické farmacie René Macha. Pod záštitou České farmaceutické společnosti (ČFS) ČLS JEP, z. s., konkrétně Sekce klinické farmacie, a Farmaceutické fakulty (FaF) UK v Hradci Králové proběhl již 17. ročník této odborné akce tentokrát zaměřené zejména na farmakoterapii onemocnění urogenitálního systému.

Zájemci o interaktivní řešení lékových problémů se sešli ještě před oficiálním zahájením hlavního programu u e-DRBů a během pátečního dopoledne tak byla prezentována a diskutována řada zajímavých lékových kazuistik. Jednou z nich byla kazuistika pacientky s opakovanou infekcí *Clostridium difficile*, kterou prezentoval a racionalitu podávání probiotik v těchto situacích diskutoval PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D. Vzhledem k nedostatečným dokladům o prospěšnosti probiotik v podpůrné terapii klostridiových infekcí a ceně těchto přípravků nelze zatím jejich podávání v tomto případě jednoznačně doporučit. Dr. Doseděl

čelil např. otázce z pléna, zda takové jednání nemůže být považováno za neetické, pokud pacientovi není podán přípravek s možným podpurným efektem. Zároveň někteří účastníci podpořili dobré zkušenosti s fidaxomicinem a byla diskutována možnost transplantace stolice. V druhém bloku e-DRBů se Mgr. Jana Gallusová zabývala vlivem citalopramu na prodloužení QT intervalu a na vznik arytmií. Poukázala na určitý nesoulad mezi doporučeními regulačních autorit a informacemi ze studií. V roce 2011 vyšla upozornění lékových agentur, že citalopram prodlužuje QT interval, marker rizika vzniku závažných komorových arytmií typu torsades de pointes (Tdp), a nedoporučila kombinaci s antiarytmiky. Z výsledků několika studií lze vyvozovat, že Tdp u citalopramu byl spíše výjimkou nežli nežádoucím účinkem s popsitelnou incidencí, nebyla jednoznačně prokázána dávková závislost a k prodloužení QT intervalu nedošlo u všech sledovaných pacientů. K arytmiím pak docházelo zejména v kombinacích s dalšími rizikovými faktory. Z bezpečnostního hlediska je

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: PharmDr. Eva Zimčíková, tlustae@faf.cuni.cz
Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové
Ak. Heyrovského 1 203, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Prakt. lékáren. 2016; 12(1e): e54–e63



však citalopram považován za nevhodné léčivo u pacientů s Tdp a také u pacientů s vrozeným Long QT syndromem. U kardiaků je citalopram stále považován za bezpečné léčivo, a to zejména vzhledem k faktu, že riziko akutního koronárního syndromu u neléčené deprese je zvýšené. Na závěr své prezentace autorka upozornila na nutnost opatrnosti při podání citalopramu spolu s antiarytmiky III. třídy a také ostatními léčivy se schopností prodloužit QT interval.

Při oficiálním zahájení sympozia účastníky přivítal prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc. Následovali předseda ČFS ČLS JEP, z. s., prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D., proděkan FaF UK, prof. PharmDr. František Štaud, Ph.D., a zástupkyně ředitele Státního ústavu pro kontrolu léčiv, Mgr. Irena Storová. Hlavní blok přednášek zahájil MUDr. Ivo Kalousek, Ph.D., s tématem „Současné pohledy na hormonální léčbu u žen“. V úvodu připomněl, že historie hormonální antikoncepce (HAK) sahá do roku 1959, kdy se na trhu objevila první antikoncepční pilulka s ohromujícím obsahem estrogenu (mestranol) 0,150 mg v jednotce lékové formy. Od té doby dávky estrogení složky (nyní zastoupené ethinylestradiolem) klesaly až na současných 15-20-30 µg v jednotce dávky. Dramatický vývoj prodělala i gestagení složka HAK, kde se projevil konkurenční boj farmaceutických firem. V současné době je tak na trhu velké množství přípravků s gestageny II. a III. generace. Za zmínku jistě stojí pětifázový přípravek kombinující dienogest a estradiol valerát (Qlaira), který věrně kopíruje fyziologický menstruační cyklus. Další významnou skupinou jsou přípravky s gestagení složkou drospirenonem, při jejichž užívání dochází k mírnému poklesu hmotnosti a krevního tlaku a k natriuretickému efektu. S výhodou se tak využívají u vystupňovaného premenstruačního syndromu. Mezi další přípravky s tzv. přidanou antiandrogení hodno-

tou se řadí HAK s obsahem cyproteron acetátu, chlormadinon acetátu a dienogestu. Pozornost byla věnována také postkoitální HAK, kam patří přípravky Postinor (lenovorgestrel 0,75 mg), Escapelle (lenovorgestrel 1,5 mg) a novější ellaOne. Poslední zmiňovaný obsahuje ulipristal acetát 30 mg, který se s vysokou afinitou váže na lidský progesteronový receptor. EllaOne je možné použít do 120 hodin po nechráněném pohlavním styku. Hormonální substituční terapie (HST) zažívá v posledních letech výrazný odklon, přesto má své místo v řadě situací. Pro výběr HST hraje rozhodující roli, zda má žena dělohu. Pokud ano, je vhodná kombinace estrogenů a progesteronu, u žen bez dělohy se dává přednost čistě estrogení substituci. Tibolon je vhodný v obou případech. Estrogeny je možné podávat neomezeně dlouho, kombinaci estrogen a progesteron do 5 let. Trochu odlišný je přípravek Angeliq (estradiol 1 mg a drospirenon 2 mg) s pozitivním vlivem na krevní tlak, kdy nedochází k retenci sodíku a vody. Účinky fytoestrogenů nejsou úplně přesvědčivé. Na našem trhu se nachází jediný léčivý přípravek s obsahem fytoestrogenů (výtažek z červeného jetele), Menofem. V další části prezentace se dr. Kalousek zabýval terapií děložních myomů. Při kauzální terapii je možno použít agonisty či antagonisty gonadoliberinů, mifepriston, ulipristal acetát, selektivní modulátory estrogeních receptorů a dienogest. Z nových strategií připadá v úvahu lanreotid (analog somatostatinu), pirfenidon a interferon alfa. Pro symptomatickou terapii slouží gestageny, které pozitivně ovlivňují krvácení související s myomy, a případně kombinovaná HAK. Předposlední kapitola přednášky byla věnována medikamentóznímu přerušení gravidity do 49. dne těhotenství (kombinací 3 tablet mifepristonu a 1 tablety misoprostolu). V přednášce nebyli opomenuti ani muži a poslední slova se týkala andropauzy. Ke zmírnění příznaků

je důležité omezení alkoholu, kouření, snížení nadváhy, životospráva a pohyb. V následné diskuzi byly vzneseny dotazy týkající se užívání HAK u pacientek s migrénou či rizik postkoitální HAK (zde v odpovědi zaznělo, že sterilita je po užití této HAK nepravděpodobná, naopak užití postkoitální HAK je šetrnější než miniinterupční techniky).

S druhou páteční přednáškou na téma „Vulvovaginální dyskomfort“ vystoupil doc. MUDr. Jiří Špaček, Ph.D., IFEPAG. Vulvovaginální dyskomfort může být projevem vulvovaginální kandidózy, bakteriální vaginózy, aerobní vaginitidy, trichomoniózy, smíšené infekce, virového onemocnění nebo se jedná o tzv. chronický vulvovaginální dyskomfort (CVD). Doc. Špaček apeloval na méně razantní přístup v terapii vulvovaginál-

ního dyskomfortu, kdy často na základě chabé diagnostiky jsou rychle a zbytečně nasazována antimykotika, případně si je pacientky kupují samy. Dochází pak zejména po užívání perorálních přípravků k rozvratu mikrobiální flóry. Komplexní a personalizovaný přístup by měl být samozřejmostí, stejně tak jako vyhodnocení nativního preparátu při diagnostice. Pacientka může trpět velmi nepříjemnými prožitky, i když závěr gynekologického vyšetření je normální. Je potřeba respektovat možnost bezpříznakového nosičství. Rovnováha poševního prostředí je ovlivňována řadou faktorů (hormony, antibiotika, stres apod.). Měl by být kladen větší důraz na využívání podpůrných prostředků (životní styl, dieta, oblékání, probiotika). U některých prostředků však nemáme

Obr. 1. Účastníci bloku e-DRBY I., II.



Obr. 2. Oficiální zahájení prof. RNDr. Jiřím Vlčkem, CSc.



zatím dostatek relevantních dokladů o jejich přínosu (např. u perorálně podávaných enzymů).

Další blok zahájil prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc., s přednáškou zaměřenou na „Minimalizaci rizik u pacientů léčených novými perorálními antikoagulancii (NOAC)“. V přednášce byly zmíněny tři látky ze skupiny NOAC: dabigatran jako přímý inhibitor trombinu, apixaban a rivaroxaban jako přímé inhibitory faktoru Xa. Po výčtu možných indikací a dávkování NOAC se prof. Penka zastavil u dostupných testů ke zhodnocení antikoagulační aktivity (AA). U dabigatranu je vhodné vyšetření aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPPT), který může být prodloužen. Spolu s aPTT je také doporučeno provedení kalibrovaného

dilutovaného trombinového času (např. test Hemoclot), který poskytuje údaje o koncentraci dabigatranu ve vyšetřované plazmě. K rychlému orientačnímu vyšetření AA rivaroxabanu lze použít protrombinový čas (PT). Spolehlivější je však test inhibice faktoru Xa. Ten se hodí též k určení AA apixabanu. Dále bylo zmíněno, kdy přerušit léčbu NOAC před plánovanou operací. Hlavní roli hraje u všech NOAC renální clearance a riziko krvácení při operaci. Podle závažnosti rizik se doba pohybuje v průměru mezi 24–48 hod. pro všechny látky, pouze u dabigatranu je časový odstup prodloužen. Při neodkladné operaci u pacientů léčených NOAC se zvažuje, zda je efekt stále přítomen, zda je možné operaci odložit a podle toho se volí další strategie. Bylo představeno nové antidotum idaruci-

Obr. 3. Diskuze u posterů



Obr. 4. Diskuze v kuloárech (zprava): prof. RNDr. Jaroslav Květina, DrSc., Drhc., a doc. MUDr. Jiří Špaček, Ph.D., IFEPAG; Autor fotek: Mgr. Stanislava Kalafutová



zumab, který je registrovaný i v České republice. Idarucizumab (i. v.) byl vyvinut jako specifický přípravek k antagonizaci antikoagulačního účinku dabigatranu. Vyznačuje se krátkým poločasem, vysokou afinitou, absencí vnitřního antikoagulačního nebo prokoagulačního účinku a okamžitým nástupem účinku. Úplně a trvale neutralizuje účinek dabigatranu, ve studii byl dobře snášen.

Další témata se již týkala urologické problematiky. MUDr. Ladislava Pavlíková přispěla přednáškou na téma „Ledvinové koliky a urolitiáza“. Jako typický příznak ledvinové koliky uvedla krutou bolest proměnlivé intenzity šířící se z bederní krajiny do podbřišku nebo genitálu, která bývá provázena častým močením a nálezem krve v moči. Mezi základní znaky

patří „pozitivní tapotment“ na postižené straně a pacient stěžující si na palpační bolest v průběhu močového. V praxi se 80 % všech případů zvládá konzervativně a podporuje se spontánní odchod konkrementu. V léčbě se využívají převážně spasmolytika, antiflogistika, analgetika a infuzní terapie. Cílem je co nejrychleji ulevit od bolesti a umožnit odtok moče. V případě urolitiázy, kdy je přítomen konkrement v kalichopánvičkovém systému nebo ve vývodných močových cestách, je kauzálním řešením odstranění konkrementu. Metafylaxe se snaží odhalit příčinu urolitiázy a zabránit tvorbě nového či narůstání již vzniklého konkrementu. Je potřeba zjistit složení konkrementu, dle toho se odvíjí následná intervence. Časté jsou např. konkrementy šťavelanu vápena-

Obr. 5. *prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA, FERA, FASN*



Obr. 6. *Účastníci workshopu*



tého, který je zaznamenán u 40–75 % litiatiků. Základem metafylaxe je úprava pitného režimu, množství moče by mělo přesáhnout 2 litry za 24 hodin. Neměla by chybět pestrá strava.

Jako třetí v pořadí urologického přednáškového bloku vystoupil doc. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D., s prezentací „Karcinom prostaty (KP)“. Úvod přednášky začal poměrně optimisticky, přestože incidence KP narůstá, mortalita se drží na stabilních hodnotách. V celosvětovém měřítku Česká republika zdaleka nedomínuje tomuto onemocnění. Byl zdůrazněn význam PSA (prostatický specifický antigen) – onkomarkeru, jehož zavedení do praxe spolu s vyšetřováním per rektum u mužů nad 45 let zvýšilo zachyt nových nádorů. V současnosti je většina KP diagnostikována jako asymptomatická. Před zahájením léčby je nutné určení stadia onemocnění. U velmi nízké rizikových KP se začíná tzv. aktivním sledováním. U lokálně ohraničených KP se provádí radikální prostatektomie (RP) nebo radioterapie. V případě metastatického KP je základem léčby androgen deprivace (ADT). V současnosti se nejvíce využívají LHRH analogy nebo antagonisty. Alternativou je chirurgická kastrace, operační odstranění varlat. Podávání p. o. antiandrogenů představuje méně účinnou alternativu. Detailněji bylo pohovořeno o abirateronu – vysoce selektivním inhibitoru biosyntézy androgenů. Blokádou enzymu CYP 17 abirateron ruší syntézu androgenů na všech třech místech produkce (tj. varlata, nadledviny, samotný KP). Dalším zmíněným léčivem byl nově používaný antiandrogen enzalutamid, který inhibuje androgenní signalizaci na třech úrovních a vykazuje o něco vyšší účinnost než bicalutamid. Závěrem bylo konstatováno, že plošný screening se nedoporučuje. Důvodem je mimo jiné velká nepřesnost v neinvazivní diagnostice a až 50% riziko nepřesných výsledků.

Páteční blok přednášek zakončila problematika infekcí močových cest (IMC) v podání MUDr. Jana Tomáška. V četnosti infekcí zaujímají IMC

Obr. 7. Účastníci workshopu



druhé místo hned za infekcemi horních cest dýchacích, představují 15 % předepsané antibiotické (ATB) terapie. Důležité je odlišení asymptomatické bakteriurie od infekce močových cest. Pokud pacient má nález v moči bez klinického korelátu, zahájení léčby záleží na přítomnosti dalších nemocí a celkovém stavu. Léčba je doporučena např. u těhotných žen nebo rizikových pacientů, naopak u starších pacientů často není potřeba léčit. Léčba nekomplikovaných zánětů dolních močových cest zahrnuje režimová



opatření (pitný režim, postkoitální hygiena, suché oblečení, prevence za-
držování ejakulátu), užívání extraktů z přírodních látek (kanadská brusinka,
D-manosa, lichořeřišnice, medvědice lékařská, urologické čaje) a probiotik.
Pokud je nutná léčba ATB, v první řadě se volí sulfonamidy, nitrofurantoin
a cefalosporiny (cefuroxim). Novinkou je fosfomycin pro jednodenní terapii.
Podávání fluorochinolonů není vhodné pro rychle vznikající rezistence,
zvláště u norfloxacinu. V přednášce byly zmíněny také sexuálně přenosné
infekce, zejména uretritidy. Jejich léčba se provádí vždy po kultivaci stěru
z uretry a zjištění citlivosti patogenu. Nejčastěji používanými ATB v této
indikaci jsou makrolidy a tetracykliny. Je nutné také simultánní přeléčení
partnera. Závěrem byl zdůrazněn problém IMC v dnešní ATB politice.
Léčba je při rychle vznikajících rezistencích náročná časově, personálně
i finančně. Prevence je plně na místě.

Druhý den sympozia tradičně zahájila volná sdělení. PharmDr. Mária
Göböová, Ph.D., svou první prezentací v tomto bloku vnesla zajímavý po-
hled na pacienty se zvýšenou renální clearance (ARC; augmented renal
clearance). K ARC pravděpodobně dochází reakcí organismu na infekci
a zánět, zatížení tekutinami nebo při použití vazoaktivních látek. Tento stav
je často popisován u kriticky nemocných. Z farmakokinetického hlediska
ARC zvyšuje renální eliminaci, způsobuje nedostatečné plazmatické hladiny
některých léčiv, a je tak potřeba upravit dávkování. Informace o doporu-
čených dávkových schématech pro tyto pacienty však často chybí, bez
terapeutického monitorování léčiv se proto většinou neobejdeme.

Dva přednáškové bloky sobotního dopoledne byly věnovány urologii
a nefrologii. Prof. MUDr. Dalibor Pacík, CSc., se zaměřil na „Symptomy dol-
ních močových cest/nezhoubné zbytnění prostaty – LUTS/BPH“. Low uri-
nary tract symptoms (LUTS) související s nezhoubným zbytněním prostaty

(BHP) mohou velmi negativně zasahovat do kvality života mužů. Zahrnují
mnoho močových, ale i sexuálních symptomů, z nichž mezi nejvíce obtě-
žující jsou uváděny nykturie, zvýšená četnost močení, terminální dribbling,
urgence a další. U mírných symptomů s malým rizikem progresu se začíná
metodou pečlivého sledování, kde je důraz kladen hlavně na změnu život-
ního stylu. S narůstající intenzitou onemocnění nastupuje medikamentózní
léčba. K dispozici jsou blokátory alfa 1 adrenergických receptorů (alfuzosin,
doxazosin, silodosin, tamsulosin, terazosin). Všechny mají podobný účinek,
snižují symptom skóre o 30–40 %, zvyšují maximální průtok o 20–25 %. Další
alternativu představují inhibitory 5 alfa reduktázy (finasterid, dutasterid –
blokuje oba izoenzymy). Redukce objemu prostaty při této léčbě dosahuje
18–28 %. Snižují riziko akutní močové retence o 57 % a nutnosti podstoupit
operaci o 55 % (při užívání déle než 1 rok). Další skupinou léčiv na trhu jsou
antimuskarinika – anti OAB (darifenacin, fesoterodin, oxybutinin, propiverin,
solifenacin, tolterodin, trospium chlorid) a agonista beta 3 receptorů, mi-
rabegron. Inhibitory fosfodiesterázy 5 (PDE 5) vykazují komplexní účinek,
ve studiích je zkoušena i jejich kombinace s alfa blokátory. Schválen je však
pouze tadalafil 5 mg denně. Fytoterapeutika byla zmíněna jen okrajově,
řada účinků popisovaných *in vitro* se *in vivo* neprokázala. Poměrně nedáv-
no začal být používán v léčbě nykturie analog vasopresinu – desmopresin.
Nedoporučuje se ho podávat osobám starším 65 let a při hyponatremii,
která se vyskytuje u 5–8 % populace, převážně vyššího věku. Závěrem au-
tor zmínil operační řešení a méně invazivní nefarmakologické přístupy, ke
kterým je přistupováno, když medikamentózní léčba nestačí či se vyskytují
komplikace spojené s progresí BHP.

Po prof. Pacíkovi se slova ujala MUDr. Taťána Šrámková s neméně
důležitým tématem „Erektlní dysfunkce (ED)“. Kromě definice a etiologie



ED připomenula důležité souvislosti tohoto onemocnění. ED snižuje kvalitu života postižených, vede k disharmonii v partnerském vztahu, bývá prvním projevem závažného onemocnění. Více než polovina českých mužů ve věku 35–65 let trpí ED. Odhaduje se další nárůst prevalence ED. Je zde jasná souvislost s nárůstem kardiovaskulárních onemocnění (KVO), onkologické a neurologické morbidity, s obezitou, kouřením a nezdavým životním stylem. Existuje i mnoho látek, které mohou zhoršovat ED: z antihypertenziv nejvíce diuretika a beta blokátory, anticholinergika, kardiotonika, metoklopramid, indometacin, benzodiazepiny, antidepressiva, antiandrogeny, estrogeny, cytostatika, marihuana, nikotin, kokain, alkohol, opioidy. Dr. Šrámková upozornila též na fakt, že jen 10–15 % postižených se přijde léčit, ostatním brání stud nebo neznalost. Řada těchto mužů sáhne po doplňcích stravy na základě klamavých reklam, v horším případě narazí na padělky účinných léčiv. Je důležité pátrat, zda nemocný netrpí nemocemi, které jsou běžnou příčinou ED (arteriální hypertenze, diabetes mellitus, dyslipidemie atd.). První linii léčby ED představují jednoznačně inhibitory fosfodiesterázy 5 (PDE5-I) – sildenafil, tadalafil, vardenafil, avanafil, které zlepšují penilní rigiditu. Z významných kontraindikací této léčby bylo zmíněno např. užívání nitrátů, krevní tlak pod 90/50 mm Hg. Při užívání dalších léčiv je nutno zhodnotit riziko lékových interakcí. Mírná konzumace alkoholu není zakázaná, ale může nepříznivě ovlivňovat efekt léčby. Stejně tak nedostatečná edukace pacienta a špatné načasování sexuální stimulace a podání PDE5-I mohou snižovat účinek léčby. U nemocných s KVO má užívání PDE5-I protektivní efekt na zlepšení funkce cévního endotelu. Druhou linii léčby představuje intrakavernózní aplikace vazomotorické látky – nejčastěji prostaglandinu E1. Třetí linií léčby je invazivní řešení spočívající v implantaci penilní protézy. Z nefarmakologických přístupů bylo

také zmíněno používání podtlakových přístrojů či užití rázové vlny nízké intenzity. Závěrem dr. Šrámková pohovořila o prevenci ED a zdůraznila potřebu zvýšit zachyt onemocnění zvláště s ohledem na kardiovaskulární komorbiditu ED. Erektile dysfunkce je u části mužů, zvláště mladších mezi 45–60 lety, významným prediktorem KVO.

Zajímavým dotazem bylo v navazující diskuzi užívání tamsulosinu a solifenacinu u žen jako off-label indikace (tamsulosin není primárně u žen podáván, ale podporuje spontánní odchod konkrementu). Hojně byla diskutována možnost záměny generik u přípravků na ED. Zde se svým názorem na generickou substituci přispěl i prof. Květina, který doporučuje zvláště u chronické medikace vybrat jeden konkrétní přípravek, který pacientovi vyhovuje, a ten neměnit. Profesoru Květinovi byl následně věnován prostor pro krátkou přednášku, kde vypíchl významné historické milníky a popsal, jak se postupně měnil celkový přístup k terapii a pacientovi.

Poslední nefrologický blok otevřel prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., a pohovořil o „Novější strategii farmakoterapie u chronického onemocnění ledvin“. Jako hlavní příčiny terminálního selhávání ledvin vyjmenoval diabetickou nefropatii, hypertenzi, glomerulonefritidu a polycystické ledviny. Část přednášky byla věnována právě diabetickému onemocnění ledvin (DKD), které je spojeno s vysokou kardiovaskulární (KVS) morbiditou a mortalitou. Nejsilnějším prediktorem selhání ledvin je tíže albuminurie, která je též prediktorem mortality u diabetu mellitu (DM) 2. typu. Základem léčby je blokáda systému RAA (ACEI, AT1 antagonisté). Nedílnou součástí terapie DM a DKD je normalizace hmotnosti, snížení příjmu soli a dosažení cílových hodnot tlaku krve. Nemohl být opomenut empagliflozin ze skupiny inhibitorů SGLT-2, který ve studii EMPA-REG snížil riziko diabetické nefropatie o 50 %, došlo k poklesu KVS morbidity a mortality u diabetiků. V další části přednášky se

prof. Tesař zaměřil na problematiku glomerulopatií. Díky pokrokům v nein-vazivní diagnostice je možné pomocí imunologických parametrů určit, zda jde o primární onemocnění nebo sekundární projev jiné choroby, a podle toho zvolit terapii. V imunosupresivní terapii glomerulonefritidy se uplatňují kortikosteroidy, cyklofosfamid, azathioprin, cyklosporin A a mykofenolát mofetil. U pacientů refrakterních na konvenční terapii se již několik let užívá biologická léčba, kde největší zkušenosti jsou s rituximabem. Velmi zajímavě byly podány poznatky o IgA nefropatii, vůbec nejčastější glomerulonefritidě. V současnosti se předpokládá, že v patogenezi se uplatňuje porucha slizniční imunity ve střevě. Pacientům s touto chorobou je nově podáván omezeně vstřebatelný topicky působící glukokortikoid budesonid, který vede ke snížení proteinurie a zpomaluje progresi onemocnění. Dále byly zmíněny ANCA-asociované vaskulitidy, skupina chorob s velmi závažným průběhem a prognózou, vysokou mortalitou a morbiditou. Kromě zavedené imunosupresivní léčby se zde též nově využívá i biologická léčba, zejména léčiva zaměřená na B-lymfocyty (rituximab, belimumab).

Prof. MUDr. Václav Monhart, CSc., posluchače zaujal přednáškou „Poruchy metabolismu tuků u chronických onemocnění ledvin“. Ve své přednášce se opíral zejména o „KDIGO 2013 Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease (CKD)“. Nejčastějším projevem poruchy metabolismu tuků u CKD je zvýšená hladina triglyceridů. Koncentrace cholesterolu a LDL-cholesterolu mohou být normální nebo zvýšené. U pacientů s výrazným snížením renálních funkcí nacházíme také zvýšené koncentrace VLDL, IDL i malých aterogenních LDL částic. Při rozhodování o hypolipidemické terapii se zohledňuje věk pacienta, komorbidita, eGFR, dále zda pacient je či není na dialýze. Metaanalýza 27 randomizovaných kontrolovaných studií pacientů s KVO, DM, hypertenzí a glomerulopatiemi doložila

pomalejší pokles GF po statinech oproti kontrolní skupině. Pravděpodobnost úmrtí z KV příčin je u pacientů s CKD vyšší než na komplikace terminálního selhání ledvin. Statiny snižují KV riziko ve všech stádiích CKD, zpomalují pokles renálních funkcí. Léčba statiny je indikována ve všech stádiích CKD včetně predialyzačního období a již probíhající chronické dialyzační léčby. U pacientů, kde nelze podat statiny, je možné použít cholestyramin. V závěru autor shrnul současné poznatky a doporučení v léčbě dyslipidemie u pacientů s CKD: z hlediska snížení KV rizika je léčba statiny možná u všech pacientů bez ohledu na stadium CKD; u atorvastatinu a fluvastatinu není zapotřebí redukce dávkování při klesající renální funkci; nejsou důvody pro vysazení statinů před zahájením dialyzační léčby nebo v jejím průběhu; fenofibráty se nedoporučují u stadia CKD 4-5; u závažnější kombinované dyslipidemie je možná kombinace statinu s fibrátem; fixní kombinace statin+ezetimib významně snižuje KV riziko, ale neovlivní progresi závažnějších CKD.

Celý přednáškový maraton uzavřel MUDr. Jan Vachek, který posluchače obeznámil s „Dávkováním léčiv u dialyzovaných pacientů“. V úvodu vysvětlil odlišnosti ve farmakokinetice léčiv u dialyzovaných pacientů, která je zasažena na všech úrovních. Výslednou plazmatickou hladinu léčiva ovlivňují jednak jeho vlastnosti (molekulová hmotnost, vazba na plazmatické proteiny, distribuční objem, lipofilita), jednak zvolený dialyzační postup. Obecně platí, že u dialyzovatelných léčiv je třeba po intermitentní očišťovací proceduře přidat doplňkovou dávku léčiva. Při terapii pacientů léčených kontinuální ambulantní peritoneální dialýzou je spíše nutno podávat vyšší dávky léčiv, podávání doplňkových dávek obvykle není nutné. Uvedl příklady léčiv s vysokou vazbou na plazmatické bílkoviny, přičemž zdůraznil, že vysoká vazba neznamena automaticky bezproblémové užití u dialyzovaných pacientů. V této souvislosti byl zmíněn např. valproát, kdy



se u pacienta po hemodialýze (HD) vyskytly epileptické záchvaty. Došlo ke zvýšení volné frakce valproátu, která byla oddialyzována, a pacient neměl dostatečnou hladinu léčiva. Problém nastává často u antiinfekční léčby. Většina ATB je eliminována během HD, až na výjimky se ATB těsně před a během HD nepodávají. U infekcí se doporučuje revidovat ostatní farmakoterapii, vysadit zbytná nebo momentálně škodlivá léčiva (železo), a je-li to možné, monitorovat plazmatické hladiny léčiv. Farmakoterapie u dialyzovaných pacientů představuje velmi komplexní problém i vzhledem k tomu, že se zvyšuje věk těchto pacientů (nejvíce > 75 let), kteří jsou často polymorbidní. Kromě farmakokinetických a farmakodynamických parametrů léčiv je nutné zohlednit celou řadu faktorů na straně pacienta. Kontinuální kritická revize terapie je proto nezbytná.

Mnoho účastníků přispělo svými zajímavými dotazy do závěrečné diskuze. Např. jakých cílových hodnot tlaku krve je třeba při terapii dosáhnout. V odpovědi mohou napomoci výsledky nedávné studie SPRINT, kde se uká-

zalo, že i nediabetici profitují z nízkých hodnot krevního tlaku 120/80 mmHg. U ACEI bylo pak bylo poukázáno na dávkování u pacientů se sníženou funkcí ledvin. Někdy není nutné dávku snižovat, závisí na stavu pacienta, hypertenze u pacientů s onemocněním ledvin bývá hůře zvládnutelná.

Sobotní odpoledne patřilo tradičně workshopům, kde měli účastníci možnost diskutovat vybrané problémy v menších skupinách. Své výzkumné aktivity či zkušenosti z klinické praxe mohli účastníci symposia prezentovat i formou posterových sdělení. Odborná hodnotící komise vybrala jako nejlepší poster PharmDr. Anny Oleárové, Ph.D., MPH, a kol. s názvem „Adherencia k predpísanej farmakoterapii je dôležitým faktorom zlepšenia klinických výsledkov starších pacientov s hypertenziou“.

Všichni se již nyní můžeme těšit na příští, XVIII. ročník symposia, který se uskuteční 25.–26. 11. 2016, a hlavními tématy budou terapie onemocnění krve a současné přístupy v léčbě bolesti.