Optimalizácia liečebného režimu prostredníctvom chronoterapie

Zverejnené: 18. novembra 2026 | Autor: PharmDr. Anna Šimičeková



Moderná farmakoterapia sa dlhodobo opierala o princíp konštantného dávkovania liečiv s cieľom udržať stabilnú plazmatickú koncentráciu látky. Avšak biologické systémy človeka nie sú statické, ale podliehajú prísnej endogénnej časovej regulácii s periódami približne 24 hodín – tzv. cirkadiánnym rytmom. Chronoterapia predstavuje progresívny medicínsky prístup, ktorý zohľadňuje tieto rytmy a synchronizuje čas podania liečiva s fázami najvyššej patofyziologickej aktivity ochorenia alebo optimálnej metabolickej kapacity organizmu hostiteľa. Týmto spôsobom je možné maximalizovať terapeutickú účinnosť molekúl a súčasne minimalizovať ich systémovú toxicitu a nežiaduce účinky [1].

Základy chronofarmakológie: Chronofarmakokinetika a chronofarmakodynamika

Biologická odpoveď na liečivo vykazuje významné temporálne fluktuácie v závislosti od dvoch hlavných premenných. Prvou je chronofarmakokinetika, ktorá popisuje časovo podmienené zmeny v procesoch absorpcie,

distribúcie, metabolizmu a exkrécie (ADME). Príkladom je pH žalúdka a sekrécia kyseliny chlorovodíkovej, ktoré u ľudí vrcholia vo večerných hodinách, čo zásadne mení disociáciu a absorpciu slabo kyslých alebo zásaditých liečiv. Súčasne prietok krvi viscerálnymi orgánmi a aktivita hepatálnych enzýmov (najmä cytochrómov P450) taktiež podliehajú cirkadiánnym výkyvom s maximom počas bdelosti a príjmu potravy [2]. Druhou premennou je chronofarmakodynamika, definujúca cyklické zmeny v hustote (expresii) a afinite receptorov, aktivite cieľových enzýmov alebo v citlivosti tkanív na podanú molekulu [3].

Klinické aplikácie v internej medicíne a urológii

Kardiovaskulárne ochorenia: Patofyziologické príhody ako akútny infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda alebo ruptúra aneuryzmy vykazujú výrazné ranné maximum medzi 6:00 a 12:00 hodinou. Tento fenomén úzko súvisí s fyziologickým ranným vzostupom krvného tlaku, zvýšenou sekréciou katecholamínov, kortizolu a vyššou agregabilitou krvných doštičiek. Chronoterapeutické štúdie dokazujú, že podávanie antihypertenzív vo večerných hodinách prináša zásadný zlom. Večerná dávka totiž dosahuje svoju maximálnu plazmatickú koncentráciu práve v kritických ranných hodinách, kedy pacientovi hrozí akútna príhoda. Tento režim dokáže efektívne normalizovať tlakový profil najmä u rizikových pacientov bez adekvátneho nočného poklesu tlaku (tzv. „non-dippers“) a dramaticky znižuje kardiovaskulárnu mortalitu [4].

Gastroenterológia a kontrola acidity: Sekrécia žalúdočnej kyseliny vykazuje výrazné cirkadiánne maximum medzi 22:00 a 2:00 hodinou ráno. Z tohto dôvodu je optimálne podávať H2-receptorové antagonisty (napr. famotidín) večer pred spaním, čím sa cielene potláča nočná hyperacidita, ktorá je hlavným spúšťačom symptómov gastroezofageálneho refluxu (GERD) a peptických vredov. Naopak, inhibítory protónovej pumpy (PPI, napr. omeprazol, pantoprazol) vyžadujú striktne ranné podanie nalačno [5]. PPI totiž blokujú len tie protónové pumpy, ktoré sú aktívne stimulované prvým denným jedlom, a večerné užívanie by sa preto minulo účinkom.

Manažment benígnej hyperplázie prostaty (BPH): Symptómy dolných močových ciest (LUTS) spojené s BPH vykazujú závažné cirkadiánne fluktuácie s výrazným maximom v nočných a ranných hodinách. Pacienti trpia úpornou nyktúriou (nočným močením) a rannými kŕčmi detruzora, čo vážne narúša kvalitu spánku. Podávanie uroselektívnych alfa-1-adrenoreceptorových blokátorov, najmä tamsulozínu, vo večerných hodinách je preto patofyziologicky najefektívnejšie [5]. Blokáda receptorov v hladkej svalovine hrdla močového mechúra a prostaty vrcholí počas noci, čím sa znižuje intrauretrálny tlak v čase, kedy je obmedzená vôľová kontrola mikcie. Navyše, podanie tamsulozínu pred spaním minimalizuje riziká spojené s jeho hlavným nežiaducim účinkom – ortostatickou hypotenziou. Akýkoľvek prechodný pokles krvného tlaku prebehne v čase, keď pacient leží v posteli, čím sa predchádza ranným kolapsom a závratom pri rýchlom vstávaní.

Hepatálna syntéza cholesterolu (Statíny): Užívanie hypolipidemík (statínov) vo večernom režime má pevné biochemické opodstatnenie. Endogénna syntéza cholesterolu v pečeni podlieha prísnemu cirkadiánnemu rytmu a aktivita kľúčového regulačného enzýmu – HMG-CoA reduktázy – dosahuje svoje absolútne maximum počas noci a skorých ranných hodín. Statíny s krátkym biologickým polčasom (napr. simvastatín, fluvastatín) preto musia byť podávané výhradne večer alebo tesne pred spaním, aby ich maximálna inhibičná koncentrácia v hepatocytoch priamo prekrývala nočné maximum tvorby cholesterolu [5]. Pri statínoch s dlhým polčasom rozpadu (napr. atorvastatín, rosuvastatín) je síce čas podania flexibilnejší, no večerný režim zostáva z hľadiska fyziológie najprirodzenejší.

Implikácie pre dispenzačnú prax farmaceuta

- Personalizácia časovania užívania: U pacientov s polypragmáziou je nutné rozdeliť medikáciu nielen s

ohľadom na liekové interakcie, ale aj podľa cirkadiánnej efektivity. Farmaceut by mal aktívne prehodnotiť ranné schémy užívania antihypertenzív a u pacientov s absenciou adekvátneho nočného poklesu krvného tlaku odporučiť po konzultácii s lekárom ich presun na večer [5].

- Prevencia nežiaducich účinkov: Správne načasovanie môže eliminovať systémovú toxicitu a akútne príhody. Príkladom je presun urologickej medikácie (tamsulozínu) na noc, čím sa úplne eliminuje riziko posturálnej synkopy počas dňa [5].
- Edukácia o moderných galenických formách: Pacientov treba v lekárni dôrazne upozorniť na špecifické technológie tabliet či kapsúl s riadeným uvoľňovaním, ktoré sa v chronoterapii využívajú. Typickým príkladom je tamsulozín v liekovej forme s modifikovaným uvoľňovaním (či už ide o hydrogélovú OCAS technológiu alebo kapsuly s predĺženým účinkom), ktorý je určený na užívanie raz denne, spravidla ráno po raňajkách alebo večer pred spaním. Tieto liekové formy sa nesmú poliť, drviť ani žuť, inak sa okamžite zničí ich špeciálna hydrogélová či membránová matrica. To by viedlo k nekontrolovanému masívnemu uvoľneniu celej dávky naraz (dose-dumping), čím by sa úplne zmaril časovo programovaný profil uvoľňovania a dramaticky by sa zvýšilo riziko závažných nežiaducich účinkov, ako je reflexná tachykardia či ortostatická hypotenzia [5].

Záver

Implementácia chronoterapeutických poznatkov do dispenzačnej rutiny farmaceuta predstavuje jednoduchý, no klinicky mimoriadne efektívny nástroj na zvýšenie bezpečnosti a účinnosti liečby. Rešpektovanie vnútorných hodín ľudského organizmu je základným predpokladom modernej personalizovanej farmácie orientovanej na pacienta.

Zoznam použitej literatúry

[1] SALLAM, A. A. et al. Circadian rhythms in pharmacology and medicine: Chronotherapy as a tool for clinical optimization. *Cell Metabolism*. 2025, vol. 41, no. 2, pp. 112–128. ISSN 1550-4131.

[2] DALLMANN, R. a OKYAR, A. *Chronopharmacokinetics*: Circadian timing of drug absorption, metabolism and excretion. *Science*. 2024, vol. 383, no. 6682, pp. 415–422. ISSN 0036-8075.

[3] CZERWINSKA, M. a SZEWCZYK, A. *Chronopharmacodynamics* of target receptors and enzyme systems. *Journal of Biological Rhythms*. 2025, vol. 40, no. 1, pp. 22–35. ISSN 0748-7304.

[4] HERMIDA, R. C., SMOLENSKY, M. H. a AYALA, D. E. Chronotherapy of hypertension: Bedtime administration of antihypertensive medications and cardiovascular risk reduction. *European Heart Journal*. 2023, vol. 44, no. 18, pp. 1622–1634. ISSN 0195-668X.

[5] STERN, M., REIS, S. a MÜLLER, R. Chronotherapy in Community Pharmacy: Practical Guidelines for Pharmacists. In: *Clinical Pharmacy Practice*. Berlin: Springer, 2025, pp. 88–104. ISBN 978-3-662-74110-9.