



E D U K A F A R M

medinews

4/2013

ČASOPIS PRE LEKÁROV

ANTIDIABETIKÁ Z POHĽADU LIEČBY OBÉZNEHO
DIABETIKA 2. TYPU

ATOPICKÁ DERMATITÍDA – ASPEKTY LIEČBY

O SKÚSENOSTIACH S INFÚZNOU TERAPIOU
VITAMÍNOM C

LIEČBA BOLESTI FIXNOU KOMBINÁCIOU
TRAMADOL/PARACETAMOL

MOŽNOSTI LIEČBY PSORIÁZY

URGENTNÁ INKONTINENCIA
MOČU – ASPEKTY LIEČBY

O INOVATÍVNYCH POSTUPOCH V LIEČBE
BOLESTÍ POHYBOVÉHO APARÁTU – HOVORÍ
MUDr. ALBERTO MARCO MERONI

CHRONICKÁ HEPATITÍDA A CIRHÓZA
PEČENE V AMBULANTNEJ PRAXI

POROVNANIE 3 PERORÁLNYCH
KONTRACEPTÍV A VAGINÁLNEHO KRÚŽKU

LOKÁLNE VS. PERORÁLNE NESTEROIDOVÉ
ANTIREUMATIKÁ: NOVÁ METAANALÝZA

CHRONICKÁ OBŠTRUKČNÁ CHOROBA
PĽÚC – NOVÉ TRENDY V LIEČBE OCHORENIA

MANAŽMENT LIEČBY PACIENTA
SO SCHIZOFRÉNIOU

Odborná redakcia mediNEWS: Odbornú časť spracováva:

PharmDr. Vladimír Végh
PharmDr. Lucie Kotlářová
MUDr. Pavel Kostiuik, CSc.
MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Edukafarm s.r.o.
tel.: +421 2 44 630 400
fax: +421 2 44 630 401
e-mail: edukafarm@edukafarm.sk

RIADITEĽ SPOLOČNOSTI:
PharmDr. Zdeněk Procházka
ZÁSTUPCA PRE SR:
Mgr. Janka Osuská

GUNAPREVAC

**Spoločne proti chrípke
a prechladnutiu**



Liek na vnútorné použitie. Pred užitím lieku si pozorne prečítajte príbalovú informáciu.

ANTIDIABETIKÁ Z POHĽADU LIEČBY OBÉZNEHO DIABETIKA 2. TYPU

MUDr. Fábryová Ľubomíra, Ph.D.

Metabol KLINIK s.r.o., Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, Špecializovaná lipidologická ambulancia MED PED centrum, Bratislava

Mnohé epidemiologické štúdie poukazujú na to, že nadváha a obezita, ako aj postupný nárast hmotnosti sú hlavnými rizikovými faktormi pre rozvoj diabetes mellitus (DM) 2. typu. Na Slovensku je v súčasnosti známych približne 400 000 diabetikov (90 % z tohto počtu sú diabetici 2. typu) a takmer 90 % diabetikov 2. typu trpí nadváhou alebo obezitou.

U obéznych diabetikov 2. typu prichádzajú do úvahy štyri úrovne preventívnych a liečebných opatrení:

1. kombinácia diétnych a režimových opatrení s behaviorálnou terapiou (jednako ako prevencia rozvoja DM 2. typu, ale aj ako konštantná a neoddeliteľná súčasť dlhodobej liečby diabetikov 2. typu),

2. bezpečná medikamentózna liečba („antiobezitická“),

3. **výber hmotnostne neutrálnej alebo hmotnosť redukovúcej antidiabetickej liečby (orálne antidiabetiká, inzulíny), ale aj liečby súvisiacej s pridruženými ochoreniami,**

4. bariatrická (metabolická) chirurgia.

ANTIDIABETICKÁ LIEČBA

Napriek dôrazu kladenému na redukciu hmotnosti u diabetikov 2. typu s nadváhou a obezitou mnohé antidiabetiká používané v súčasnej klinickej praxi vedú k nárastu hmotnosti. Máme k dispozícii „návody“, ktoré jednohlasne obsahujú výzvu na liečbu zameranú na konkrétneho pacienta (tzv. individualizovanú liečbu), čo u obézneho diabetika 2. typu znamená výber takých antidiabetík, ktoré nevedú k ďalšiemu nárastu hmotnosti¹⁻³.

Metformín je liekom 1. voľby u všetkých diabetikov 2. typu. Vo viacerých štúdiách bol dokázaný pokles hmotnosti o 0,6 – 2,9 kg u pacientov sledovaných na monoterapii metformínom, pričom najväčší pokles hmotnosti sa dosahoval v priebehu prvého roka liečby. Priaznivý efekt metformínu na hmotnosť vyplýva z redukcie hyperinzulinémie, zníženia frekvencie jedál v súvislosti s hypoglykemickými epizódami, ako aj zníženia apetitu vo vzťahu s gastrointestinálnymi účinkami alebo s efektom na centrálnu hladu a sýtosti v hypotalame. Nedávno bola publikovaná metaanalýza klinických štúdií, v ktorých sa ku maximálne tolerovanej dávke metformínu pridávala neinzulinová antidiabetická liečba. Táto metaanalýza ukázala štatisticky významný nárast hmotnosti u pacientov s pridanými sulfonylureovými antidiabetikami - SU (+ 2,1 kg), glinidmi (+ 1,8 kg) a tiazolidindiónmi - TZD (+ 2,1 kg) ku liečbe metformínom. Iba prídanie GLP-1 analógov viedlo k významnému poklesu hmotnosti (-1,7 kg), kým DPP-4 a inhibítory α -glukozidázy boli hmotnostne neutrálne. Efekt na redukciu hmotnosti bol demonštrovaný aj u pacientov, u ktorých boli GLP-1 analógy pridávané ako tretoliniová liečba ku kombinácii metformín-SU alebo metformín-TZD. Obeidva GLP-1 analógy dosiahli podobný pokles hmotnosti (liraglutid -3,2 kg, exenatid -2,9 kg). Pri porovnaní glargínu a liraglutidu v kombinácii s metformínom a SU došlo v skupine liečenej glarginom ku vzostupu hmotnosti o 1,6 kg, v skupine liečenej liraglutidom k poklesu hmotnosti o 1,8 kg, obvod pásu klesol v liraglutidovej skupine o 1,5 mg, v glarginovej skupine stúpól o 0,89 cm. Aj ostatné štúdie podporujú benefit liečby GLP-1 analógmi, ale autori súčasne dodávajú, že v mnohých štúdiách bolo suboptimálne dávkovanie inzulínu. Ďalšia štúdia porovnávala prídanie inzulínu glarginu alebo exenatidu u diabetikov 2. typu ku monoterapii antidiabetikom. Po 16 týždňoch liečby bol pokles hmotnosti v skupine liečenej exenatidom - 4,2 kg, kým pacienti na inzulíne glargine pribrali priemerne o 3,3 kg⁴.

Tiazolidindióny - agonisty PPAR γ sú účinné v liečbe diabetikov 2. typu. Vo vzťahu k hmotnosti spôsobujú podobné prírastky ako SU prípravky, pri kombinácii so SU prípravkami alebo inzulínom sú prírastky na hmotnosti ešte vyššie. V štúdií PROactive (The Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events) pioglitazón viedol v priebehu 3-ročnej liečby k nárastu hmotnosti o +4 kg v porovnaní s placebom. V štúdií DREAM (The Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) viedlo podávanie rosiglitazónu počas 4-ročného sledovania k zvýšeniu hmotnosti o +2,2 kg v porovnaní s placebom. V štúdií ADOPT (A diabetes outcome progression trial) bolo priemerné zvýšenie hmotnosti pri terapii rosiglitazónom +5 kg. Zvýšenie hmotnosti pri terapii TZD sa dáva do súvislosti so zvýšením syntézy lipidov a zvýšením masy adipocytov, najmä v subkutánnej oblasti, čo je však skôr dôsledkom modulácie v expresii génov ako hyperinzulinémiou (počas terapie TZD dochádza k poklesu hladín inzulínu). TZD vedú k redistribúcii tuku z centrálnych (viscerálnych) depozitov do periférnych (subkutánnych) depozitov. Zvýšenie hmotnosti môže byť aj dôsledkom opuchov, ktoré sú najvýznamnejším nežiadúcim účinkom TZD, ale môžu byť aj príznakom srdcového zlyhávania⁵.

Sulfonylureové perorálne antidiabetiká sú skupinou, ktorá je známa tým, že zapríčiňuje priberanie na hmotnosti. V UKPDS štúdií pribrali pacienti liečení glibenklamidom a chlórpropamidom počas 10-ročného sledovania približne +5 kg. V štúdií ADOPT viedlo užívanie glibenklamidu k nárastu hmotnosti v priemere o +2 kg. Zvyšovanie hmotnosti sledované pri užívaní SU preparátov sa dáva do súvislosti s hyperinzulinémiou a anabolickým efektom hormónov, najmä s ohľadom na stimuláciu syntézy lipidov⁵.

Inzulín zostáva stále najefektívnejšou medikáciou, čo sa týka kontroly glykemickej kompenzácie, najmä v prípadoch zníženej endogénnej sekrécie inzulínu (redukcia HbA_{1c} od 1,5 do 3,5 % pri aplikácii len samotného inzulínu). Mnohé klinické štúdie poukazujú na to, že liečba inzulíni v monoterapii alebo v kombinácii s orálnymi antidiabetikami (SU, TZD) vedie k nárastu hmotnosti, hoci „moderné“ inzulíny (inzulinové analógy) sú asociované s nižšími hmotnostnými prírastkami. V metaanalýze 14 randomizovaných klinických štúdií, v jednej štúdií s inzulínom glarginom bola potvrdená redukcia priberania na hmotnosti oproti NPH inzulínu, pri inzulíne detemir sa to potvrdilo v dvoch z troch štúdií. V klinických štúdiách a observačných štúdiách s inzulínom detemírom sa našiel vzťah medzi vstupným BMI a priberaním na hmotnosti (pacienti s BMI > 35 kg/m² vykázali pokles hmotnosti v priemere o 0,5 kg, kým pacienti s BMI < 35 kg/m² mali tendenciu k priberaniu v rozmedzí od 0,4 do 0,6 kg). Avšak post hoc podskupinové analýzy veľkých randomizovaných štúdií porovnávajúcich dva algoritmy pre iniciáciu a titráciu inzulínu glarginu ukázali nezávislý vzťah medzi BMI a priberaním na hmotnosti. Klinické štúdie, kde sa pridával inzulín k monoterapii metformínom alebo ku kombinácii orálnych antidiabetík, nepotvrdili uniformný efekt bazálnych inzulínov na prírastky hmotnosti. Podávanie inzulínu detemir viedlo k rovnakej glykemickej kompenzácii, avšak k nižším prírastkom na hmotnosti nielen oproti inzulínu NPH, ale aj oproti inzulínu glargin. Poolovaná analýza 22 randomizovaných klinických štúdií s detemírom a glarginom poukázala na to, že nebol štatisticky významný rozdiel medzi týmito dvomi inzulínmi z pohľadu zmeny hmotnosti na redukciu HbA_{1c} o 1 %⁶.

Podľa najnovších odporúčaní pre liečbu DM 2. typu je v popredí snaha využívať prirodzené mechanizmy glukózovej homeostázy, najmä zvýšením dostupnosti **inkretínov** (inkretinových hormónov), primárne GLP-1 (glukagónu podobný peptid-1). Endogénny GLP-1 je veľmi rýchlo degradovaný dipeptyl peptidázou-4 (DPP-4). Účinok GLP-1 spočíva v ochrane masy B-buniek pankreasu (prevaha regenerácie nad apoptózu), vo zvýšenej odpovedi B-buniek na stimuláciu glukózu, v potlačení sekrécie glukagónu, v inhibícii vyprázdňovania žalúdka, ako aj redukcii apetítu. GLP-1 okrem efektívneho znižovania glykovaného hemoglobínu vedie aj ku zníženiu hmotnosti (zníženie množstva viscerálneho tuku), ku zlepšeniu lipidového profilu (zníženie hladiny TAG a zvýšenie HDL-C), zníženiu krvného tlaku. Najnovšie údaje vďaka tomu, že GLP-1 receptor je exprimovaný v kardiomyocytoch, endotelálnych bunkách a bunkách hladkého svalstva koronárnych ciev, poukazujú na priame účinky GLP-1 analógov na myokard (zlepšujú výkonnosť myokardu pri srdcovom zlyhaní, zlepšujú uvoľňovanie kardiomyocytov pri ischemii, zlepšujú endotelovú dysfunkciu zvýšením uvoľňovaním oxidu dusnatého (NO) v hladkých svalových bunkách artérií), vedú k redukcii vysokosenzitívneho C-reaktívneho proteínu (hs-CRP) a zápalových markerov^{7,8}.

Agonisty GLP-1 receptora (GLP-1 RA) – exenatid a liraglutid sú parenterálne podávané látky zlepšujúce dlhodobo ako metabolickú kompenzáciu, tak aj hmotnosť u diabetikov 2. typu. V súčasnosti máme k dispozícii – liraglutid (podáva sa subkutánne - s.c. jedenkrát denne – dostupný v SR od roku 2010) a exenatid (prvé GLP-1 mimetikum, podáva sa s.c. dvakrát denne – dostupný v SR od roku 2009), od začiatku roku 2012 aj formu exenatidu s postupným uvoľňovaním – EQW (Exenatide Once Weekly - podáva sa s.c. jedenkrát týždenne). K týmto GLP-1 RA pribudol tento rok lixisenatid, ktorý bol schválený FDA a EMA na používanie v klinickej praxi vo februári 2013.

GLP-1 RA môžeme rozdeliť do podskupín podľa štruktúry (na báze exandínu-4, na báze GLP-1), farmakokinetického profilu (krátko a dlhodobo pôsobiace), podľa účinku na evakuáciu žalúdka, na glykémiu nalačno a postprandiálnu glykémiu (prandiálne – výrazne spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka, pôsobia prevažne na postprandiálnu glykémiu, non-prandiálne – mierne ovplyvňujú vyprázdňovanie žalúdka a prevažne pôsobia na glykémiu nalačno). Dlhodobé pôsobiace, non-prandiálne GLP-1 RA pôsobia predovšetkým v pankrease na sekréciu inzulínu a glukagónu, s omnoho menším efektom na spomalenie vyprázdňovania žalúdka, čím výrazne znižujú glykémiu nalačno a mierne znižujú postprandiálne glykémie. Krátkodobé pôsobiace, prandiálne GLP-1 RA pôsobia výrazne na spomalenie vyprázdňovania žalúdka, a tým aj výraznejšie na postprandiálnu glykémiu, majú výraznejší efekt na sekréciu glukagónu. Obe

Jediný GLP-1 agonista na slovenskom trhu s podávaním raz týždenne.¹



Raz týždenne

BYDUREON[®]

exenatid 2 mg prášok a disperzné prostredie
na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním

Skrátená informácia o lieku:

Názov lieku: BYDUREON 2 mg **Lieková forma:** Prášok a disperzné prostredie na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním **Zloženie:** Každá liekovka obsahuje 2 mg exenatidu. **Terapeutické indikácie:** Liečba diabetes mellitus 2. typu v kombinácii s metformínom, sulfonylmočovinou, tiazolidindiónom, metformínom a sulfonylmočovinou, metformínom a tiazolidindiónom u dospelých, ktorí nedosiahli primeranú glykemickú kontrolu podávaním maximálnych tolerovaných dávok týchto perorálnych terapií. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná dávka je 2 mg exenatidu raz týždenne, kedykoľvek počas dňa, s jedlom alebo bez jedla. Každá dávka lieku sa podáva ako podkožná injekcia do brucha, stehna alebo ramena ihneď po nariadení suspenzie. Pokyny na nariadenie suspenzie lieku pred podaním, pozri časť 6.6 a „Návod na použitie“. **Starší pacienti:** Nie je potrebná žiadna úprava dávky v závislosti od veku. **Poškodenie obličiek:** Nie je potrebná žiadna úprava dávky u pacientov s miernym poškodením obličiek. Použitie u pacientov so stredným poškodením obličiek sa neodporúča. Podávanie sa neodporúča u pacientov v terminálnom štádiu renálneho ochorenia alebo so závažným poškodením funkcie obličiek. **Poškodenie pečene:** Nie je potrebná žiadna úprava dávky u pacientov s poškodením pečene. **Deti a dospievajúci:** Bezpečnosť a účinnosť u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov nebola doteraz stanovená, preto sa podávanie neodporúča. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia:** BYDUREON sa nemá používať u pacientov s diabetes mellitus 1. typu alebo na liečbu diabetetickej ketoacidózy. Nesmie sa podávať intravenózne alebo intramuskulárne. Podávanie sa neodporúča u pacientov so závažným gastrointestinálnym ochorením. Spontánne boli hlásené zriedkavé prípady akútnej pankreatitídy. Liečba nemá pokračovať v prípade, že bola diagnostikovaná pankreatitída. Výskyt hypoglykémie bol v klinických štúdiách vyšší pri použití v kombinácii so sulfonylmočovinou. Aby sa znížilo riziko hypoglykémie v súvislosti s užívaním sulfonylmočoviny, je potrebné zväziť redukciiu dávky sulfonylmočoviny. U pacientov liečených exenatidom sa zaznamenal rýchly úbytok hmotnosti v priemere > 1,5 kg za týždeň. Takýto úbytok hmotnosti môže mať škodlivé dôsledky. Po prerušení liečby môže pretrvať účinok BYDUREONU. Tento fakt treba mať na zreteli pri výbere iného lieku a nastavení jeho dávky. **Liekové a iné interakcie:** Nie sú potrebné žiadne úpravy dávkovania perorálnych liekov citlivých na spomalené vyprázdňovanie žalúdka. U pacientov liečených warfarínom a/alebo derivátmi kumarolu sa má na začiatku liečby monitorovať INR (International Normalized Ratio - Medzinárodný normalizovaný pomer). **Používanie v gravidite a počas laktácie:** BYDUREON sa má vysadiť aspoň 3 mesiace pred plánovanou graviditou. Nesmie byť podávaný počas gravidity a nemá sa užívať počas dojčenia. **Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlo a obsluhovať stroje:** Pri podávaní BYDUREONU v kombinácii so sulfonylmočovinou je potrebné upozorniť pacientov, aby podnikli opatrenia na zabránenie vzniku hypoglykémie počas nadenia vozidiel a obsluhy strojov. **Nežiaduce účinky:** Veľmi časté nežiaduce reakcie: nevoľnosť, vracanie, hnačka, zápcha, pruritus v mieste podania injekcie a hypoglykémia (so sulfonylmočovinou). Časté nežiaduce reakcie: znížená chuť do jedla, bolesť hlavy, závraty, dyspepsia, abdominálna bolesť, gastroezofageálny reflux, abdominálna distenzia, eruktácia, plynatosť, únava, začervanie v mieste podania injekcie, vyrážka v mieste podania injekcie, somnolencia, hyperhidróza, asténia, pocit nervozity. **Balenie:** 4 jednodávkové súpavy a viacnásobné balenie obsahujúce 3 x 4 jednodávkové súpavy. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca EEIG, Bristol-Myers Squibb House, Uxbridge, Veľká Británia; Pred predpísaním lieku BYDUREON si, prosím, prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku. **Spôsob výdaja:** Na lekársky predpis. **Dátum poslednej revízie textu:** Júl 2013.

Literatúra:

¹ Zoznam kategorizovaných liekov 1.10.2013 - 31.10.2013. Dostupné na: <http://www.health.gov.sk/Clanok?lieky201310>.

Podrobnejšie informácie získate na adrese: AstraZeneca AB.o.z., Lazaretská 8, 811 08 Bratislava, tel.: 02-57377777, fax: 02-57377778, www.astrazeneca.sk.



skupiny liekov pôsobia aj centrálné (stimuláciou nervových plexov v tráviacom trakte), znižujú čiastočne chuť do jedla, čo vedie k redukcii hmotnosti.

V 6-mesačných klinických štúdiách podávanie exenatidu v kombinácii s metformínom a /alebo SU viedlo približne k redukcii HbA_{1c} o 1 %, k poklesu hmotnosti od 0,9 kg (pokiaľ bol exenatid pridaný ku kombinácii metformín/SU), k poklesu hmotnosti o 2,5 kg pri pridaní k samotnému metformínu). V rámci otvoreného predĺženia štúdie trojročná liečba exenatidom v kombinácii s metformínom a/alebo SU viedla k štatisticky významnému a trvalému zlepšeniu glykemicko-kontroly, progresívnemu zníženiu telesnej hmotnosti (priemerný pokles o 5,3 kg), zlepšeniu sérových hladín lipidov a tlaku krvi a potvrdila rovnaký efekt aj u pacientov vo veku ≥ 65 rokov. Exenatid s postupným uvoľňovaním bol testovaný v rámci klinického skúšania DURATION (Diabetes Therapy Utilization: Researching Changes in A1C, Weight, and Other Factors Through Intervention With Exenatide ONce Weekly)¹⁻⁶. EQW vykázal lepšiu celkovú glykemickú kontrolu v porovnaní s exenatidom 2-krát denne, sitagliptínom, pioglitazónom a inzulínom glarginom titrovaným k cieľovým hodnotám, viedol k výraznejšiemu zníženiu hmotnosti v porovnaní so sitagliptínom; priemerné zvýšenie telesnej hmotnosti sa pozorovalo pri pioglitazóne a inzulíne glarginie titrovanom k cieľovým hodnotám, podávanie EQW bolo spojené s poklesom systolického TK, so zlepšením lipidových parametrov a s redukciami biomarkerov KV rizika. Podávanie EQW bolo lepšie tolerované pacientmi s minimálnym rizikom hypoglykémii⁹.

Liraglutid má za sebou tiež veľmi zaujímavú paletu rôznych klinických štúdií v rámci programu LEAD (Liraglutide Effect and Action in Diabetes). Zdá sa byť výhodnejší vďaka rozdielnej farmakokineticke v ovplyvňovaní glykémie nalačno, kým exenatid skôr ovplyvňuje postprandiálnu glykémii. Pokiaľ je problémom zlá tolerancia liečiva, uprednostňuje sa liraglutid pred exenatidom^{10,11}.

Lixisenatid je nový, prandiálny krátko účinný GLP-1 RA na báze exendínu-1, podávaný jedenkrát denne. Farmakokinetika lixisenatidu, smerujúca maximum účinku do obmedzenia vzostupu postprandiálnej glykémie, je veľmi výhodná na liečbu s ďalšími antidiabetikami, ktoré ovplyvňujú predovšetkým glykémii nalačno (napr. s dlhodobou pôsobiacimi bazálnymi analógmi inzulínu (významný pokles HbA_{1c} a postprandiálnej glykémie bez súčasného vzostupu hmotnosti). Rozhodnutie FDA a EMA o jeho uvoľnení do klinickej praxe bolo založené na pozitívnych výsledkoch programu klinických štúdií v 3. fáze klinického skúšania. V štúdiu GETGOAL-S (lixisenatid + SU vs. placebo + SU, 859 diabetikov 2. typu sledovaných 24 týždňov) liečba lixisenatidom viedla k redukcii hmotnosti o 1,8 kg v porovnaní s poklesom 0,9 kg v placebom skupine ($p < 0,0001$). V štúdiách GETGOAL-P (lixisenatid + pioglitazón vs. placebo + pioglitazón, 450 diabetikov 2. typu) a v štúdiu GETGOAL-M (ranná alebo večerná dávka lixisenatidu + metformín vs. placebo + metformín) došlo k poklesu hmotnosti, hoci bez štatistickej významnosti. Pokles hmotnosti v placebových skupinách štúdií GETGOAL-M a -S (-1,6 kg a -0,9 kg) je pozoruhodný a môže byť inšpiráciou pre zaradenie diétnych a režimových odporúčaní do dizajnu štúdií GETGOAL^{12,13}.

V súčasnosti máme k dispozícii 4 nové perorálne antidiabetiká – DPP-4 inhibítory vildagliptín (2008), sitagliptín (2007), saxagliptín (2010) a linagliptín (2011). Ostatné čakajú na schválenie, alebo sú vo vývoji (alogliptín, denagliptín, dutogliptín). Inhibícia enzýmu DPP-4 zabraňuje degradácii inkretínových hormónov (GLP-1), čo vedie ku zvýšeniu ich plazmatickej koncentrácie s následnými efektami uvedenými vyššie. Inhibítory DPP-4 sa v súčasnosti najčastejšie používajú v druholínovej liečbe v kombinácii s metformínom, SU a niektoré už aj v kombinácii s inzulínom. Vykazujú podobný účinok na hladinu glykémie ako samostatne, tak aj v kombinácii s inými orálnymi antidiabetikami, majú rovnaký neutrálny vplyv na hmotnosť, nezvyšujú riziko hypoglykémie¹⁴.

Obidve skupiny liekov (GLP-1 mimetiká, DPP-4 inhibítory) sú veľmi sľubné v medikamentóznej liečbe diabetikov 2. typu s nadhmotnosťou alebo obezitou.

Ďalšou novou skupinou liekov s veľmi priaznivým efektom na hmotnosť u obéznych diabetikov 2. typu sú **inhibítory SGLT2** (sodíko-glukózových kotransportérov 2) – **glukuretiká**^{15,16}. Predstavujú novú možnosť liečby diabetikov 2. typu redukciami hyperglykémie od inzulínu nezávislým mechanizmom – cestou zvýšenej glykozúrie. Vedú k zníženiu reabsorpcie glukózy v proximálnom tubule obličiek. V novembri 2012 bol v EÚ schválený na liečbu diabetikov 2. typu prvý SGLT2 inhibitor – dapagliflozín. V 3. fáze klinického skúšania sa nachádzajú canagliflozín, empagliflozín, ipragliflozín, luseogliflozín a topogliflozín, v 2. fáze klinického skúšania sú remogliflozín, PF 04971729, LX4211, EGT 000 1442, TS 071.

Dapagliflozín podávaný raz denne v monoterapii alebo v kombinácii s metformínom počas obdobia 12 – 24 týždňov viedol k poklesu HbA_{1c} približne o 0,5 – 1,0 %, bez výskytu hypoglykémii. V priebehu 6 mesiacov liečby došlo k redukcii hmotnosti približne o 2 – 3 kg (strata 50–85 g glukózy/deň predstavuje 200–340 kcal/deň, čo je približne jedna desatina denného energetického príjmu pre väčšinu ľudí). U pacientov liečených inzulínom súčasné podávanie dapagliflozínu viedlo k redukcii podávanej dávky in-

zulínu a zlepšeniu glykemicko-kompenzácie bez zvyšovania hmotnosti. V súčasnosti prebieha intenzívny program klinických štúdií v 3. fáze klinického skúšania CANTATA (CANagliflozin Treatment And Trial Analysis), ktorého úlohou je zistiť účinnosť a bezpečnosť canagliflozínu v širokom spektre dospelých diabetikov 2. typu (od pacientov liečených diétou a režimovými opatreniami až po pacientov liečených inzulínom). Štúdia CANVAS (CANagliflozin cardioVascular Assessment Study) je zameraná na všeobecnú bezpečnosť, tolerabilitu a kardiovaskulárnu bezpečnosť canagliflozínu u 4 330 diabetikov 2. typu s anamnézou kardiovaskulárneho ochorenia.

ZÁVER

Vzhľadom na šírku problematiky obezity a diabetes mellitus 2. typu by sme mali v klinickej praxi od inčiálneho štádia (ale prakticky počas celej liečby obézneho diabetika 2. typu) podporovať redukcii hmotnosti zlepšením životného štýlu (diétna a režimové opatrenia) s možnosťou dosiahnutia redukcii hmotnosti, dosiahnutia cieľov glykemicko-kontroly i neglykemicko-kontroly (arteriálna hypertenzia, lipidové spektrum) kompenzácie. Ďalšou možnosťou je využitie medikamentóznej liečby nadváhy a obezity „antiobezitíkami“. Avšak novou cestou voľby je u diabetikov 2. typu s nadváhou alebo obezitou preferovať také perorálne antidiabetiká, ktoré neovplyvňujú hmotnosť (inhibítory DPP-4), resp. vedú k poklesu hmotnosti (metformín, GLP-1 RA, glukuretiká), v prípade inzulínoterapie využívanie inzulínov (analógy), ktoré zvyšujú hmotnosť v čo najnižšej možnej miere.

LITERATÚRA

1. Inzucchi SE, Bergenstal R, Buse JB et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012; 4:1-16.
2. Sharma AM. The obese patient with diabetes mellitus: from research targets to treatment options. *Am J of Med* 2006;119:175-235.
3. Nichols GA, Gomez-Camirero A. Weight changes following the initiation of new antihyperglycaemic therapy. *Diabetes, obesity and metabolism* 2007; 9: 96-102.
4. Liu SC, Tu YK, Chien MN et al. Effect of antidiabetic agents added to metformin on glycaemic control, hypoglycaemia and weight change in patients with type 2 diabetes: a network meta-analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2012; 14:810-820.
5. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352:837-853.
6. Huizinga MM, Niswender KD, Gebredasik T et al. Insulin use and weight maintenance in well controlled type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Obesity* 2008; 16:1933-1937.
7. Lorenz M, Evers A, Wagner M et al. Recent progress and future options in the development of GLP-1 receptor agonists for the treatment of diabetes. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 2013; 23:4011-4018.
8. Schroner Z, Uličiansky V. Liečba diabetes mellitus 2. typu založená na účinku inkretínov. Košice, 2011. 111ss.
9. Klonoff DC, Buse JB, Nielsen LL, et al. Exenatide effects on diabetes, obesity, cardiovascular risk factors and hepatic biomarkers in patients with type 2 diabetes treated for at least 3 years. *Curr Med Res Opin.* 2008;24:275-286.
10. Parks M, Rosebraugh C. Weighing risks and benefits of liraglutide—the FDA's review of a new antidiabetic therapy. *N Engl J Med.* 2010;362:774-777.
11. Fábryová L. Efekt liraglutidu na metabolickú kompenzáciu obéznych diabetikov 2. typu v klinickej praxi. *Interná med.* 2012; 12 (7-8): 296-303.
12. Horowitz H, Rayner CK, Jones KL et al. Mechanisms and Clinical Efficacy of Lixisenatide for the Management of Type 2 Diabetes. *Adv Ther* 2013;30(2):81-101.
13. Raccad D. Efficacy and safety of lixisenatide in the treatment of Type 2 diabetes mellitus: a review of Phase III clinical data. *Expert Rev. Endocrinol. Metab.* 2013; 8(2), 105-121.
14. Fábryová L, Tisoň P. Manažment diabetikov 2. typu s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou na monoterapii metformínom. Výsledky prospektívnej observačnej multicentrickej štúdie KOMETA 2. *Interná med.* 2013; 13 (4): 207-216.
15. Bailey CJ, Day C. SGLT2 inhibitors: glucuretic treatment for type 2 diabetes. *Br J our Diab Vasc Dis* 2010; 10: 193-199.
16. Clar C, Gill JA, Court R et al. Systematic review of SGLT2 receptor inhibitors in dual or triple therapy in type 2 diabetes. *BMJ Open* 2012;2:e001007. doi:10.1136/bmjopen-2012-001007.

Atopická dermatitída je multifaktoriálne, heterogénne, geneticky podmienené ochorenie, ktoré je dôsledkom interakcie mnohých génov a faktorov životného prostredia. Ochorenie sa najčastejšie prejavuje u detí v období 2.-3. mesiaca života a v rannom detskom veku. Môže perzistovať alebo po prvýkrát sa prejaví v dospelosti. Je veľmi často prvou manifestáciou atopie – vrodenej predispozície reagovať na alergény z vonkajšieho prostredia hypersenzitívnou reakciou. K ostatným atopickým ochoreniam patria alergická konjunktivitída, alergická rhinitída a bronchiálna astma. Atopická dermatitída je hlavne u detí aj „vstupnou bránou“ pre tzv. atopický pochod, teda postupný prechod atopickej dermatitídy do astmy. Správny manažment pacienta s atopickou dermatitídou a včasná liečba môže tento prechod zmierniť.

Diagnóza atopickej dermatitídy sa stanovuje najčastejšie na základe klinických prejavov, ktorými sú chronicky recidivujúce typické kožné prejavy v predilekčných lokalizáciách sprevádzané pruritom s pozitívnou anamnézou atopie. Liečba závisí vždy od charakteru, lokalizácie a rozsahu kožných prejavov, od priebehu ochorenia – či ide o akútne, subakútne alebo chronické kožné prejavy – a od veku pacienta. Svoj význam má aj správne zvolená galenika externej terapie.

Veľký význam v etiopatogenéze ochorenia má epidermálna bariéra. Dôsledkom geneticky danej poruchy funkcie kožnej bariéry sú zvýšené transepidermálne straty vody a výrazná suchosť pokožky. K poruche funkcie epidermálnej bariéry v nemalej miere prispieva aj genetická porucha tvorby filaggrínu. Dostatočnú hydrataciu a relipidáciu pokožky zabezpečujú **emolenciá**, ktoré redukujú pocit napätia a svrbenia pokožky tým, že zabraňujú vyparovaniu vody z kože. Patria k bazálnej dermatologickej liečbe atopickej dermatitídy. Mali by sa aplikovať na kožu po umytí, alebo po kúpeli, kým je koža vlhká. Neodporúčajú sa externá, ktoré kožu nadmerne vysušujú alebo dráždia (napr. alkoholové roztoky či externá s vysokým obsahom surfaktánov). Suchá koža je ľahšie priepustná pre iritancia a alergény z vonkajšieho prostredia, ktoré následne spúšťajú zápal¹⁻³. Dostatočná hydratacia pokožky sa docieľa lokálnou aplikáciou hydrofilných premastujúcich extern a moisturizérov minimálne dvakrát denne. Pri dobrej tolerancii sú vhodné aj externá s obsahom urey s koncentráciou približne 5 %. Emulzie, micelárne roztoky a sprchové oleje môžu tiež predĺžiť obdobia remisii. Správne používanie emolencií môže zredukovať množstvo používaných kortikosteroidov. Emolenciá, ktoré obsahujú potencionálne alergizujúce proteíny napr. arašidové alebo ovsu, by nemali byť používané u detí vo veku do 2 rokov⁴.

Lokálne kortikosteroidy majú v liečbe atopickej dermatitídy nezastupiteľné miesto. V prípade akútnej exacerbácie atopickej dermatitídy sú indikované silne účinné kortikosteroidy s postupným prechodom na udržiavaciu liečbu slabými účinnými kortikosteroidmi. Fluorované kortikosteroidy by nemali byť aplikované na očné viečka, oblasť genitálií, do inguin a na tvár u detí a mladých pacientov. Nesmieme zabúdať na riziko vzniku systémových nežiaducich účinkov. Vždy by sme mali mať na pamäti, že vstrebávanie kortikosteroidov pokožkou priamo závisí od povrchu a hrúbky postihnutej kože, od rozsahu aplikácie a od účinnosti kortikosteroidov⁵. Bariérová funkcia epidermy u dojčiat do 6 mesiacov nie je plne vyvinutá, preto je vstrebávanie látok jemnejšou kožou dieťaťa ľahšie. Dlhodobá liečba lokálnymi kortikosteroidmi môže negatívne vplyvať na činnosť kóry nadobličiek a tým viesť k spomaleniu rastu dieťaťa. Preto u dojčiat je možné v nevyhnutných prípadoch aplikovať na kožu len slabé účinné kortikosteroidy⁶. V prípade akútnej exacerbácie atopickej dermatitídy je možné lokálne kortikosteroidy kombinovať s obkladovou terapiou. Kortikosteroidy tak redukujú pocit pruritu, vznik exkoriácií a nimi provokovanú impetiginizáciu. Dlhodobá liečba lokálnymi kortikosteroidmi sa neodporúča pre možný vznik nežiaducich účinkov. Prerušovaná liečba potentnými kortikosteroidmi (cez víkendy) s následnou liečbou emolenciami a moisturizérmí je ekvivalentná každodennej aplikácii slabého a stredne účinných kortikosteroidov⁷.

Lokálne kalcineurínové inhibítory (topické imunomodulátory) – pimekrolimus a takrolimus, sú indikované na liečbu strednej až závažnej atopickej dermatitídy u dospelých, ktorí dostatočne nereagujú na konvenčnú liečbu, napríklad lokálnymi kortikosteroidmi a na terapiu strednej až závažnej atopickej dermatitídy u detí (2-ročných a starších), u ktorých zlyhala konvenčná liečba, napríklad lokálnymi kortikosteroidmi. V rámci intenzívnej reaktívnej terapie atopickej dermatitídy sa po úvodnej liečbe kortikoidným externom na začiatku akútneho vzplanutia aplikujú dvakrát denne do ústupu prejavov. Po ústupe kožných prejavov sa odporúča udržiavacia tzv. proaktívna liečba, ktorá vplyva na subklinický zápal kože. V tomto prípade sa aplikuje takrolimus masť raz denne dvakrát týždenne na miesta, kde sa vyskytovali kožné prejavy. Ich výhodou oproti lokálnym kortikosteroidom je, že pri dlhodobej liečbe nevznikajú nežiaduce účinky, ako atrofia kože, teleangiektázie, akneiformné prejavy či hypertrichóza. Preto je možné ich aplikovať aj na oblasť tváre⁸. V liečbe subakútneho a chronického prejavov atopickej dermatitídy sa využívajú

dechtové prípravky, ktoré majú antiproliferatívny účinok. Aplikujú sa lokálne najčastejšie vo forme mäkkých pást alebo masť, ktoré obsahujú lithanthracis pix alebo ichthamol^{9,10}.

Koža pacientov s atopickou dermatitídou je výrazne kolonizovaná so *Staphylococcus aureus*, dokonca aj koža, ktorá je bez klinických prejavov. Táto kolonizácia sa odhaduje na 76-100 % u pacientov s atopickou dermatitídou, čo kontrastuje s 2-25 % kolonizáciou kože v bežnej populácii. Porucha kožnej bariéry je pravdepodobne základnou príčinou tejto kolonizácie. Toxíny *Staphylococcus aureus* môžu ako superantigény priamo ovplyvňovať aktivitu ochorenia, aj keď klinické prejavy bakteriálnej superinfekcie môžu chýbať. Dobrý efekt antibakteriálnej terapie na zmiernenie závažnosti prejavov to priamo dokazuje. **Lokálne antiseptiká**, ako napr. chlórhexidín a triklosan a textílie s obsahom striebra významne vplyvajú na redukciu stafylokokovej kolonizácie kože. V kombinácii s lokálnymi kortikosteroidmi majú lepší vplyv na kožné prejavy ako kortikoidné externá samotné. Porucha funkcie kožnej bariéry zvyšuje riziko rekurentných bakteriálnych superinfekcií kože. Na liečbu miernych a lokalizovaných foriem sekundárnej bakteriálnej infekcie atopickej dermatitídy sú vhodné **lokálne antibiotiká**, napr. kyselina fusidová, ktorá je efektívna voči *Staphylococcus aureus* pre dobrú penetráciu tkanivom a nízku minimálnu inhibičnú koncentráciu. Napriek tomu, dlhodobá liečba kyselinou fusidovou môže viesť k rezistencii. Preto sa odporúča krátkodobá liečba počas 2 týždňov^{7,11}.

Sekundárna infekcia pri atopickej dermatitíde by mala byť vždy preliečená. Okrem stafylokokov môžu sekundárne infekcie vyvolať streptokoky, kvasinky, dermatofyty a vírusy. **Ketokonazol a ciclopirox olamin** sa odporúčajú na lokálnu liečbu sekundárne infikovaných ložísk atopickej dermatitídy s *Malassezia sympodialis* v oblasti hlavy a krku. Počas celkovej liečby ketokonazolom a lokálnej liečby ciclopirox olaminom sa významne upravil kožný nález po 4 týždňoch liečby v placebom kontrolovanej štúdiu u pacientov s kožnými prejavmi na hlave, krku a ramenách. Sekundárna vírusová infekcia atopickej dermatitídy je pomenovaná podľa vyvolávateľa – *Eczema herpeticum*, *Eczema vaccinatum*, *Eczema molluscatum*. V prípade *Eczema herpeticum* je prioritou liečby celková **virostatická liečba** napr. aciklovírom. V prípade *Eczema molluscatum* je spontánna regresia prejavov možná, ale od rýchlosti efektivity liečby závisia aj možné komplikácie ochorenia (exkoriácie, auto a heteroinokulácia). Preto sa odporúča odstránenie aspoň väčších molúsk pri súčasnej protizápalovej liečbe⁸.

Antihistaminiká sú v rámci systémovej liečby ordinované za účelom tmenia výrazného pruritu a ako adjuvantná terapia k lokálnej terapii počas relapsov atopickej dermatitídy. Nesedatívne antihistaminiká majú väčšinou len minimálny vplyv na pruritus pri atopickej dermatitíde. Ústup zápalových prejavov vplyvom lokálnej liečby kortikosteroidmi a kalcineurínovými inhibítormi tiež eliminuje pruritus. Antihistaminiká druhej generácie by mali byť v liečbe atopickej dermatitídy efektívnejšie, čo však v prípade efektu cetirizínu na liečbu atopickej dermatitídy u detí niektoré štúdie nedokazujú. Pruritus sa obvyčajne zväčšuje najmä v noci. Aby pacient nebol unavený a vyčerpaný z prebdenie noci, mali by byť na noc krátkodobo ordinované sedatívne antihistaminiká. Liečba lokálnymi externami, ktoré obsahujú antihistaminikum, sa neodporúča^{11,12}. Antihistaminiká nemusia byť vždy v liečbe pruritu atopickej dermatitídy účinné, nakoľko okrem histamínu v patogenéze pruritu zohrávajú významnú úlohu aj cytokíny, prostaglandíny, proteázy a serotonin. Preto sa očakáva, že nové antipruritická (antiinterleukín 31 protilátka, semaphorin 3 A – molekula axonového vedenia, potentný inhibítory rastu neuritu senzorických neurónov) budú cieľne pôsobiť na nedávno identifikované mediátory pruritu a ich receptory⁸.

Fototerapia má imunomodulačný účinok, ktorý spočíva v pôsobení na cieľové bunky – Langerhansove bunky a keratinocyty. Liečbou voľby u atopickej dermatitídy je fototerapia úzkopásmovým UVB žiarením. Porovnateľný efekt má fotoliečba strednými dávkami UVA žiarenia. U pacientov rezistentných na túto fototerapiu sa odporúča PUVA terapia – fotochemoterapia, pri ktorej sa fototerapia kombinuje s 5-methoxypsoralénom. U detí je možné aplikovať fototerapiu až po dosiahnutí 12. roku života. V Japonsku navrhli nový typ fototerapie, ktorý zahŕňa celé svetelné



spektrum s kontinuálnou vlnovou dĺžkou od 320 do 5 000 nm, podobne ako pri helioterapii, ale bez UVB zložky⁷.

Systémové kortikosteroidy sú indikované na liečbu akútnych exacerbácií atopickej dermatitídy. V prípade výrazného narušenia kontinuity povrchu kože je bezpečnejšie uprednostniť v liečbe systémové kortikosteroidy pred lokálnymi. Liečba tak ostáva lepšie pod kontrolou. Nesmieme zabudnúť na rebound fenomén. Preto v snahe čím viac tento fenomén eliminovať, po zlepšení stavu pacienta dávku celkových kortikosteroidov postupne znižujeme až do vynechania a zintenzívňujeme lokálnu protizápalovú liečbu. Kvôli nežiaducim účinkom kortikosteroidy nie sú vhodné na dlhodobú systémovú liečbu⁷.

Cyklosporín A je imunosupresívum indikované na systémovú liečbu atopickej dermatitídy refraktérnej na konvenčnú liečbu. Vzhľadom na možné nežiaduce účinky (nefrotoxicita, arteriálna hypertenzia, dyspepsia) nie je vhodný na dlhodobú liečbu. Odporúča sa iniciálna dávka 2,5-3,5 mg/kg/d, ktorú je možné zvýšiť na 5 mg/kg/d. Efekt liečby závisí od dávky a dostaví sa už po 2 týždňoch liečby. Po dosiahnutí zlepšenia kožného nálezu sa odporúča redukcia dávky o 0,5-1,0 mg/kg/d každé 2 týždne. Dĺžka liečby je limitovaná klinickou účinnosťou a tolerabilitou. Vo vybraných prípadoch je možná dlhodobá terapia najnižšou možnou účinnou dávkou lieku. Po 2 rokoch by však liečba mala byť prerušená. Liečba je možná u detí aj u dospelých. Po ukončení liečby je možný relaps ochorenia^{7,13}.

Metotrexát – antagonist kyseliny folovej s cytostatickým účinkom, je imunosupresívum, ktoré sa často používa v liečbe psoriázy, menej v liečbe atopickej dermatitídy. Výsledky štúdií potvrdzujú dobrý efekt tejto liečby a porovnateľný s azatioprinom. Podľa výsledku retrospektívnych štúdií 75 % pacientov liečených metotrexátom v dávke 7,5 – 25 mg s.c. týždenne dosiahlo zlepšenie kožného nálezu o 70 % po 3 mesiacoch liečby, 80 % pacientov liečených metotrexátom v dávke 10-25 mg týždenne po dobu 8 – 12 týždňov dosiahlo zníženie SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) skóre o 44 %. Zlepšenie kožných prejavov je možné u pacientov pozorovať už po 2 týždňoch prípadne až po 3 mesiacoch liečby. Pacient, ktorý po 3 mesiacoch nereaguje na liečbu metotrexátom v dávke 15 mg týždenne, by mal liečbu ukončiť. Liečba je limitovaná nežiaducimi účinkami, k najvýznamnejším patria hepatotoxicita, nefrotoxicita a hematologická toxicita. Chýbajú však údaje zo štúdií týkajúcich sa liečby atopickej dermatitídy metotrexátom u detí a adolescentov¹².

Azathioprin – imidazolový derivát 6-merkaptopurínu, je imunosupresívum s protizápalovým a antiproliferatívnym účinkom. Odporúča sa v liečbe ťažkej formy atopickej dermatitídy, ak je liečba cyclosporínom neefektívna alebo kontraindikovaná. Najpodstatnejším nežiaducim účinkom liečby je myelosupresia, preto sa odporúča monitorovať hladinu enzýmu tiopurín-metyltransferázy, ktorým možno toto riziko predvídať. Odporúčaná dávka azatioprinu je 1-3 mg/kg/d. Neodporúča sa liečba atopickej dermatitídy azatioprinom u detí a adolescentov, pretože sú potrebné údaje z klinických štúdií^{12,13}.

Interferón- γ – TH_1 cytokín, ktorý je antagonistom TH_2 imunitnej odpovede in vitro. Podľa výsledku štúdií liečba interferénom- γ viedla k zlepšeniu kožných prejavov a k zníženiu počtu eozinofilov v periférnej krvi. V ďalšej štúdií u pacientov 3 mesiace po liečbe pretrvávala remisia. Zmiernenie závažnosti kožných prejavov korelovalo so schopnosťou interferónu- γ redukovať eozinofiliu. Pri dlhobehnej terapii neboli prítomné významnejšie laboratórne odchýlky, ale často sa prejavili symptómy podobné chrípke, bolesť hlavy, svalov a horúčka, ktoré limitovali dĺžku liečby. Vysoké náklady na liečbu a vysoká miera nežiaducich účinkov obmedzujú využitie interferónu- γ na chronickú liečbu atopickej dermatitídy^{12,13}.

Biologická liečba (biologiká) zahŕňa pomerne novú skupinu liekov, ku ktorým patria rekombinantné proteíny – protilátky a fúzne proteíny. Biologiká cielene pôsobia na zápalové bunky a mediátory. Pri atopickej dermatitíde biologiká redukujú zápal tým, že ovplyvňujú počet, aktivitu a funkcie zápalových buniek, cytokínov alebo protilátok súvisiacich s ochorením. Bolo publikovaných veľa kazuistík, pilotných štúdií a retrospektívnych analýz potvrdzujúcich dobrý efekt biologickej liečby na stredne ťažkú a ťažkú formu atopickej dermatitídy refraktérnej na konvenčnú terapiu. Napriek tomu, chýbajú reprezentatívne, randomizované, placebo kontrolované štúdie, ktoré by zhodnotili účinnosť a bezpečnosť biologickej liečby atopickej dermatitídy. T lymfocyty zohrávajú v patogenéze atopickej dermatitídy kľúčovú úlohu, a preto by biologiká mali cielene vplyvať na ich aktiváciu. Doteraz neboli žiadne biologiká schválené na liečbu atopickej dermatitídy. Biologiká (omalizumab, alefacept, rituximab) by mali byť ordinované v prípade ťažkej refraktérnej formy atopickej dermatitídy. Vysoké náklady na liečbu, potenciálne nežiaduce účinky a chýbajúce údaje o bezpečnosti a účinnosti liečby limitujú použitie biologik v liečbe atopickej dermatitídy¹².

Efekt **špecifickej imunoterapie** v liečbe atopickej dermatitídy bol dokázaný vo viacerých kohortných štúdiách a kazuistikách. Najvýznamnejšie výsledky boli dokázané vo väčšej

multicentrickej štúdií s alergén-špecifickou imunoterapiou pri precitlivenosti voči roztočom. Tá bola aplikovaná u pacientov s alergickou rinitídou a astmou. U pacientov, ktorí mali zároveň aj prejavy atopickej dermatitídy, nedošlo k zhoršeniu kožných prejavov. Nutné sú však ďalšie štúdie, na základe ktorých by sa zistilo, či atopická dermatitída samotná, môže byť indikáciou na špecifickú imunoterapiu^{4,13}.

V literatúre sa uvádza aj **doplnková adjuvantná liečba** atopickej dermatitídy (tzv. CAM – Complementary and Alternative Medicine). Zahŕňa rôzne liečebné aj netradičné postupy, ktoré sa môžu líšiť od postupov klasickej medicíny (nenasýtené masné kyseliny, čínska medicína, fytotherapia, akupunktúra, autohemoterapia, homeopatia, aromaterapia, masáže, solné kúpele, vitamíny, minerály...). Pri týchto opatreniach chýbajú údaje zo štúdií, ktoré by potvrdzovali bezpečnosť a účinnosť tejto liečby. Navyše niektoré diétne opatrenia a rôzne minerály či rastlinné preparáty používané v liečbe môžu pacientovi uškodiť¹³.

Cieľom liečby atopickej dermatitídy je predĺžiť obdobia remisí, redukovať počet recidív, zmierniť pruritus, a tým zlepšiť kvalitu života pacienta s atopickou dermatitídou. Grading remisie rozlišuje 3 stupne: stupeň 1, ktorý si vyžaduje len minimálnu terapiu (emolenciá, vyhýbanie sa provokačným faktorom), stupeň 2 si vyžaduje liečbu lokálnymi kortikosteroidmi alebo kalcineurínovými inhibítormi v dávke menej ako 30 g/mesiac u detí a menej ako 60 g/mesiac u pacientov starších ako 15 rokov, stupeň 3 si vyžaduje fototerapiu alebo imunosupresívnu liečbu. Za kompletnú remisiu sa považuje obdobie minimálne 8 týždňov bez recidív, bez protizápalovej liečby. Pacient môže mať intoleranciu na externú terapiu, ak po minimálne 2 týždňoch liečby novým externom pocituje pálenie až bolesť kože, a lokálna liečba mu tak spôsobuje diskomfort. Za rezistenciu na lokálnu terapiu sa považuje stav, keď lekár zhodnotí liečbu po minimálne 2 týždňoch trvania za neefektívnu s tendenciou k zhoršovaniu kožného nálezu⁴.

Úspech liečby závisí aj od spolupráce lekára a pacienta. Je dôležité vyzbrojiť sa trepezlivosťou a liečbu „našiť na mieru pacienta“, prispôbiť ju jeho podmienkam (sociálnym podmienkam, rozumovým schopnostiam...). Suchosť kože najmä v zimnom období, potenie sa v letných mesiacoch, vystavenie sa alergénom či stresu – to všetko je možný spúšťač pruritu a bludného kruhu tvorby exkoriácií a exacerbácií atopickej dermatitídy. Základom liečby je teda individuálny prístup k pacientovi, správny spôsob každodenného ošetrovania pokožky, eliminácia provokačných faktorov, odstránenie fokálnych infekcií, vylúčenie možných alergénov zo životného prostredia, diétne opatrenia a voľba správneho pracovného zaradenia¹².

LITERATÚRA

1. Proksch E., Folster-Holst R., Brautigam M. et al.: Role of the epidermal barrier in atopic dermatitis, JDDG; 2009, 7:899–910
2. Buchvald D.: Ambulantná liečba atopickej dermatitídy. *Pediatr prax* 2008, 2, 96-100.
3. Jautová J.: Zásady terapie v dermatológii: vysokoškolská učebnica pre pregraduálne a postgraduálne štúdium, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, 2010, Košice, ISBN 9788070977972.
4. Darsow U. et al.: ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J EADV* 2010, 24,317-328.
5. Jautová J.: Indikácia topických kortikosteroidov v dermatológii. *Derma 3.tisícročia*, roč X, č.1-2, 2010, s.17-24.
6. Kákošová V.: Prehľad lokálnych kortikosteroidov v dermatológii – rozdelenie lokálnych kortikosteroidov registrovaných v SR podľa terapeutického účinnosti. *Dermatol prax* 2007,3-4,132-136
7. Garnacho-Saucedo G., Salido-Vallejo R., Moreno-Gimenez J.C.: Atopic Dermatitis: Update and Proposed Management Algorithm. *Actas Dermosifiliogr* 2013, 104,4-16
8. Katoh N.: Future perspectives in the treatment of atopic dermatitis. *Journal of Dermatology* 2009, 36,367-376
9. Novotný F. a kol.: Ekzémová onemocnění v praxi. *Grada Avicenum, Praha*, 1993, 276 s., ISBN 80-7169-067-8
10. Jautová J.: Liečivá kože. In: Mirossay L., Mojžiš J.: Základná farmakológia a farmakoterapia, 2006, Equilibria Košice, ISBN 80-969224-7-5
11. Akdis C. et al.: Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology /PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* 2006, 118,152-69.
12. Schneider L. et al.: Atopic dermatitis: A practice parameter update 2012. *J Allergy Clin Immunol February* 2013, Vol 131, N 2, 295-299
13. Ring J. et al.: Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J EADV*, 2012, 26, 1176-1193.

Eucerin®

MEDICÍNSKA STAROSTLIVOSŤ
PRE KRÁSNU PLEŤ

Eucerin®

NOVINKA

Dry and irritable skin

AtopiControl
ACUTE CARE CREAM

SKIN CALMING
COMPLEX

Active Care

Fragrance-free &
Paraben-free

Presušenie ▸ Svrbenie ▸ Začervenanie

Vzplanutie atopického ekzému? Prelomte začarovaný kruh!

Acute krém AtopiControl regeneruje suchú pokožku
a pôsobí proti svrbeniu -klinicky preukázané.

- Možno ho používať ako doplnok starostlivosti i v akútnej fáze atopického ekzému, pomáha znižovať použitie kortikosteroidov.*
- Vhodný pre deti už od dojčenského veku.
- Bez farbív, parfumácie a parabénov.

* Klinická štúdia preukázala podobný efekt Eucerin Acute krému AtopiControl ako pri 1% hydrokortizóne. Acute krém ale nie je klasifikovaný ako liečivý prípravok a nenahrádza dermatologickú liečbu.

SKÚSENOSTI S INFÚZNOU TERAPIOU VITAMÍNOM C AJ PRI INÝCH ZÁVAŽNÝCH OCHORENIACH V AMBULANCI PRAKTICKÉHO LEKÁRA

Rozhovor s MUDr. Tiborom Gušťafikom z Polikliniky JUH Trenčín

MUDr. Tibor Gušťafik, garant lekárskej činnosti Polikliniky Juh Trenčín, všeobecný lekár pre dospelých, internista, ambulancia preventívnej a leteckej medicíny

1. Pán doktor, všeobecný lekár sa stará komplexne o svojich pacientov. Je prvým lekárom, ktorého pacient navštívi, vyšetří a koordinuje jeho liečbu. Čo všetko je v jeho kompetencii a do akej miery môže pacienta liečiť?

Všeobecný lekár, praktický lekár alebo rodinný lekár, akokoľvek nazveme našu pozíciu, je to stále lekár prvého kontaktu, ktorý musí rozpoznať všetky základné závažné ochorenia. Jeho pozícia je v systéme zdravotnej starostlivosti nenahraditeľná a musí zaujať komplexné stanovisko k zdravotnému stavu a návrhu diagnostiky, k základnej dostupnej ambulantnej liečbe a tiež k indikovaným konzultáciám od ostatných odborných lekárov, ktorí jeho diagnózu potvrdia alebo spresnia.

Právomoci a rozsah liečby upravuje náplň odboru všeobecného lekára. Lekár navrhuje celkovú medikamentóznú liečbu, a to podávanú všetkými možnými cestami – ústami, pokožkou, sliznicami a tiež podľa jeho možnosti aj injekčne do svalu alebo do žily, formou injekcie, či infúzie. Navrhuje komplexnú úpravu životosprávy a zaoberá sa celým organizmom komplexne. Môže tiež použiť lokálnu liečbu bolestivých stavov pohybového aparátu pomocou obstriekov a pod.

2. Aké metódy používate nad rámec bežného ošetrovania v ambulancii všeobecného lekára?

Naše pracovisko na Poliklinike JUH v Trenčíne je vybavené v rozsahu náplne činnosti praktického lekára pre dospelých – infúznou jednotkou, inhalačnou liečbou, oxygenoterapiou a tiež zákrokovou miestnosťou na podávanie liečiv vo forme obstriekov, napr. mezoterapia, GUNA MD injekcie vo všetkých 13 formách na rôzne indikácie – bolesť chrbtice, kĺbov, šliach, chronické ochorenia ramena, zápästia, ako aj na bolesti sánky a päty na nohách.

Vo forme infúzií v celkovej liečbe podávame všetky dostupné liečivá a ich osvedčené kombinácie. Posledný rok sme s veľkým úspechom rozšírili našu liečbu o podávanie infúzie s vysokodávkovaným vitamínom C – 7,5 g v 100 ml infúzií v celkovom trvaní podania cca 30 min. Riešime tak spektrum mnohých ochorení.

3. Pán doktor, spomenuli ste infúznou terapiu vitamínom C. Mohli by ste nás s ňou bližšie oboznámiť a vysvetliť jej prínos pre pacienta?

„Ási všetci poznáme elementárny a nenahraditeľný vitamín C pre naše telo, ktorý si ale ľudské telo nevie vyrobiť vlastným metabolizmom. Preto sme odkázaní ho prijímať v minimálnej dávke prevažne prostredníctvom stravy – cca 100 mg, čo predstavuje dennú dávku. Známe sú jeho fyziologické účinky v metabolizme kolagénu, v metabolizme kostí, zubov, v detoxikačných procesoch v pečeni a jeho pozitívne pôsobenie na psychiku a podporu imunity. V poslednom období je známy hlavne jeho účinok v eliminácii ROS – voľných kyslíkových radikálov ako vysoko účinného antioxidantu a taktiež jeho efekt na zníženie proliferácie rastu nádorových buniek sa začal plne využívať v dávkach 15 až 20-krát vyšších ako je bežná denná dávka. Pri tejto dávke sa jeho účinok mení z preventívno-fyziologického na preventívno-liečebný. Ale takúto dávku vitamínu C nie je možné podávať cez ústa, nakoľko ho naše telo nevie v takomto množstve prijať. Preto využívame infúzne podávanie vysokodávkovaného vitamínu C 7,5 g až po dávku 1 g/kg hmotnosti pacienta. Prínos v takýchto dávkach je pre pacienta unikátny – zlepšenie stavu, eliminácia nežiaducich účinkov a omnoho rýchlejšie vyliečenie pacienta.

4. Pri akých ochoreniach je vhodné použiť infúzny vitamín C?

Na našom pracovisku sme pred rokom začali s podávaním vysokodávkovaného vitamínu C 7,5 g pri akútnych stavoch ako aj pri dlhšie sa liečených infekčných ochoreniach. Postupne sa náš rozsah indikácií profiloval do všetkých fyziologických funkcií až po najnovšie poznatky v doplnkovej liečbe onkologických ochorení.

Na **Grafe 1.** vidíme spektrum ochorení, ktoré sme doteraz liečili na našom pracovisku. Postupne, ako sa naše skúsenosti s podávaním infúznej terapie vitamínom C zlepšovali, zlepšoval sa aj efekt tejto terapie u pacientov s chronickým

únavovým syndrómom po infekciách, ako aj kvalita prežívania u onkologických pacientov pri klasickej chemoterapii. To nás viedlo k zvyšovaniu dávky vitamínu C na 15 až 30 g v jednom sedení. V tomto období máme za sebou celkovo podaných 250 dávok vysokodávkovaného vitamínu C bez nežiaducich účinkov, zhoršenia stavu alebo prerušenia liečby u všetkých indikovaných pacientov.

5. Mohli by ste nám priblížiť svoje skúsenosti s infúznou terapiou vitamínom C? Mali ste nejaké zaujímavé prípady z praxe, kde ste pozorovali pozitívny vplyv tejto liečby na stav pacienta?

V poslednom období nás vyhľadávajú hlavne pacienti s chronickými ochoreniami, kde štandardný postup liečby nevedie k zlepšeniu stavu – napr. sclerosis multiplex, svalová dystrofia, stavy po borelióze, neuroborelióze a onkologickí pacienti pri recidíve onkologického ochorenia alebo akútnom stave.

Napr. 18-ročný pacient s vedľajším nálezom akútneho lymfómu počas operácie mandlí. Pooperačný stav neumožňoval podanie prvej dávky chemoterapie. Nasadili sme preto infúznou terapiu vitamínom C 7,5 g. Už po druhej dávke sa stav zlepšil natoľko, že pacient mohol nastúpiť na klasickú liečbu chemoterapiou a my sme súčasne podávali kombinovanú imunomodulačnú, neskôr protizápalovú a nakoniec nádor-selektívnu dávku vitamínu C v infúzii 3 x týždenne. Celkovo pacient dostal 16 dávok vitamínu C a nemal žiadne vedľajšie účinky alebo reakcie. Liečba nebola ani raz prerušená, skôr naopak. Pacient nemá žiadne akútne infekčné ochorenie napriek zníženiu bielych krviniek po chemoterapii. Číti sa dobre, dokonca absolvoval aj stužkovú slávnosť, nakoľko v tomto školskom roku končí strednú školu.

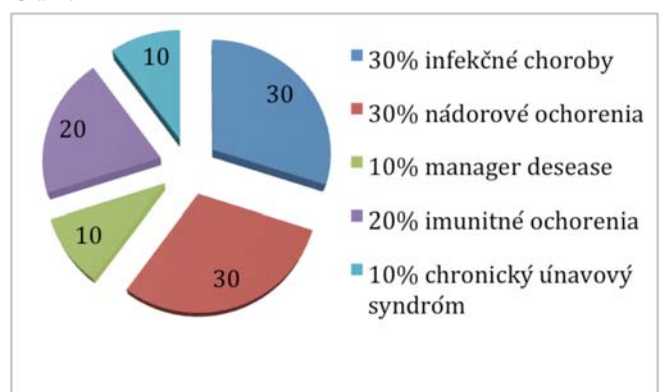
6. Čo by ste na záver odporúčali lekárom a pacientom?

Naše doterajšie skúsenosti s podávaním vysokodávkovaného vitamínu C 7,5 g preukázali nasledovné odporúčania pre pacientov a kolegov, ktorí možno váhajú s podávaním daného liečiva, ktoré je telu maximálne fyziologické a nevyhnutné pre život:

- Podávanie je bezpečné, bez akýchkoľvek vedľajších účinkov, a ani raz sme nemuseli prerušiť podávanie liečiva ako takého.
- Zaznamenali sme dobrú toleranciu a zlepšenie kvality života u stavov, ako sú chronické neurologické ochorenia a onkologické ochorenia.
- Signifikantne sme zaznamenali urýchlenie liečby akútnych stavov aj raritných ochorení ako je strata vlasov a pod.
- Danú liečbu odporúčame pre pacientov, u ktorých štandardná liečba zlyháva a očakávajú sa komplikácie, pri závažných ochoreniach, pri ktorých je predpoklad zníženia ochranných antioxidantných mechanizmov.

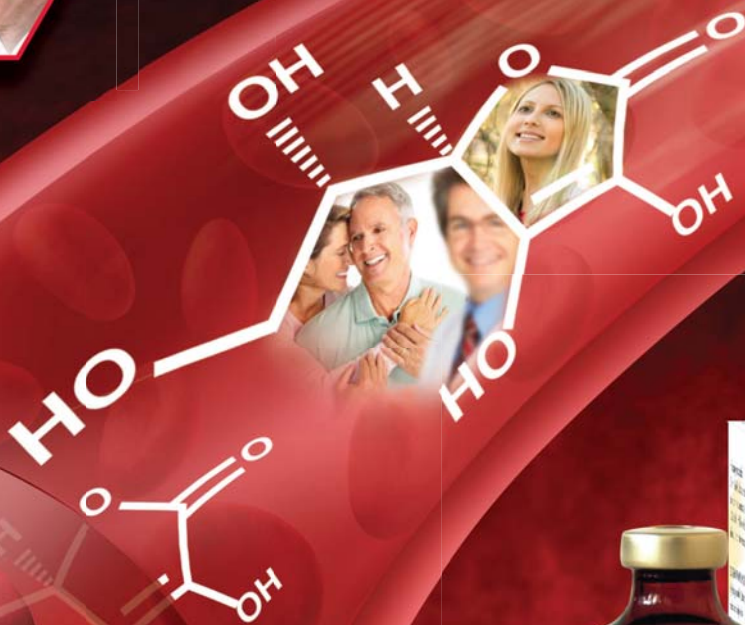
Preto dajte šancu vitamínu C vo vysokých dávkach v správnej liečebnej schéme, nakoľko dnes si postupne potvrdzujeme jeho účinok, že zdravé bunky chráni a choré usmrčuje.

Graf 1.



Vitamin C-Injektapas® 7,5 g

Infúzna terapia vitamínom C



Skrátená informácia o lieku

Názov lieku: Vitamin C-Injektapas 7,5 g. **Zloženie:** Acidum ascorbicum 7,5 g/50 ml roztoku na infúziu. 1 ml roztoku na infúziu obsahuje 150 mg kyseliny askorbovej. **Lieková forma:** Infúzny roztok. **Indikácie:** Na liečbu nedostatku vitamínu C alebo jeho zvýšenej potreby, ktorú nie je možné dostatočne zabezpečiť príjmom potravy. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Na intravenózne použitie. **Dávkovanie u detí:** V priemere 170 mg/m²/24 hodín. **Dávkovanie u dospelých:** Hypovitaminóza s prejavmi skorbutu: 1000 mg/deň. Suplementácia vitamínu C pri parenterálnej výžive: 500 mg/deň. Poruchy prekrvenia: 500 mg/deň. Fyzická a psychická záťaž: 250-500 mg/deň. Postraumatické stavy: 500-1000 mg/deň. Anemické stavy: 500 mg/deň. Podporná liečba pri virózach a chorobách z prechladnutia: 1000 mg/deň. Periférna intravenózna infúzia (trvanie približne 20 minút) lieku Vitamin C-Injektapas 7,5 g (približne 100 mg/kg telesnej hmotnosti) po rozriedení 50 ml roztoku so 100 ml izotonického roztoku chloridu sodného alebo 50 ml vody na injekciu, môže udržať plazmatické hladiny askorbátu na suprafyziologických až normálnych fyziologických hladinách 4 hodiny (až do 6 hodín). **Kontraindikácie:** Vitamin C-Injektapas 7,5 g sa nesmie používať u pacientov s ochorením alebo predispozíciou na obličkové kamene alebo u pacientov s obličkovým nedostatčnosťou, alebo pri ochorení s akumuláciou železa (talasémia, hemochromatóza, sideroblastická anémia). **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Intravenózna injekcia vysokých dávok lieku Vitamin C-Injektapas 7,5 g môže spôsobiť akútne renálne zlyhanie v dôsledku obličkových kameňov z precipitácie kalcium-oxalátových krystalov v obličkách. Pacienti s erytrocytovým nedostatkom glukóza-6-fosfát dehydrogenázy mali v ojedinelých prípadoch skúsenosť s hemolýzou pri vysokých dávkach vitamínu C (4 g za deň). Prekročeniu dennej dávky 100 až 500 mg kyseliny askorbovej sa preto treba vyvarovať. 1 liekovačka s 50 ml roztoku na injekciu obsahuje 42,3 mmol (972 mg) sodíka. Je to potrebné vziať do úvahy u pacientov s diétou s nízkym obsahom soli. **Liekové a iné interakcie:** Kyselina askorbová môže interferovať s antikoagulantami. Súbežný príjem perorálne užívanej kyseliny askorbovej ovplyvňuje plazmatickú koncentráciu flufenazínu a pri súbežnom užívaní kyseliny askorbovej a kyseliny acetylsalicylovej sa zmenil ich renálny klírens. Vysoké dávky kyseliny askorbovej sa majú podávať s odstupom po chemoterapii (v závislosti od počasu

chemoterapeutického lieku, 1-3 dni neskôr). **Informácia pre diabetikov:** Parenterálne podávanie kyseliny askorbovej môže interferovať s niektorými redox-citlivými krvnými testami na stanovenie glukózy, ktoré sa používajú u diabetikov. **Gravidita a laktácia:** Denná dávka 100 až 500 mg kyseliny askorbovej sa nemá prekročiť počas gravidity alebo laktácie. Kyselina askorbová sa vylučuje do materskeho mlieka a preštvuje placentárnou bariérou. **Nežiaduce účinky:** Kyselina askorbová je vo všeobecnosti dobre tolerovaná. Nežiaduce účinky sa môžu vyskytnúť pri podávaní vysokých dávok (viac ako 1g/deň) alebo u rizikových skupín pacientov. Môže sa vyskytnúť hnačka, abdominálna distenzia, flatulencia, prechodná kolika, nepokoj, úzkosť, zhoršený spánok. U predisponovaných pacientov alebo pri vysokých dávkach môže dôjsť k tvorbe močových kameňov. Pri súčasnom podávaní spolu so sulfónamidmi môže dôjsť pri vysokých dávkach k zvýšeniu kryštalúrie. Zvýšené vylučovanie oxalátov močom vyvoláva niekedy pocit pálenia pri močení. U pacientov s deficienciou glukóza-6-fosfátdehydrogenázy a pacientov s paroxyzmálnou nočnou hemoglobinúriou môže podanie kyseliny askorbovej vyvolať hemolýzu. U predisponovaných osôb môže dôjsť k urýchleniu vzniku akútnej artritídy. **Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:** U alergických osôb môžu vzniknúť kožné reakcie až astmatický záchvat. U novorodencov, ktorých matky užívali vysoké dávky vitamínu C, sa môžu vyskytnúť prejavy skorbutu alebo syndróm vysadenia. Podobný prejav skorbutu sa môže vyskytnúť u ľudí, ktorí náhle prestali užívať vysoké dávky kyseliny askorbovej. Pri akútnych infekciách sa podanie lieku Vitamin C-Injektapas 7,5 g veľmi zriedkavo spájalo so zimnicou a zvýšenou teplotou. **Uchovávanie:** Uchovávať pri teplote do 25 °C, v pôvodnom obale. Chrániť pred svetlom. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** PASCOE Pharmazeutische Präparate GmbH, Giessen, Nemecko. **Dátum revízie textu:** September 2012. **Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.** Určené pre odbornú verejnosť. **Pre viac informácií pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku.**

Miestne zastúpenie držiteľa rozhodnutia o registrácii: inPHARM, s.r.o., Trnavská cesta 82/A, 82 101 Bratislava, tel.: +421 2 44 630 402, e-mail: inpharm@inpharm.sk, www.inpharm.sk

LIEČBA BOLESTI FIXNOU KOMBINÁCIOU TRAMADOL/ PARACETAMOL

MUDr. Adriana Kollerová, PhD., Bol-Ex s.r.o., Bratislava

Fixná kombinácia neopioidových analgetík s opioidovými analgetikami spĺňa kritériá filozofie modernej analgetickej liečby a má niekoľko výhod. Jednou z hlavných praktických výhod kombinácie paracetamolu so slabšími opioidovými analgetikami (kodeín, dihydrokodeín, tramadol) je podstatné zvýšenie ich analgetického účinku. Ďalšou výhodou je, že sa používajú farmaká s dvomi rôznymi vzájomne sa dopĺňujúcimi sa mechanizmami tlmenia, pretože výsledná bolesť je často kombináciou viacerých typov bolesti. Preto sú takéto kombinácie farmak považované za racionálne. Kombinácia opioidových analgetík s paracetamolom na rozdiel od nesteroidových antiflogistík nemá závažné gastrointestinálne, kardiovaskulárne a renálne riziko. Preto je vhodná aj pre pacientov, u ktorých sú nesteroidové antiflogistiká kontraindikované, alebo nevhodné.

Bolesť je zložitý fenomén. Na rozpoznanie závažnosti ťažkosti nie je postačujúce sa pacienta spýtať, či ho niečo bolí. Odpoveď býva jednoduchá. Áno, alebo nie. To nám v rozhodovaní pri výbere druhu a dávky analgetika nepomôže. Intenzitu bolesti je nutné objektivizovať pomocou analgetických škál bolesti, ktoré sú dnes dostupné pre všetky vekové skupiny. Okrem intenzity bolesti je nutné zistiť aj charakter, kvalitu, lokalizáciu a jej trvanie. Až na základe týchto poznatkov a podrobnej celkovej anamnézy sa môžeme rozhodnúť, aké analgetikum pacientovi podáme, v akej dávke a forme, prípadne v akej kombinácii.⁵

Samozrejme, akútnu bolesť budeme liečiť zostupne podľa zásad liečby akútnej bolesti a chronickú vzostupne takisto v súlade s poslednými odporúčaniami Slovenskej spoločnosti pre štúdium a liečbu bolesti. Kým pri akútnej bolesti, stredne silnej a silnej intenzity uprednostňujeme intravenózne podanie analgetík, či už v monoterapii alebo v rôznych pre pacienta výhodných kombináciách, výhodná je tiež kombinácia farmakologickej liečby s regionálnymi anesteziologickými technikami, prípadne nefarmakologickými postupmi. Pri chronickej bolesti uprednostňujeme neinvazívne techniky tlmenia bolesti. Silnú a stredne silnú bolesť sa však snažíme podľa možnosti neliečiť jedným liekom. Tým sa predĺži účinok lieku, zníži sa výskyt vedľajších nežiadúcich účinkov a pri potencovaní oboch analgeticky pôsobiacich látok je možné pri nižšom dávkovaní liečiť ochorenia s vyššou intenzitou bolesti. Podávanie kombinácie tramadolu s paracetamolom má svoje opodstatnenie tam, kde samotný tramadol alebo paracetamol nestačia. Táto kombinácia zodpovedá 2. stupňu WHO rebríčka farmakoterapie nádorovej bolesti a takisto sa vyslovene uvádza pri liečbe 2. stupňa v algoritme farmakoterapie akútnej bolesti v odporúčaní postupu farmakoterapie bolesti pre praktických lekárov. Pri bolestiach, ktoré nereagujú na analgetickú liečbu, je potrebné prehodnotiť indikáciu tejto liečby, prípadne lepšie pátrať po príčine bolesti, lebo často len odstránením príčiny bolesti, sa pacientovi uľaví.⁶

Fixná kombinácia tramadol hydrochlorid /paracetamol 37,5 mg/325 mg, (Zaldiar Doreta, Zaracet, Tramcet, Tramypla, Paratramol, Tramapran) a 75 mg/650 mg (Doreta) je fixná perorálna forma syntetického slabého opioidu a paracetamolu, ktorý je indikovaný v EÚ na symptomatickú liečbu stredne silnej až silnej bolesti pre deti od 12 rokov a dospelých až do 75 rokov. Fixné dávkovanie tramadol/ paracetamol zabezpečuje jeho rýchle pôsobenie, dlhšie trvanie účinku, multimodálne analgetický efekt. Tento liek je účinný a pacienti ho všeobecne dobre znášajú. V klinických štúdiách bol účinne použitý v jednej, alebo viacerých dávkach u dospelých pacientov na liečbu pooperačnej bolesti po malej operácii, pri liečbe muskuloskeletálnej bolesti (akútnej, subakútnej alebo chronickej), bolestivej forme diabetickej periférnej neuropatii, alebo migrenóznych bolestiach. Bol tiež účinný ako doplnok analgetickej liečby u pacientov, ktorí trpeli stredne ťažkou až ťažkou bolesťou pohybového aparátu (napr. osteoartróza a reumatoidná artritída) aj napriek pokračujúcej liečbe nesteroidovými analgetikami a /alebo antireumatickej liečbe. Okrem toho aj u pacientov s pooperačnou bolesťou, s podvrtnutým členkom, alebo subakútnou bolesťou dolnej časti chrbta. Analgetický účinok tramadol/paracetamol bol lepší ako u paracetamolu samotného a všeobecne podobný alebo lepší ako len po podaní tramadolu. NNT (the Number Needed to Treat) udáva počet pacientov nereagujúcich na placebo, ktorí musia byť liečení, aby aspoň jeden z nich mal najmenej 50 % úľavu od bolesti. Na trhu je dostupná fixná kombinácia tramadolu s paracetamolom v dvoch silách. Odporúčaná jednotlivá dávka pre dospelých je 650 mg paracetamolu so 75 mg tramadolu. Táto dávka má pomerne vysokú pravdepodobnosť tlmenia bolesti NNT 2,6, pre porovnanie s 10 mg morfinu i.m., ktorého NNT je 2,9. Pravdepodobnosť utlmenia bolesti po tejto dávke paracetamolu s tramadolom je významne vyššia než po podaní rovnakých dávok paracetamolu alebo tramadolu jednotlivo (tab. 1).³

Tabuľka 1. Analgetický účinok

	NNT
tramadol 75 mg	5,3 (3,9 – 8,2)
paracetamol 650 mg	4,6 (3,9 – 5,5)
tramadol + paracetamol 75 mg + 650 mg	2,6 (2,3 – 3,0)

Porovnanie analgetického účinku tramadolu alebo paracetamolu v monoterapii s účinkom kombinácie paracetamolu s tramadolom (dávky pre dospelých per os u akútnej bolesti).

Metaanalýzy výsledkov rigorózných klinických štúdií (považované za najvyšší stupeň EBM – medicíny založenej na dôkazoch) priniesli presvedčivý dôkaz toho, že kombinácia opioidových analgetík s paracetamolom má výhodný aditívny až synergický efekt a významne vyššiu analgetickú účinnosť, ako keď sa podajú jednotlivo. Kombinácia opioidových analgetík s paracetamolom môže dosiahnuť buď rovnaký analgetický efekt, ale s nižšími dávkami jednotlivých analgetických zložiek, alebo vyšší efekt, aký nie je možné dosiahnuť ani s maximálnymi dávkami týchto zložiek. Napr. maximálna jednotlivá dávka paracetamolu, t.j. 1 000 mg per os, má NNT 3,8, tramadol 100 mg per os, má NNT 4,6, ale kombinácia 650 mg paracetamolu so 75 mg tramadolu má NNT len 2,6.²

V porovnávacích štúdiách s nesteroidovými analgetikami (NSA), alebo s fixnými kombináciami hydrokodón/paracetamol, kodeín/paracetamol a kodeín/paracetamol/ibuprofén bol jeho účinok všeobecne podobný. Okrem toho, analgetický účinok tramadolu/paracetamolu sa významne nelíšil od gabapentínu u pacientov s chronickou bolesťou spojenou s diabeticou periférnou neuropatiou. Celkový profil znášanlivosti tramadol/ paracetamol bol všeobecne podobný ako u porovnávaných ostatných fixných kombináciách a single liekoch, ale incidencia niektorých nežiaducich účinkov bola nižšia.

Takisto bola vykonaná klinická štúdia, v ktorej bola kombinácia paracetamolu s tramadolom použitá pri liečbe akútnej stredne silnej až silnej pooperačnej bolesti a bolesti po ošetrení zubov. Porovnanie NNT s placebom po šiestich hodinách po podaní bolo 2,7. NNT po viac ako ôsmich hodinách boli podobné tým po šiestich hodinách. (Tab. 2).¹

Tabuľka 2. NNT pre paracetamol s tramadolom, kde bola bolesť tlmená na 50 % aspoň 6 hodín v porovnaní s placebom

Bolestivá situácia/dávka	50 % úľava od bolesti / celkovo (%)		
	paracetamol s tramadolom	Placebo	NNT (95 % CI)
Bolesť zubov: paracetamol 650 mg + tramadol 75 mg	145/340 (43)	14/339 (4)	2,7 (2,3 – 3,0)
Pooperačná bolesť: paracetamol 975 mg + tramadol 112,5 mg	61/101 (60)	25/100 (25)	2,8 (2,1 – 4,4)

Ako u všetkých ostatných analgetík, takisto kombinácia paracetamolu s tramadolom môže mať značné individuálne rozdiely v účinnosti a znášanlivosti. Najčastejšie nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú u viac ako 10 % pacientov v klinických štúdiách,



sú: nauzea, závraty a spavosť. Často a to u 1-10 % liečených boli pozorované aj ďalšie nežiaduce účinky a to gastrointestinálne (vracanie, zápcha, sucho v ústach, hnačka, bolesti brucha, dyspepsia, plynatosť), ďalej bolesti hlavy, zmätenosť, zmeny nálady, tras, potenie a pruritus.

Kým paracetamol tlmí nociceptívnu bolesť, slabšej intenzity, tramadol je potentný slabý opioid, ktorý tlmí nielen nociceptívnu stredne silnú až silnú bolesť, ale tlmí aj neuropatickú zložku bolesti a má aj antidepresívny účinok. Obidva lieky sú dnes na trhu dostupné v mnohých liekových formách. Vekové obmedzenie je pre detských pacientov veľkým obmedzením v indikácii mnohých liečiv. Tramadol a paracetamol však patria k liekom, ktoré sú určené na liečbu bolesti aj pre najmenšie deti. Tramadol 1 – 2 mg/kg, paracetamol 7,5 mg – 10 mg/kg. Tak sa stávajú použiteľné pre širokú vekovú kategóriu, a to od novorodencov, až po starých ľudí. Paracetamol vo všeobecnosti pacienti veľmi dobre znášajú a tolerujú. Tramadol je potrebné pacientom dávkovať pomaly, pretože existuje určité percento populácie, ktoré nedokáže tramadol zmetabolizovať, čo sa prejavuje nepríjemnými kardiovaskulárnymi symptómami. Preto nastavenie pacienta na liečbu tramadolom musí byť prísne individuálne. Často ak použijeme naraz veľkú dávku, u pacienta sa prejavujú nežiaduce účinky, pre ktoré ďalšiu liečbu tramadolom odmietne. Nie je to však chyba lieku, ale jeho nesprávneho použitia. Za účelom zistenia tolerancie na titrácie dávky je vhodné použiť tramadol vo forme kvapiek.⁴

ZÁVER

Dnes je spoľahlivo dokázané, že u veľkej väčšiny pacientov so stredne silnou a silnou bolesťou je možné dosiahnuť najefektívnejšiu kontrolu bolesti kombináciou aspoň dvoch analgetík. Avšak medzi hlavné nevýhody fixnej kombinácie dvoch analgetík patrí vekové obmedzenie pre deti, aj keď obidve zložky jednotlivo sú použiteľné aj pre nižšie vekové skupiny. Nie je možné jednotlivo titrovať dávku analgetík, aj keď práve v prípade tramadolu je nutné vzhľadom na jeho možnú zlú toleranciu alebo neznášanlivosť a aj možný výskyt nežiaducich účinkov, liek treba najprv titrovať nízkou dávkou kvapkovou formou. Naopak, dvojkombinácia analgeticky pôsobiacich liekov môže byť výhodná pri liečbe pacientov s akútnou bolesťou, u ktorých je žiaduca skorá kontrola bolesti a u rizikových pacientov hlavne detí a pacientov vo vyššom veku, kde sa maximálne snažíme redukovat dávku. Kedykoľvek je to možné, u pacientov s chronickou bolesťou malo by sa uprednostniť použitie fixnej kombinácie analgetík, čiže jednej tabletky, pretože zjednodušenie liečby prináša výhodu jednoduchšieho užívania lieku.

LITERATÚRA

1. Dhillon S.: Tramadol/paracetamol fixed-dose combination: a review of its use in the management of moderate to severe pain. *Clin Drug Investig.* 2010. 30(10):711-38
2. Edwards JE et al.: Combination analgesic efficacy: Individual patient data meta-analysis of single dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *Journal of Pain and Symptom Management* 2002 23:121-30.
3. Kalso E.: Opioids for Chronic Noncancer pain. In: Dostrovsky J. O. et al: *Proceeding of the 10th World Congress on pain.* IASP Press, vol. 24, 2003. s.751-765.
4. Moor A., Edwards J., Barden, J., McQuay H.: *Bondolier's Little book of pain.* Oxford, Oxford University Press, 2003, s. 453.
5. Opavský J., Raudenská J., Rokyta R.: *Vyšetřování osob s algickými syndromy a hodnocení bolesti.* *Bolest, Supplementum 1,* 2000, s. 33-37.
6. Ruoff G., Lemma M: *Strategies in pain management.* *J Pain,* 2003, s. 21-31.

ZARACET

tramadol + paracetamol



ZLOŽENIE

Každá 1 obalená tabletky obsahuje fixnú kombináciu tramadolu v množstve 37,5 mg a paracetamolu v množstve 325 mg.

FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Mechanizmus účinku

Mechanizmus pôsobenia paracetamolu je neznámy, hoci existuje mnoho prác opisujúcich jeho inhibičný vplyv na cyklooxygenázu, čím obmedzuje tvorbu prostaglandínov. Nie menej významné je však na úrovni zadných miechových rohov aj potlačenie tvorby oxidu dusnatého, ktorý pôsobí ako postsynaptický modulátor. Uvádza sa tiež interakcia s vaniloidnými receptormi alebo kanabinoidným systémom. Veľký význam sa prisudzuje modulácii descendných dráh pre bolesť prostredníctvom sérotonergných receptorov¹.

Tramadol je slabý pôsobiaci opioid s deklarovaným duálnym mechanizmom pôsobenia. Jeho aktívny metabolit (M1, O-demetyltramadol) vznikajúci prostredníctvom cytochrómu P450 2D6 pôsobí agonisticky predovšetkým na m₁ (OP₂) opioidových receptoroch. Pôvodná molekula vo forme racemátu inhibuje spätné vychytávanie sérotonínu (pravotočivý izomér) a noradrenalinu (ľavotočivý izomér). Rozsah uvedenej inhibície je však v porovnaní s tricyklickými antidepresívami cca o dva rády nižší².

Kombinácia paracetamolu a tramadolu predstavuje racionálny predpoklad na dosiahnutie vyššieho stupňa analgézie vychádzajúceho z odlišného mechanizmu pôsobenia oboch účinných látok.

FARMAKOKINETICKÉ VLASTNOSTI

Po perorálnom podaní sa obe látky pomerne rýchlo vstrebávajú s dosiahnutím maximálnych koncentrácií po 1,8 hodinách pri tramadole a 0,9 hodinách pri paracetamole. Priemerná hodnota biologickej dostupnosti pri tramadole je 75 %, pri opakovanom podávaní sa zvyšuje na cca 90 %; pri paracetamole je takmer absolútna. Rozsah a rýchlosť absorpcie a ani jednej z látok nie je ovplyvnený súčasným príjmom stravy. Distribučné polčasy tramadolu a paracetamolu sú 203 ± 40 l a 0,9 l/kg. Väzba na bielkoviny plazmy je u oboch látok podobná a zodpovedá asi 20 %.

Biotransformácia tramadolu je kľúčovou z pohľadu jeho analgetického účinku – ide predovšetkým o jeho O-demetyláciu prostredníctvom CYP2D6 (metabolit M1) a N-demetyláciu prostredníctvom CYP3A4 (metabolit M2). M1 sa ďalej metabolizuje N-demetyláciou a následnou konjugáciou s kyselinou glukuronovou. Paracetamol je metabolizovaný najmä glukuronidáciou a sulfatáciou; cca 4 % sa metabolizujú cestou CYP2E1 na N-acetyl-p-benzochinonimín (NAPQI). Tramadol sa primárne vylučuje močom (až 30 % v nezmenenej podobe). Biologický polčas M1 je 7 hodín, biologické polčasy pravotočivého a ľavotočivého enantioméru sú 5,1 a 4,7 hodín; podobná hodnota pri paracetamole dosahuje 2,5 hodín (cca 9 % sa vylučuje v podobe materskej molekuly).



INDIKÁCIA

Prípravok Zaracet je určený na symptomatickú liečbu stredne silnej až silnej bolesti.

KONTRAINDIKÁCIE

Podávanie fixnej kombinácie paracetamol/tramadol je kontraindikované pri známej precitlivosti na ktorúkoľvek z obsiahnutých látok. Nesmie sa podávať chorým s akútnou intoxikáciou alkoholom, hypnotikmi, centrálnymi pôsobiacimi analgetikami, opioidmi alebo psychotropnými liekmi. Vzhľadom na mechanizmus pôsobenia oboch účinných látok sa vylučuje súčasné užívanie inhibítorov monoaminoxidáz (MAO), vrátane obdobia dvoch týždňov po ich vysadení. Kontraindikáciou je aj ťažké zlyhanie pečene a terapiou nekontrolovaná epilepsia.

TEHOTENSTVO A LAKTÁCIA

Vzhľadom na obsah tramadolu sa podávanie tramadolu a ani jeho fixná kombinácia s paracetamolom neodporúča u tehotných alebo dojčiacich žien.

KLINICKÉ SKÚSENOSTI

Terapeutická účinnosť fixnej kombinácie paracetamol/tramadol je dostatočne dokumentovaná mnohými klinickými štúdiami nielen na úrovni každej z látok podanej samostatne, ale predovšetkým pri ich koadministrácii. Tá sa dnes zaraďuje do 2. stupňa analgetického rebríčka WHO.

V jednej z prvých štúdií u 462 chorých s chronickou bolesťou dolnej časti chrbta, osteoartrózou alebo obidvomi sa pri 4-týždňovom podávaní a dvojito zaslepenom a máťúcom usporiadaní preukázala porovnateľná účinnosť diskutovanej fixnej kombinácie s kombináciou paracetamol/kodeín (300 mg/30 mg). Chorí liečení kombináciou kodeínu mali častejší výskyt zápchy a ospalosti, u chorých liečených kombináciou tramadolu bola naopak častejšia bolesť hlavy³. Účinnosť danej kombinácie sa preukázala aj v populácii osôb výhradne starších ako 65 rokov trpiacich osteoartrózou (n = 113), pričom sa táto všeobecne veľmi dobre znášala⁴. Podľa dvojito zaslepených štúdií je možné a účinné podávanie tejto liečby aj popri existujúcej terapii nesteroidovými antiflogistikami^{5,6}.

V metaanalýze troch čiastkových dvojito zaslepených štúdií (n = 1 197) sledujúcich zmenu intenzity bolesti u chorých po extrakcii najmenej dvoch stoličiek sa jednoznačne preukázal lepší účinok kombinácie v zmysle dosiahnutej úľavy od bolesti i dĺžky pretrvávania účinku v porovnaní s oboma látkami podávanými samostatne. V porovnaní s tramadolom v monoterapii bol zrejmy i výrazne kratší nástup účinku⁷. Účinnosť v danej indikácii sa potvrdila i ďalšou dvojito zaslepenou štúdiou (n = 200), z ktorej okrem toho vyplýva porovnateľný terapeutický efekt s fixnou kombináciou paracetamolu a hydrokodónu, v porovnaní s ktorou však disponuje priaznivejším bezpečnostným profilom⁸. Pooperačná analgetická účinnosť kombinácie paracetamol/tramadol sa potvrdila aj metaanalýzou čiastkových štúdií s viac ako 1 400 pacientmi po gynekologickom, stomatologickom alebo ortopedickom zákroku⁹.

V publikovanej literatúre sú aj práce opisujúce priaznivý vplyv tejto kombinácie u chorých (n = 315) s fibromyalgiou¹⁰. Z množstva štúdií uvedme ešte prácu s 305 osobami so stredne ťažkou až ťažkou migrénou, u ktorých liečba paracetamol/tramadol výrazne znižovala intenzitu bolesti, fotofóbiu a fonofóbiu, avšak neovplyvňovala výskyt migrény so sprezdávajúcou nevoľnosťou¹¹.

NEŽIADUCE ÚČINKY A LIEKOVÉ INTERAKCIE

Nežiaduce účinky i riziko liekových interakcií vychádzajú zo známeho profilu oboch látok podávaných ako monoterapia. K nežiaducim účinkom tejto fixnej kombinácie najčastejšie patrí nevoľnosť, závraty a ospalosť.

Z liekových interakcií ide predovšetkým o centrálny tlmivý účinok tramadolu potencieovaný vyššie uvedenými látkami v časti *Kontraindikácie*. Dôsledkom konkomitantného podávania enzymatických induktorov (staršie antiepileptiká, lubovník

bodkovaný a i.) možno očakávať znížený účinok tramadolu. Koadministráciou inhibítorov MAO alebo SSRI môže dôjsť k rozvoju sérotonínového syndrómu. Všeobecne známe je riziko zníženia analgetického účinku pri súčasnom podaní zmiešaných agonistov-antagonistov opioidových receptorov (buprenorfin a i.). Paracetamol nedisponuje výraznejším rizikom liekových interakcií, jedná sa však o enzymatické induktory, vrátane alkoholu akcentujú jeho biotransformáciu smerom k toxickému NAPQI. Okrem iného, samotný zvyšuje plazmatické hladiny kyseliny acetylsalicylovej a chlórarnfenikolu, naopak, jeho absorpciu facilituje prokineticky pôsobiaci metoklopramid.

DÁVKOVANIE

Prípravok je určený na liečbu dospelých a detí starších ako 12 rokov. Dávka je individuálna a odvíja sa od aktuálnej intenzity bolesti. Odporúča sa užitie dvoch tableti, pričom je možné pri potrebe dávku zvýšiť, najviac však na 8 tableti denne v najmenej šesťhodinovom intervale medzi jednotlivými dávkami.

DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

BELUPO, s.r.o., Cukrová 14, 811 08 Bratislava, Slovenská republika

Poznámka: Štatút prípravku: liečivý prípravok sa viaže na lekárske predpis. Úhrada z prostriedkov verejného zdravotného poistenia: pozri aktuálny číselník VZP. Profil prípravku spracovaný kolektívom autorov pod vedením MUDr. Jiřího Slívu, Ph.D., s využitím odbornej literatúry a SPC 2013.3, ktorú odporúčame preštudovať pred užitím prípravku.

LITERATÚRA

1. Smith HS. Potential analgesic mechanisms of acetaminophen. *Pain Physician* 2009; 12: 269-280.
2. Stamer UM, Musshoff F, Kobilar M, Madea B, Hoefl A, Stuber F. Concentrations of tramadol and O-desmethyltramadol enantiomers in different CYP2D6 genotypes. *Clin.Pharmacol.Ther.* 2007; 82: 41-47.
3. Mullican WS, Lacy JR. Tramadol/acetaminophen combination tablets and codeine/acetaminophen combination capsules for the management of chronic pain: a comparative trial. *Clin.Ther.* 2001; 23: 1429-1445.
4. Rosenthal NR, Silverfield JC, Wu SC, Jordan D, Kamin M. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of pain associated with osteoarthritis flare in an elderly patient population. *J.Am.Geriatr.Soc.* 2004; 52: 374-380.
5. Silverfield JC, Kamin M, Wu SC, Rosenthal N. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of osteoarthritis flare pain: a multicenter, outpatient, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, add-on study. *Clin.Ther.* 2002; 24: 282-297.
6. Emkey R, Rosenthal N, Wu SC, Jordan D, Kamin M. Efficacy and safety of tramadol/acetaminophen tablets (Ultracet) as add-on therapy for osteoarthritis pain in subjects receiving a COX-2 nonsteroidal antiinflammatory drug: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J.Rheumatol.* 2004; 31: 150-156.
7. Medve RA, Wang J, Karim R. Tramadol and acetaminophen tablets for dental pain. *Anesth.Prog.* 2001; 48: 79-81.
8. Fricke JR, Jr., Karim R, Jordan D, Rosenthal N. A double-blind, single-dose comparison of the analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen combination tablets, hydrocodone/acetaminophen combination tablets, and placebo after oral surgery. *Clin.Ther.* 2002; 24: 953-968.
9. McQuay H, Edwards J. Meta-analysis of single dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *Eur.J.Anesthesiol.Suppl* 2003; 28: 19-22.
10. Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am.J.Med.* 2003; 114: 537-545.
11. Silberstein SD, Freitag FG, Rozen TD et al. Tramadol/acetaminophen for the treatment of acute migraine pain: findings of a randomized, placebo-controlled trial. *Headache* 2005; 45: 1317-1327.

MOŽNOSTI LIEČBY PSORIÁZY

MUDr. Ján Lidaj, MUDr. Alena Masarovičová, MUDr. Radka Mališová

Prírodné liečebné kúpele Smrdáky

Liečba psoriázy má svoj historický vývoj a môžeme ju rozdeliť na lokálnu, celkovú, fyzikálnu (fototerapia, balneoterapia) a ich kombinácie. Výber najvhodnejšej terapie závisí od lokalizácie psoriázy, či je na tele, v kapiliciu, či na intertriginózných miestach, od formy ochorenia, teda či sú prejavy akútne-exantematické alebo chronicky-stacionárne, erytematoskvamózne či pustulózne, ale aj od veku pacienta a pridružených ochorení. Niektoré konkrétne prípravky alebo metódy liečby majú už dlhodobo svoje pevné miesto, iné sa menia. Súvisí to s prehlbovaním informácií a poznatkov o patogenéze psoriázy i novinkách v možnostiach jej liečby. Zámerom bolo napísať o nej prehľadový článok, z čoho vyplýva stručnosť nasledovných údajov, so zameraním na literatúru za posledné 3 roky.

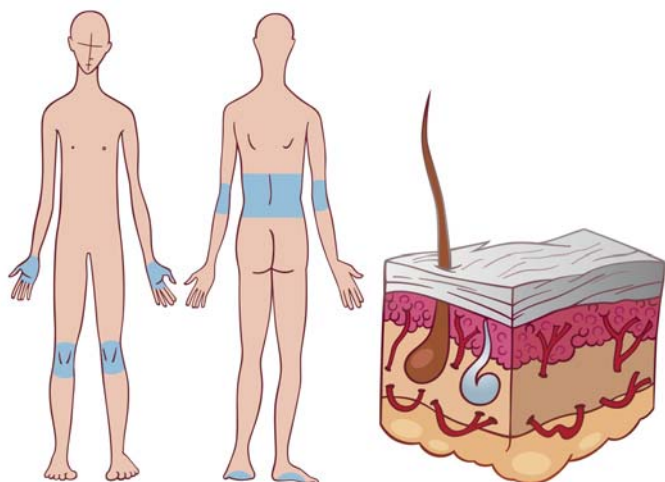
Psoriáza je zrejme najznámejšia dermatóza. Postihuje asi 1,5-4,7 % svetovej populácie, na Slovensku asi 2 %, t.j. okolo 150 000 ľudí všetkých vekových kategórií, žien i mužov. Na vzniku ochorenia sa podieľa nielen polygénna dedičná predispozícia, ale i tzv. spúšťače faktory, ako sú fyzikálne a chemické podráždenie, infekcie, stres, hormonálne vplyvy, nesprávna životospráva (alkohol, fajčenie) a niektoré lieky, napr. betablokátory, ACE inhibítory, nesteroidové antiflogistiká, antimalariká, lítium^{1,2}.

V patogenéze psoriázy sa uplatňujú imunologické zmeny. Bunky pokožky v psoriatickom ložisku sa delia asi 4 – 5-krát rýchlejšie a majú poruchu dozrievania (parakeratóza). Kľúčovú úlohu v tomto procese hrajú Th₁-lymfocyty, ktoré produkujú rad cytokínov, z ktorých významnú úlohu v rozvoji ložísk psoriázy hrá TNF α . Novšie sa preukázala i úloha Th17-lymfocytov a interleukínu IL-23, ktorý obsahuje proteín p19 a p40. Na koži sa to prejaví ako červené zapálené ložiská rôznej veľkosti pokryté striebřistými ľahko sa odlučujúcimi šupinami. Psoriáza môže postihovať aj nechty (50 %) a kĺby (35 %), ale sprevádzajú ju aj ďalšie systémové ochorenia, komorbidity, ako je metabolický syndróm (arteriálna hy-

pertenzia, ischemická choroba srdca, hepatopatia, diabetes mellitus 2. typu, hyperlipidémia, obezita), imunopatologicky podmienené zápalové choroby, ako napríklad Crohnova choroba a ulcerózna kolitída, ale i depresia, lymfómy a kožná rakovina. Ťažká psoriáza môže skrátiť život mužom o 3,5 a ženám o 4,4 roka^{3,4,5}.

Cieľom liečby psoriázy je dostať chorobu pod kontrolu, dosiahnuť stabilizáciu alebo zhojenie prejavov s čo najdlhšou remisiou. Lokálna liečba je základom terapie ľahších foriem psoriázy, u ťažších foriem má adjuvantné postavenie. U detí sa lokálna liečba využíva častejšie ako u dospelých, aj u ťažších foriem. Pri aplikácii extern na veľké plochy kože treba opatrnosť kvôli resorpcii účinných látok, najmä u detí, preto sa u nich nepoužívajú oklúzie⁶. Výhodami lokálnej liečby sú dostupná cena a jednoduchá aplikácia. Najjednoduchšie a najčastejšie je používanie emolientných, zmäkčujúcich masť. Kyselina salicylová v masťach alebo olejoch v 5–10 % koncentrácii odstraňuje nánosy šupín na pokožke. Podobný efekt má aj urea v koncentrácii 10–20 %. Odstránením šupín sa umožní pôsobenie ďalších účinných topických prostriedkov⁷. Kortizonoidy sú po kyseliny salicylovej najčastejšie používané lokálne prípravky pri liečbe psoriázy. Majú





protizápalový účinok a pôsobia aj proti zrýchlenému deleniu buniek. Sú vhodné na krátkodobú liečbu, pretože pri dlhodobom používaní spôsobujú atrofiu kože¹. Vitamín D₃, resp. jeho deriváty (kalcipotriol, takalcitol, kalcitriol) vo forme masť alebo krémov pôsobia antiproliferačne na bunky pokožky v psoriatickom ložisku, podporujú ich maturáciu a potláčajú imunologické pochody. Najmä v kombinácii s kortizonoidmi sa liečba ukázala účinnejšia. Nesmú sa používať v gravidite^{2, 7}. U detí sú považované za zlatý štandard liečby⁶. Okrem spomínaných hotových prípravkov majú dnes v lokálnej liečbe niekedy svoje opodstatnenie kedysi často využívané magistraliter prípravky¹.

Decht sa používa ako doplnková liečba pre svoj protizápalový a antiproliferatívny účinok. Používa sa v masťach, roztokoch i šampónoch v koncentrácii 1–10 %, alebo v kombinácii s UV žiarením. Jeho nevýhodou je typická „vôňa“ i to, že trvale farbí odev. Jeho odfarbená forma je drahšia. Voľnopredajné prípravky s dechtom sú postupne sťahované z trhu pre potencionálny kancerogénny účinok^{1, 6}.

Cignolín tlmí nadmernú tvorbu buniek. Používa sa v koncentrácii 0,05–2 % vo forme masť, krému, pasty alebo ako tuhšie pevnejšie tyčinky. Aplikuje sa len na ložisko, pretože farbí a dráždi okolitú kožu. Jeho účinok sa zvyšuje v kombinácii s UV žiarením^{2, 7}.

Fyzikálna liečba znamená predovšetkým využitie neviditeľnej ultrafialovej (UV) časti elektromagnetického žiarenia, ktorá má antiproliferatívny a imunosupresívny účinok na spomalenie zrýchleného delenia buniek v epiderme. Prírodnou formou je liečba slnkom (heliotherapia), sem patrí aj prímorská liečba (talasoterapia). Vzhľadom k nestálosti slnečného žiarenia počas dňa sa využívajú umelé zdroje UV žiarenia, selektívna fototerapia (SUP) alebo úzkospektrálne UVB 311 nm. Môže sa využívať i v gravidite. Opatrnosť je dôležitá u detí, ich koža je citlivejšia ako u dospelých⁶. Využíva sa aj časť UVA¹⁸. Je možná aj kombinácia UV s retinoidmi. PUVA využíva kombináciu liečivej látky (psoralén) a UVA žiarenia. Pri PUVA liečbe sú stanovené dávky žiarenia, ktoré človek môže dostať počas jednej kúry, a je vyčíslená aj celková dávka za život⁹. Je vysoko účinná, ale z dlhodobého hľadiska prináša riziká v tvorbe kožných nádorov, preto budúcnosť zrejme patrí UVB 311 nm¹⁰. TOMESA využíva vplyv morskej vody a UV žiarenia. Balneoterapia v sírovodíčkovej minerálnej vode vplýva na imunitu kože, zápalové prejavy a rast buniek v kombinácii s lokálnou liečbou a UV žiarením. Má priaznivý vplyv aj na kĺby¹¹. Pri ožarovaní ohraničených plôch na

koži sa využíva lokálne pôsobiaca UV fototerapia (kapilícium, dlane a chodidlá) alebo excimerový laser 308 nm¹.

Celková (systémová) liečba je určená pre pacientov so stredne ťažkou a ťažkou psoriázou, s rozsahom nad 10 %, alebo u tých, u ktorých sa lokálnou liečbou a ani fototerapiou nepodarilo dosiahnuť dostatočný efekt liečby. Využíva sa aj vtedy, ak je výrazne znížená kvalita života, alebo pre osobitné formy, ako erytrodermická, pustulózná a artropatická psoriáza^{2, 12}.

Derivát kyseliny vitamínu A (retinoid) ovplyvňuje nadmerné rohovenie pokožky. Má dobrý efekt pri erythrodermii a pustulóznnej psoriáze. Vedľajšími účinkami je suchosť pier i slizníc. Dobré účinky sú pri kombinácii s fototerapiou. Hlavným problémom je ich teratogénny efekt. U mladých žien treba používať antikoncepciu počas liečby a 2 roky po nej pre možnosť poškodenia plodu^{1, 2}. Metotrexát zastavuje delenie buniek pokožky a používa sa na liečbu všetkých foriem psoriázy kože, kĺbov (artritída) a nechtov. Má aj nežiaduce účinky, ako sú porucha krvotvorby, poškodenie pečene a padanie vlasov. Preto je snaha individualizovať liečbu^{2, 13}. Cyklosporín bráni aktivácii T-lymfocytov a uvoľneniu cytokínov, ovplyvňuje imunitnú odpoveď. Je vhodný aj pre ťažšie stavy, vrátane postihnutej nechtov. Cyklosporín a metotrexát sa v minulosti striedali v rámci tzv. rotačnej liečby s cieľom redukovať toxicitu závislú od kumulatívnej dávky^{1, 2}.

Posledným objavom na poli liečby psoriázy sú tzv. biologiká. Sú to modifikátory špecifických zložiek autoimunitnej biologickej odpovede, vyrobené technikou genetického inžinierstva. K dispozícii sú u nás 4 preparáty. Adalimumab a infliximab sú anti-TNF- α monoklonálne protilátky, etanercept je solubilný TNF- α receptor, ustekinumab pôsobí na cytokíny IL-12 a IL-23. Len etanercept sa môže podávať aj deťom od 8 rokov veku^{6, 14}. V porovnaní s inými systémovými liekmi určenými na liečbu psoriázy pôsobia selektívne a znižujú tým nežiaduce účinky na minimálnu možnú mieru. Sú určené pacientom s ťažkým postihnutím, invalidizujúcimi formami psoriázy a psoriatickej artritídy či ohrozením života. Na liečbu biologikami sú indikovaní aj pacienti, u ktorých zlyhala predošlá liečba, a neznášajú inú systémovú terapiu (cyklosporín, metotrexát, retinoidy, PUVA). Pacienti musia mať postihnutých minimálne 10 % povrchu kože a PASI skóre vyššie ako 12. Výber pacientov sa sústreďuje do centier biologickej liečby^{2, 15}.

Pred liečbou je nevyhnutné vylúčenie tuberkulózy či fokálnych infekcií. Biologikami nemôžu byť liečené tehotné a dojčiacie ženy, pacienti s určitými neurologickými chorobami, s vysokým rizikom infekcie, pacienti so zlyhávaním srdca, s nádormi a infekciami. Výsledky liečby sa hodnotia po 12 týždňoch. Ak nastane zlepšenie psoriázy o 50 %, tak sa v liečbe pokračuje. Ak nie, liečba je ukončená. Liečba biologikami by mala byť ukončená aj v prípade tehotnosti, vzniku malígnych nádorov, prerušená pri infekčnom ochorení, ak má byť pacient operovaný alebo očkovaný, alebo má iné s liečbou súvisiace komplikácie. V priebehu liečby biologikami môže prísť ku vzniku neutralizačných protilátok, ktoré znižujú výsledný efekt liečby^{14, 15}. Vtedy sa odporúča zväziť prídanie klasických lokálnych alebo systémových liekov alebo zmena biologika². Ak po liečbe biologikom ani po 6 mesiacoch nedochádza k zlepšeniu, má byť ukončená. Po ukončení liečby u žien vo fertilnom veku sa odporúča antikoncepcia – pri infliximabe 6 mesiacov, adalimumabe 5 mesiacov, ustekinumabe 4 mesiace a etanercepte 3 týždne¹⁵.

Správne zvolená liečba môže viesť u pacienta k dlhohodovej remisii psoriázy. S úspechom sa využívajú aj osvedčené kombinácie viacerých prípravkov a metód, ktoré zvyšujú efekt liečby a znižujú jej riziká^{2, 16}. Svoje miesto v komplexnej starostlivosti má i dietoterapia, psychoterapia a pohybová liečba¹⁶. Psoriáza viditeľnými prejavmi na koži totiž výrazne negatívne ovplyvňuje kvalitu života. Stredne závažná až ťažká psoriáza je zaradená v ovplyvnení kvality života za ischemickú chorobou srdca, na rovnakú úroveň ako reumatoidná artritída, nádory a depresie^{2, 12}.

Výskum nových liečiv pokračuje. V oblasti celkovej liečby sa skúšajú monoklonálne protilátky proti IL-23 (proti proteínu p19). Proti IL-17A, ktorý stimuluje keratinocyty, sú zamerané secukinumab a ixekinumab, proti receptoru IL-17 účinkuje brodalumab. Fosforyláciu a aktiváciu JAK blokuje tofacitinib (p.o.). Apremilast blokuje PDE4 (fosfodiesterázu 4), ktorá je mediátorom mnohých zápalových signálnych ciest^{15,18}.

V lokálnej liečbe ide napríklad o lokálne inhibítory JAK-kinázy (súbor vnútro-bunkových molekúl sprostredkujúcich prenos signálu po cytokínovej aktivácii imunitných buniek), inhibítory PDE4 (je prítomná v imunitných a zápalových bunkách), lokálne biologiká, kombinácie kalcipotriolu a nikotinamidu, kortikoidu s retinoidom. Ale pre lokálnu i celkovú liečbu stále platí hľadanie inovatívnych kombinácií¹⁹.

LITERATÚRA

1. Fajkošová K.: Psoriáza – stručné poznámky pro praxi. Ref výber dermatol 2010, 52 (4):36-47.
2. Herzogová J.: Psoriasis. Čes dermatol 2011, 1 (1):8-21.
3. Arenberger P.: Nehtová psoriáza a možné intervence biologickou léčbou. Čes Slov Derm, 2013, 88 (1): 52-53.
4. Ettler K.: Novější poznatky o etiopatogeneze psoriázy, blokace proteínu P40. Ref výber dermatol 2010, 52 (4):18-23.
5. Vašků V., Vašků A., Kozáčiková Z.: Gaillyová R., Urbánková Š.: Několik poznámek ke genetickému podkladu kožních chorob. Ref výber dermatol 2012, 54 (1):8-14.

6. Bučková H., Polášková S.: Psoriáza u dětí. Čes Slov Derm, 2013, 88 (2):59-71.
7. Aksamitová H.: Cílená terapie v dermatologii – psoriáza a biologická léčba. Ref výber dermatol 2012, 5 (2):39-46.
8. Bellová G.: Fototerapie dermatóz UVA1 žiarením. Dermatol prax. 2013, 7 (1):9-11).
9. Benáková N., Ettler K.: Fototerapie v České republice. Čes-slov Derm 2010, 85 (3):139-147.
10. Šimaljaková M.: Psoriáza - v čom spočíva jej dnešná liečba? Dermatomagazín 2012, 4 (2):30-31.
11. Lidaj J., Masarovičová A.: Psoriáza a možnosti kúpelnej liečby. Derm Prax 2012, 6 (1): 7-9.
12. Tichý M., Ditrichová D.: Komentář k Doporučením Evropského dermatologického fóra pro celkovou léčbu psoriasis vulgaris. Čes-slov Derm 2010,85 (4):215-218.
13. Chládek J., Šimková M., Vaněčková J., Hroch M., Ettler J., Vávrová J., Ettler K.: Individualizovaná farmakoterapie ložiskové psoriázy perorálním metotrexátem: fikce nebo reálná možnost. Čes Slov Derm 2012, 87 (6):221-227.
14. Cetkovská P., Kojanová M.: Česká doporučení k biologické léčbě závažné chronické ložiskové psoriázy. Doporučené postupy. Čes Slov Derm, 2012, 87 (1):1-22.
15. Kozub P., Šimaljaková M.: Biologická léčba psoriázy. Derma 2013, 8 (1):19-26.
16. Harari M., Ruzicka T.: Combination therapy of biologics with Dead Sea climato-therapy in psoriasis. JEADV 2013, 27(Suppl.4):29.
17. Nováková D.: Dieta v dermatologii: současné perspektivy. Ref výber dermatol 2013, 54 (3):46-51.
18. Ettler K.: Poznatky ze 70.výročního mítinku AAD. Dermatol prax 2012,6 (3): 159.
19. Benáková N.: Lokální léčba psoriázy I: Doporučené postupy. Čes Slov Derm, 2012, 87 (1):24-30.

inzercia

PHYSIOGEL® UPOKOJUJÚCA STAROSTLIVOSŤ

Preukázateľná úľava pre podráždenú a svrbiacu pokožku

CHCSK/CHPH/0041/13
GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.,
Galvaniho 7/A, 821 04, Bratislava

1. Lipolotion Physiogel® Upokojujúca starostlivosť, subjektívne zníženie svrbenia a podráždenia v prípade 44 subjektov používajúcich prípravok počas 4 týždňov. Prípravky Physiogel® sú kozmetické výrobky.



Rad Physiogel® Upokojujúca starostlivosť zahŕňa Krém, Telové mlieko a Lipolotion.



Klinicky preukázateľne posilňuje a obnovuje lipidovú bariéru kože

85 % zníženie svrbenia¹

83 % zníženie podráždenia¹

Vhodná adjuvančná starostlivosť pri sklonoch k atopickej dermatitíde

Nekomedogénne & hypoalergénne, bez konzervantov, parfumov a farbív

PHYSIOGEL®
HYPOALLERGENIC

Spasmed®

trospii chloridum



Ak močový mechúr už nevydrží tlak*

Neprechádza hematoencefalickou bariérou = minimálne nežiaduce účinky na CNS^{1,2,3}

Literatúra:

1. Todorova A, Vonderheit-Guth B, Dimpfel W. Effects of tolderidine, trospium chloride and oxybutynin of the central nervous system. *J Clin Pharmacol* 2001;41:636-644
2. Diefenbach K et al. Effects on sleep of anticholinergics used for overactive bladder treatment in healthy volunteers aged 50 years. *BJU Int* 2005; 95, 346-349
3. Pietzko A, Dimpfel W, Schwantes U, Topfmeier P. Influences of trospium chloride and oxybutynin on quantitative EEG in healthy volunteers. *ur J Clin Pharmacol* (1994) 47&:337-343
4. Zimmer N, Gittelman M, Harris R et al. Trospium chloride improves overactive bladder symptoms: A multicentral phase III trial. *J Urol* 2004; 171:2311-2315

Zloženie: Trospii chloridum 5 mg alebo 15 mg v 1 tablete. **Balenie:** 50 tabliet po 5 mg a 15 mg. **Indikačná skupina:** Spazmolytikum, anticholinergikum. **Indikácia:** Spasmed® tbl. je cielene zameraný na liečbu polakisúrie, nyktúrie, urgencie (nutkanie na močenie) až urgentnú inkontinenciu, tj. príznakov niektorých funkčných porúch močového mechúra. Najčastejšie ide o hyperaktívny močový mechúr (OAB – over active bladder). **Kontraindikácie:** Precitlivosť na trospii chlorid, retencia moča z organickej príčiny (hyperplázia prostaty, nádor, striktúra uretry), poruchy črevnej motility, črevná obštrukcia, glaukóm s úzkym uhlom, myasténia gravis, tachyarytmia. Pre indikáciu Spasmedu tbl. v období gravidity a laktácie je treba veľmi pozorne zvážiť pomer rizika ku prospechu liečby. Pre nedostatok skúsenosti s liečbou u detí nie je prípravok vhodný pre deti do 14 rokov. **Nežiaduce účinky:** Spasmed® tbl. je väčšinou dobre znášaný. Vzhľadom k celkovým parasymptolytickým účinkom trospia sa môže prejavovať sucho v ústach, útlm potenia, pocity plnosti žalúdka, zápcha, tachyarytmia, prípadne neostré videnie. Vo vyšších dávkach môže dôjsť i k retencii moča. **Interakcie:** Pri súčasnom užívaní Spasmedu tbl. s inými anticholinergikami, strykyklickými antidepressívami, amantadínom, betasympatomimetikami, chinidínom, disopyramidom a niektorými antihistaminikami dochádza k zosilneniu anticholinergných účinkov. **Upozornenie:** Spasmed® tbl. môže narušiť videnie (znížená schopnosť akomodácie), a tým nepriaznivo ovplyvniť najmä schopnosť riadenia motorového vozidla. **Dávkovanie:** Veľkosť dávky je treba stanoviť individuálne v závislosti na dosiahnutom účinku liečby a vylúčiť nežiaducich účinkov. Počiatková denná dávka 15–30 mg je obvykle zvýšená na dennú dávku 45 mg, ktorú je treba rozdeliť do 3 dielčích dávok. V krajných prípadoch možno zvýšiť dávku maximálne na 135 mg denne, tj. 3krát 3 tablety Spasmedu 15 mg denne. Tablety sa užívajú nerozhrýzené pred jedlom alebo po ňom a dostatočne sa zapijajú. **Posledná aktualizácia textu:** Január 2007.

S podrobnejšími informáciami sa zoznámte v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC). Liek je viazaný na lekárske predpis a je hradený z prostriedkov zdravotného poistenia.

Výrobca: PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 1, 140 00 Praha 4, Česká republika, www.promed.cz
Zastúpenie v SR: PROM.MEDIC.SK spol. s r. o., Drevárska 3663/8, 058 01 Poprad
Obchodné zastúpenie v SR: PROM.MEDIC.SK spol. s r. o., Heydukova 12, 811 08 Bratislava 1, tel.: 02/ 4488 0823

* častá potreba močiť⁴
* samovoľný únik moču⁴

Urgentná inkontinencia moču (UII) je definovaná ako nedobrovoľný únik moču spojený s nepotlačiteľným nutkaním na mikciu (tzv. urgenciou). UII sa bežne vyskytuje v spojení s tzv. syndrómom hyperaktívneho močového mechúra (OAB). Časté príčiny UII sú neurologické choroby (napr. mŕtvica, Parkinsonova choroba, poranenie miechy, mnohopočetná skleróza a pod.), obštrukcia krčka močového mechúra (napr. zväčšenie prostaty), ale často zostáva príčina neznáma. UII/OAB sú vysoko prevalentné, majú negatívny dopad na kvalitu života postihnutých jedincov a znamenajú aj významnú ekonomickú záťaž pre spoločnosť. Podaný stručný prehľad diagnostiky, a najmä liečby UII/OAB. Medikamentózna liečba UII/OAB s využitím antimuskarínových prípravkov sa v súčasnosti považuje za liečbu prvej línie pre pacientov s OAB, aj keď jej použitie je limitované výskytom nežiaducich, vedľajších účinkov (napr. suché ústa). Rozdiskutované sú aj ďalšie moderné možnosti (napr. agonisty beta adrenergických receptorov) a perspektívy najmä konzervatívnej liečby UII/OAB.

ÚVOD

Inkontinencia moču (UI – urinary incontinence) je definovaná ako akýkoľvek nedobrovoľný únik moču^{1, 2, 3}. Najčastejšie dva typy UI predstavujú tzv. stresová inkontinencia moču (SUI – stress urinary incontinence = nedobrovoľný únik moču pri náhlom zvýšení intraabdominálneho tlaku: napr. pri námahe, cvičení, kýchaní, kašľaní a pod.) a tzv. **urgentná inkontinencia moču (UII – urgency urinary incontinence = nedobrovoľný únik spojený s nepotlačiteľným nutkaním na mikciu – tzv. urgenciou)**. UII býva často spájaný s tzv. **hyperaktívnym močovým mechúrom (OAB – overactive bladder)**, ktorý je definovaný ako **komplex príznakov urgencie s alebo bez UII, obvykle s polakizúriou (= močenie viac ako 7-krát za deň) a noktúriou (= močenie jedenkrát alebo viackrát v noci), ak sa lokálne nevyskytujú patologické alebo metabolické faktory, ktoré tieto symptómy môžu spôsobiť** (napr. infekcia močových ciest, nádory mechúra a pod.) (obr. 1)^{1, 2, 3}. SUI sa častejšie vyskytuje u žien a UII u mužov – v praxi však býva skôr prítomná zmiešaná inkontinencia moču (MUI – mixed urinary incontinence)^{4, 5, 6, 7, 8, 9, 10}.

DIAGNOSTIKA A DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA URGENTNEJ INKONTINENCIE MOČU

Minimálne diagnostické požiadavky na potvrdenie alebo vylúčenie UII/OAB ukazuje tab. 1^{2, 3, 11, 12, 13}. Hlavným cieľom diagnostiky a **diferenciálnej diagnostiky** UII/OAB je potvrdiť u pacienta typické subjektívne ťažkosti, dokumentovať objektívne klinické a urodynamické parametre charakterizujúce UII/OAB, a najmä **vylúčiť sekundárny OAB** sprevádzajúci rôzne ochorenia dolných močových ciest (nádor močového mechúra, cystitída, zápalové ochorenia dolných močových ciest a pod.) (tab. 2)^{2, 3, 6}.

LIEČBA URGENTNEJ INKONTINENCIE MOČU

Konzervatívna (najmä behaviorálna a medikamentózna) **liečba UII/OAB** sa v súčasnosti považuje za **liečbu prvej voľby u všetkých pacientov s UII/OAB**. Prehľad liečebných možností OAB ukazuje tab. 3^{2, 3, 7, 8, 9, 10, 14}. Už v roku 1989 Jarvis¹⁵ popísal metodiku tzv. „drilu“ močového mechúra, ktorá sa využíva u pacientov s OAB dodnes (tab. 4). Kľúčovou cieľovou štruktúrou liečiv používaných v terapii UII/OAB sú muskarínové receptory M2 a M3 detruzora a urotelu močového mechúra. V podstate všetky **inhibitory muskarínových receptorov** (oxybutynín, tolterodín, propiverín, trospium, solifenacín, darifenacín, fesoterodín) vedú u pacientov s UII/OAB k subjektívnej úľave, k predĺženiu času medzi mikciami a k zvýšeniu funkčnej kapacity močového mechúra. V randomizovaných, placebo kontrolovaných štúdiách boli **antimuskaríniká** významne účinnejšie (o 44 % až 74 %) ako placebo^{2, 3, 11}. Dôsledkom anticholinergickej aktivity antimuskarínik je relatívne vysoký výskyt **nežiaducich účinkov** (znížená sekrécia potu a slín prejavujúca sa nepríjemným pocitom sucha v ústach, obštipácia, zastreňené videnie pri poruchách akomodácie, tachykardia, poruchy poznávacích funkcií u starších jedincov a pod.), ktoré vznikajú pri blokade muskarínových receptorov nielen v močovom mechúre, ale aj v iných orgánových systémoch. Lepšiu znášanlivosť vykazujú **antimuskaríniká s vhodne zmenenou farmakokinetikou** (napr. **retardované formy**), alebo **iný spôsob ich aplikácie** (intravezikálne, transdermálne) (tab. 5)^{3, 17}. Vzhľadom na prehľbuje sa vedomosti o patologicko-anatomicko-fyziologickej podstate UII/OAB je možné v blízkej budúcnosti perspektívne uvažovať o **ďalších spôsoboch ešte efektívnejšej liečby** tohto syndrómu (napr. **agonisty vaniloidných**

receptorov /kapsaicín, resiniferatoxín/, botulotoxín A, antagonisty tachykinínových receptorov, „otvárač“ káliového (K+) kanála, agonisty β_3 adrenoreceptorov a pod.)^{2, 3, 8, 16, 17}. **Mirabegron (agonista β_3 adrenoreceptorov) predstavuje nový, nádejný spôsob liečby príznakov OAB a aj UII^{2, 3}. Lokálna (intravaginálna) aplikácia estrogénov môže byť prospešná u starších (posmenopauzálnych) žien s UII/OAB^{2, 3}.**

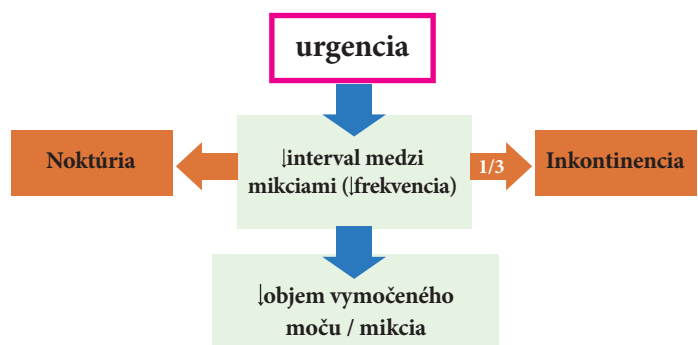
LIEČBA REFRAKTÉRNEJ URGENTNEJ INKONTINENCIE MOČU

Väčšinu pacientov s UII/OAB možno efektívne a bezpečne liečiť s pomocou perorálnej farmakoterapie v kombinácii s inými konzervatívnymi postupmi^{2, 3, 7, 8, 10}. V prípade neúspechu je možné využiť aj ďalšie možnosti (tab. 5)^{3, 17}. **Intradetrúzorové injekcie botulínium toxínu** sú minimálne invazívnou modalitou s určitou účinnosťou a v súčasnosti sa najviac využívajú pri UII spôsobenej tzv. neurogenným močovým mechúrom. **Periférna neuromodulácia** je rovnako minimálne invazívna a ekonomicky nenáročná alternatíva pre niektorých pacientov s UII/OAB^{2, 3, 7, 8, 10}. **Centrálna (sakrálna) neuromodulácia** sa tiež skôr využíva u jedincov s neurogenným močovým mechúrom a je podstatne invazívnejšia a nákladnejšia^{2, 3, 7, 8, 10}. **Chirurgické postupy** znamenajú **konečnú liečbu UII/OAB**, pretože **umožňujú radikálne zväčšiť kapacitu močového mechúra (augmentácia) alebo derivovať moč**. Cieľom takejto liečby je zväčšenie kapacity a poddajnosti nového močového rezervoára, zníženie tlaku a ochrana horných močových ciest. Chirurgická liečba UII/OAB sa vykonáva **až po vyčerpaní a zlyhaní všetkých dostupných konzervatívnych, neinvazívnych liečebných metód a pri výraznej progresii poškodenia obličiek**.

ZÁVER

Odhaduje sa, že **11 % (= 455 miliónov) dospeléj populácie vo svete „trpí“ príznakmi UII/OAB³**. **Urgentnú inkontinenciu moču/ hyperaktívny močový mechúr je možné diagnostikovať a aj úspešne liečiť**. Na začatie neinvazívnej (najmä medikamentózne) terapie je potrebné splniť minimálne diagnostické požiadavky. UII/OAB má **významný sociálne ekonomický dopad na celú spoločnosť** a pritom **veľa jedincov postihnutých týmito ťažkosťami nikdy nevyhľadá odbornú pomoc**.

Obrázok 1. Syndróm hyperaktívneho močového mechúra – následnosť príznakov (približne tretina pacientov s OAB má nedobrovoľný únik moču)^{1, 2, 3}



OAB – overactive bladder



Tabuľka 1. Minimálna diagnostika urgentnej inkontinencie moču/ hyperaktívneho močového mechúra^{2, 3, 11, 12, 13}

- Anamnéza** – aj s využitím špecializovaných dotazníkov (detailná analýza príznakov dolných močových ciest, údaje o užívaní liekov, o predchádzajúcich a súčasných ochoreniach, chirurgickej liečbe priamo alebo nepriamo ovplyvňujúcej dolné močové cesty, údaje o pitnom režime, diétnych návykoch, vyprázdňovaní stolice, sexuálnom živote, pohyblivosti, vedomí a duševnom i sociálnom stave a pod.).
- Denník močenia (mikčný denník)**
- Fyzikálne vyšetrenie** (brušnej, perineálnej oblasti, vaginálne vyšetrenie u ženy: prolaps panvových orgánov, DRV, neurologické deficity...)
- Analýza moču** (zistenie /vylúčenie/ infekcie močových ciest, hematúrie...)
- Uroflowmetria** (vylúčenie obštrukcie výpuste močového mechúra ako u mužov, tak aj u žien)
- Meranie reziduálneho moču (USG)**
- Základné vyšetrenie obličiek a horného močového traktu** (sérový kreatinín, USG obličiek a horných močových ciest)

DRV – digitálne rektálne vyšetrenie
USG – ultrasonografia

Tabuľka 2. Diferenciálna diagnostika urgentnej inkontinencie moču/hyperaktívneho močového mechúra^{2, 3, 6}

PRÍČINY	STAVY
UROLOGICKÉ	<ul style="list-style-type: none"> - infekcie močových ciest - hyperaktivita detruzora (DO) - malá kapacita močového mechúra - intersticiálna cystitída - benigná prostatická hyperplázia - chronická retencia moču/ chronický reziduálny moč - lézia sliznice mechúra (napr. nádor mechúra) - konkrement(y) močového mechúra - uretrálny syndróm - divertikulum močovej rúry - obštrukcia (striktúra) močovej rúry - iné
GYNEKOLOGICKÉ	<ul style="list-style-type: none"> - tehotenstvo - stresová inkontinencia moču - cystokéla - nádor (masy) v malej panve - predchádzajúca operácia v malej panve - postradiácia cystitída/ fibróza - postmenopauzálna urogenitálna atrofia - sexuologické poruchy - antikoncepcné prípravky - iné
INÉ	<ul style="list-style-type: none"> - diuretická terapia - lézia horného motorického neurónu - porušená obličková funkcia - kongestívne zlyhanie srdca (noktúria) - hypokaliémia - diabetes mellitus - diabetes insipidus - hypotyreodizmus - psychologické poruchy - nadmerný (excesívny) príjem tekutín - (zlo) zvyky - stavy úzkosti (strach) - iné

DO – detrusor overactivity

Tabuľka 3. Liečba urgentnej inkontinencie moču/ hyperaktívneho močového mechúra^{2, 3, 7, 8, 9, 10, 14}

- Zásahy do životosprávy a diétnych návykov** (obmedzenie konzumácie „dráždidiel“: kávy a kávových produktov, korenistých jedál a nápojov, alkoholu, kakaa, čokolády, rôznych džúsov a pod.)
- Rehabilitačné procedúry** (gymnastika svalov panvového dna, mechúrový tréning a pod.)
- FARMAKOTERAPIA (orálna, intravezikálna, transdermálna...)**
- Neuromodulácia (periférna: magnetická stimulácia, anogenitálna elektrická stimulácia, perkutánna stimulácia n. tibialis posterior., centrálna: transkutánna /dočasná/ elektrická stimulácia sakrálnych nervov, trvalá /,implantovaná/ stimulácia sakrálnych nervov a pod.)**
- Chirurgická liečba („neinvazívna“: endoskopická hydrostatická distenzia močového mechúra... invazívna: periférna denervácia /vaginálny prístup/, parciálna rhizotómia/ zadné sakrálne korene S2 – S4, enterocystoplastika, detruzorová myektómia a pod.)**

Tabuľka 4. Technika „drilu“ močového mechúra¹⁵

- Vylúčiť evidentnú patologickú príčinu OAB
- Vysvetliť dôvody postupu pacientovi (oboznámiť pacienta)
- Inštruovať pacienta, aby močil každú 1 – 1, 5 hodinu (aj za cenu pomočenia sa)
- Ak sa dosiahne močenie v intervaloch 1, 5 h, odporúča sa predĺžiť („natiahnuť“) interval medzi jednotlivými mikciami na 2 h
- Postupne sa takto zvyšuje interval medzi mikciami na želanú úroveň
- Umožní (povolí) sa normálny príjem tekutín (1 500 ml / 24 h)
- Pacient zaznamenáva a udržuje bilanciu príjmu a výdaja tekutín
- Úspešnosť pacienta je pozitívne (povzbudivo) hodnotená ako zdravotníckym personálom, tak aj príbuznými postihnuteľu

OAB – overactive bladder

Tabuľka 5. Lieky využívané v terapii hyperaktívneho močového mechúra/hyperaktívneho detruzora^{3, 17}

LIEKY	LE	GR
ANTIMUSKARINIKÁ		
- Tolterodín	1	A
- Trospium	1	A
- Solifenacín	1	A
- Darifenacín	1	A
- Fesoterodín	1	A
- Imidafenacín	1	B
- Propantelín	2	B
- Atropín, hyoscyamín	3	C
LIEKY ÚČINKUJÚCE NA MEMBRÁNACH BUNKOVÝCH KANÁLOV		
- Antagonisty kalcia	2	D
- „Otvárači“ K ⁺ kanála	2	D
LIEKY SO ZMIEŠANÝMI ÚČINKAMI		
- Oxybutynín	1	A
- Propiverín	1	A
- Flavoxát	2	D
ANTIDEPRESÍVA		
- Imipramín	3	C
- Duloxetín	2	B
ANTAGONISTY ALFA-ADRENORECEPTOROV*		
- Alfuzosín	3	C
- Doxazosín	3	C
- Prazosín	3	C
- Terazosín	3	C
- Tamsulosín	3	C

Krok vpred v manažmente BPH

Od začiatku pretrvávajúci rozdiel



Znižuje riziko akútnej retencie moču (AUR) a chirurgického zákroku u pacientov so stredne ťažkými až ťažkými symptómami BPH so známkami klinickej progresie.*^{†12}

Od začiatku...
DUODART®
(dutasteride/tamsulosin HCl) kapsuly



Duodart 0,5 mg/0,4 mg tvrdé kapsuly

Skratená informácia o lieku:

Držiteľ registračného rozhodnutia: GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o., Galvaniho 7/A, 821 04 Bratislava, Slovenská republika. **Zloženie:** každá tvrdá kapsula obsahuje 0,5 mg dutasteridu a 0,4 mg tamsulozíniumchloridu (čo zodpovedá 0,367 mg tamsulozínu). **Pomocné látky:** Obal tvrdých kapsuly: hypromelóza, karagén (E407), chlorid draselný, oxid titaničitý (E171), červený oxid železitý (E172), oranžová žlt (E110), karmaubský vosk, kukuričný škrob. Obsah mäkkej kapsuly s dutasteridom: monoglyceridy a diglyceridy oktanovej/dekanovej kyseliny, butylhydroxytoluén (E321), obal mäkkej kapsuly: želatína, glycerol, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172), stredne nasýtené triacylglyceroly, lecitín, Pelety tamsulozínu 1:1 disperzia 30 percent (obsahuje aj polysorbát 80 a laurylsulfát sodný), mastenec, trietylciatrat. Čierne atrament (SW-9010 alebo SW-9008); selak, propylenglykol, čierny oxid železitý (E172), hydroxid draselný (len v čiernom atramente SW-9008). **Farmakoterapeutická skupina:** antagonisti alfa-adrenergických receptorov. ATC kód: G04CA52. **Terapeutické indikácie:** Liečba stredne ťažkých až ťažkých symptómov benignej hyperplázie prostaty (BPH). Zníženie rizika akútnej retencie moču (AUR) a chirurgického zákroku u pacientov so stredne ťažkými až ťažkými symptómami BPH. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Dospelí (vrátane starších ľudí): Odporúčaná dávka Duodartu je jedna kapsula (0,5 mg/0,4 mg), ktorá sa užíva perorálne približne 30 minút po jedle v rovnakom čase každý deň. Kapsuly sa majú prehltnúť celé a nie rozchytané alebo otvorené. Kontakt s obsahom kapsuly, ktorá obsahuje dutasterid v kapsule s tvrdým obalom môže vyvolať podráždenie orofaryngeálnej sliznice. **Porucha funkcie obličiek:** nepredpokladá sa potreba úpravy dávkovania. **Porucha funkcie pečene:** je potrebná opatrnosť u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene, u pacientov s ťažkými poruchami funkcií pečene je požitie Duodartu kontraindikované. **Kontraindikácie:** Duodart je kontraindikovaný u: žien, detí a mladistvých, pacientov s precitlivosťou na dutasterid, na iné inhibitory 5-alfa-reduktázy, tamsulozín (vrátane angioedému vyvolaného tamsulozínom), na sóju, arašidy, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, pacientov s ortostatickou hypotenziou v anamnéze, pacientov s ťažkými poruchami funkcií pečene. **Osobitné upozornenia:** Kombinovaná liečba sa má vzhľadom na potenciálne zvýšené riziko nežiaducich príhod (vrátane srdcového zlyhania) predpísať so starostlivým vyhodnotením pomeru rizika k prínosu a po zohľadnení alternatívnych liečebných možností vrátane monoterapií. U pacientov sa pred začatím terapie Duodartom, a potom pravidelne po ňom, musí vykonať palpačné vyšetrenie konečníka, ako aj ďalšie vyšetrenia na rakovinu prostaty alebo iné stavy, ktoré môžu vyvolať podobné

príznaky, ako má BPH. Duodart spôsobuje zníženie priemerných sérových hladín PSA o približne 50% po 6 mesiacoch liečby u pacientov. U pacientov užívajúcich Duodart sa má stanoviť nová bazálna hodnota PSA po 6 mesiacoch liečby. Potom sa odporúča monitorovať hodnoty PSA v pravidelných intervaloch. Každé potvrdené zvýšenie z najnižšej hladiny PSA, ku ktorému dôjde počas liečby Duodartom, môže signalizovať prítomnosť rakoviny prostaty (najmä karcinóm vysokého stupňa) alebo nedodržavanie liečby Duodartom zo strany pacienta a treba ho starostlivo vyhodnotiť, dokonca aj vtedy, ak sú namerané hodnoty stále v rozptále referenčných hodnôt pre mužov, ktorí neužívajú inhibitory 5-alfa-reduktázy. U pacienta užívajúceho dutasterid treba hodnotu PSA interpretovať na základe porovnania s jeho predchádzajúcimi hodnotami PSA. Liečba Duodartom nebráni používať PSA ako pomocku pri diagnostikovaní rakoviny prostaty po stanovení novej bazálnej hodnoty. Celkové sérové hladiny PSA sa vracia do bazálnych hodnôt do 6 mesiacov po prerušení liečby. Počas liečby tamsulozínom sa môže znížiť krvný tlak, následkom čoho sa môže zriedkavo vyskytnúť synkopa. Pacienti majú byť upozomení, aby si pri začiatkových príznakoch ortostatickej hypotenzie (závrata, slabosť), sadli alebo ľahli, kým príznaky nevyzmiznú. U niektorých pacientov teraz alebo v minulosti liečených tamsulozínom sa počas operácie sivého zákalu pozoroval peroperačný syndróm vlnajúcej úhľovky. Neodporúča sa začínať liečbu Duodartom u pacientov, u ktorých je naplánovaná operácia sivého zákalu. Dutasterid sa vstrebáva cez kožu, a preto ženy, deti a mladiství sa musia vyhnúť kontaktu s vyliekajúcimi kapsulami. Ak došlo ku kontaktu s vyliekajúcimi kapsulami, miesto kontaktu sa musí okamžite umyť mydlom a vodou. U mužov, ktorí užívali dutasterid v klinických štúdiách a v období po uvedení lieku na trh, bola hlásená rakovina prsníka. Lekári majú poučiť svojich pacientov, aby okamžite hlásili akékoľvek zmeny v tkanive prsníka, akými sú hrčky alebo výtok z bradaviek. V súčasnosti nie je jasné, či je medzi výskytom rakoviny prsníka u mužov a dlhodobým používaním dutasteridu príčinný vzťah. **Interakcie:** Dihodobá kombinácia dutasteridu a iných liekov, ktoré sú potentnými inhibítormi enzýmu CYP3A4 (napr. rilonavir, indinavir, nefazodon, itrakonazol, ketokonazol) podávané perorálne) môže zvýšiť sérové koncentrácie dutasteridu. Dutasterid nemá žiadny účinok na farmakokinetiku warfarínu, digoxínu, tamsulozínu alebo terazozínu. Súbežné podávanie tamsulozíniumchloridu s liečivami, ktoré môžu znížovať krvný tlak vrátane anestetík a iných alfa1-adrenergických blokátov, môže viesť k zvýšeným hypotenzným účinkom. Dutasterid-tamsulozín sa nemá používať v kombinácii s inými alfa1-adrenergnými blokátormi. V kombinácii s cimetidinom alebo s warfarinom je potrebná opatrnosť. **Gravidita a laktácia:** Používanie Duodartu je u žien kontraindikované. Odporúča sa, aby v prípadoch, kedy pacientova partnerka je alebo pravdepodobne môže byť gravidná, pacient zabránil expozícii partnerky

spermiám použitím prezervatívu. **Nežiaduce účinky:** Dutasterid v kombinácii s tamsulozínom – údaje z klinického skúšania: závraty, srdcové zlyhanie, impotencia, zmenené libido, poruchy ejakulácie, ochorenia prsníkov. Dutasterid ako monoterapia – údaje po uvedení lieku na trh: neznáme. alergické reakcie zahŕňajúce vyrážku, pruritus, urtikáriu, lokalizovaný edém a angioedém, menej časté: alopecia (predovšetkým strata telesného ochlpenia), hypertrichóza. Tamsulozín ako monoterapia: časté: závraty; menej časté: bolesť hlavy, palpácie, posturálna hypotenzia, rinítida, záпча, hnačka, nauzea, vracanie, vyrážka, svrbenie, urtikária, abnormálna ejakulácia, asténia; zriedkavé: synkopa, angioedém; veľmi zriedkavé: priapizmus. Štúdia REDUCE odhalila vyššiu incidenciu karcinómov prostaty s Gleasonovým skóre 8 – 10 u mužov liečených dutasteridom v porovnaní s mužmi užívajúcimi placebo. Nestanovilo sa, či účinok dutasteridu na zníženie objemu prostaty, alebo faktory súvisiace so štúdiou, ovplyvnili výsledky tejto štúdie. **Balenie:** 7 tvrdých kapsúl v 40 ml fľaši, 30 tvrdých kapsúl v 100 ml fľaši, 90 tvrdých kapsúl v 200 ml fľaši. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh. **Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Dátum poslednej revízie textu:** 04/ 2012

Pred predpisovaním sa oboznáňte s úplnou informáciou o lieku.

Podrobnejšie informácie dostupné na požiadanie:
GlaxoSmithKline Slovakia, s. r. o., Galvaniho 7/A, 821 04 Bratislava 2,
tel.: 02/48 26 11 11, fax: 02/48 26 11 10, www.gsk.sk
Kontakt pre prípad hlásenia nežiaducich účinkov:
0911 421 045, sk-safety@gsk.com

* vs obe monoterapie
† nebol významný rozdiel medzi kombinovanou liečbou a monoterapiou dutasteridom

Literatúra:
1. Duodart Súhrn charakteristických vlastností lieku, 4/2012
2. Roehrborn CG et al. Eur Urol 2010; 57: 123-131.

SK/DUTT/0002a/13
Dátum prípravy máj 2013

gsk GlaxoSmithKline



ANTAGONISTY BETA-ADRENORECEPTOROV		
- Terbutalín (beta -2)	3	C
- Salbutamol (beta-2)	3	C
- Mirabegron (beta-3)	1	B
INHIBÍTORE PDE-5** (pre mužov s LUTS/ OAB)		
- Sildenafil, tadalafil, vardenafil	1	B
COX INHIBÍTORE		
- Indometacín	2	C
- Flurbiprofén	2	C
TOXÍNY		
- Botulinum toxín (neurogénny), injikovaný do steny mechúra	1	A
- Botulinum toxín (idiopatický), injikovaný do steny mechúra	1	B
- Kapsaicín (neurogénny), intravezikálny	2	C
- Resiniferatoxín (neurogénny), intravezikálny	2	C
INÉ LIEKY		
- Baklofén, intratekálny	3	C
HORMÓNY		
- Estrogén		
- Dezmpresín, pre nočnú polyúriu, ale opatrnosť je potrebná pre riziko hyponatriémie, najmä u starších jedincov	2 1	C A

LE – úroveň dôkazov (level of evidence) podľa modifikovaného oxfordského systému: 1 – najvyššia, 4 – najnižšia

GR – stupeň odporúčania (grade of recommendation): A – najvyšší, D – najnižší
K – kálium

*používané len u mužov s klinickými príznakmi benígnej prostatickej hyperplázie
PDE – fosfodiesteráza 5. typu

**doteraz používané u mužov s erektilnou dysfunkciou

LUTS – príznaky dolných močových ciest (lower urinary tract symptoms)

OAB – overactive bladder (hyperaktívny močový mechúr)

COX – cyklooxygenáza

LITERATÚRA

- Abrams P, Cardozo L, Fall, M et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function. *NeuroUrol Urodyn* 2002; 21(1): 167-178.
- Lucas M, Bedretidnova J, Bosch J et al. Guidelines on urinary incontinence. European Association of Urology: Arnhem 2013. ISBN 978-90-79754-71-7.
- Abrams P, Cardozo L, Khoury S et al. Incontinence. ICUD-EAU: Paris 2013. ISBN 978-9953-493-21-3.
- Franco I. Overactive bladder in children. *J Urol*, 178, 2007; 178(3): 761-768.
- Marenčák J. Prevalence and associated factors of OAB in children. Presented in OAB Clinical Practice Forum, London, 24. – 25. 10. 2010.
- Robinson D, Cardozo L. The overactive bladder syndrome in women. Informa Healthcare: London 2010. ISBN 978-1-84184-736-8.
- Marenčák J. Inkontinencia moču – problém zdravotno, ekonomicko, sociálny. Grafobal a. s. : Skalica 2011. ISBN 978-80-970567-1-1.
- Hashim H, Abrams P. Overactive bladder syndrome and urinary incontinence. Oxford University Press: Oxford New York 2012. ISBN 978-0-19-959939-4.
- Blaivas J, Singh Purohit R. Diagnosis and treatment of overactive bladder. Oxford University Press: Oxford New York 2011. ISBN 978-0-19-975372-7.
- Wein A, Chapple Ch. Overactive bladder in clinical practice. Springer-Verlag: London 2012. ISBN 978-1-84628-830-2.
- Shergill I, Arya M, Grange P et al. Medical therapy in Urology. Springer- Verlag: London 2010. ISBN 978-1-84882-704-2.
- Marenčák J. Ľahká inkontinencia moču. *Revie medicíny v praxi* 2009; 7(3): 17-20.
- Marenčák J. Ťažká inkontinencia moču u imobilných pacientov. *Revie medicíny v praxi* 2009; 7(5): 25-28.
- Slack A, Newman D, Wein A. Bladder disorders. Health press limited: London 2011. ISBN 978-1-905832-96-5.
- Jarvis G. Bladder drill. In: Freeman R, Malvern J. The unstable bladder. Wright: Bristol 1989, ISBN 0-9546956-8-2.
- Marenčák J, Cossons N, Darekar A et al. Investigation of the clinical efficacy and safety of pregabalin alone or combined with tolterodine in female subjects with idiopathic overactive bladder. *NeuroUrol Urodyn* 2011; 30(1): 75-82.
- Marenčák J.: Hyperaktívny močový mechúr v roku 2013, *Praktická gynekológia* 2013; 17(2): 141-145.

MeteoSpasmyl®

Jednoduché
zbavíte pacienta bolesti,
nafukovania a plynatosti



Výhradný distribútor pre ČR a SR:
PRO.MED.CS Praha a. s., Telčská 1, 140 00 Praha 4, Česká republika

Zastúpenie v SR:
PROM.MEDIC.SK spol. s r. o., Drevárska 3663/8, 058 01 Poprad, tel.: 052/77 23 048

Obchodné zastúpenie v SR:
PROM.MEDIC.SK spol. s r. o., Heydukova 12, 811 08 Bratislava 1, tel.: 02/ 4488 0823

Skrátená informácia o lieku Meteospasmyl®

Zloženie: Alverini dihydrogencitras 60 mg a simeticonum 300 mg v 1 kapsule. **Indikačná skupina:** Spazmolytikum, deflatulens. **Indikácie:** Symptomatická liečba funkčných črevných porúch sprevádzaných bolesťami brucha, až bolestivými kŕčmi, nutkavou hnačkou, meteorizmom a flatulenciou. Jedná sa najmä o dráždivé hrubé črevo. Prípravok je určený na liečbu dospelých. **Kontraindikácie:** Precitlivososť na niektorú zo zložiek prípravku, ileózne stavy, tehotenstvo a obdobie laktácie, deti a mladiství do 18 rokov. **Nežiaduce účinky:** Nežiaduce účinky sa vyskytujú zriedka a sú prechodného charakteru (objavujú sa väčšinou iba pri neprimeranom dávkovaní). Ide predovšetkým o nevoľnosť, bolesti hlavy, slabosť, závraty alebo zníženie krvného tlaku, alergické kožné vyrážky. **Interakcie:** Neboli zaznamenané žiadne interakcie Meteospasmylu cps. s inými liekmi. **Upozornenie:** Opatrnosť je potrebná pri objavení príznakov predchádzajúcich ileóznym stav (nauzea, zvracanie, bolesti brucha, zástava vetrov a stolice). **Dávkovanie:** Zvyčajne sa podáva 1 kapsula 2–3× denne pred jedlom. Prípravok sa zvyčajne užíva počas 3–4 týždňov. Kapsuly sa prehltnú celé, nerozhrýzané a zapijajú sa dostatočným množstvom tekutiny. **Balenie:** 20 kapsúl. S podrobnými údajmi o prípravku sa zoznámte v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC). **Dátum poslednej revízie:** september 2008. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Laboratoire MAYOLY SPINDLER, 6, avenue de de l'Europe - B. P. 51, 78401 CHATOU CEDEX, Francúzsko.

O INOVATÍVNYCH POSTUPOCH V LIEČBE BOLESTÍ POHYBOVÉHO APARÁTU – HOVORÍ MUDr. ALBERTO MARCO MERONI Z ODD. ORTOPÉDIE A TRAUMATOLÓGIE, MILÁNO, TALIANSKO



Rozhovor spracovala odborná redakcia Edukafarm pri príležitosti medzinárodného seminára, ktorý sa konal v Bratislave a Banskej Bystrici v dňoch 10. – 11.6.2013 pod názvom: Liečba bolestí pohybového aparátu.

1. Pán doktor, dlhodobo sa venujete ortopédii. Môžete stručne opísať svoju ortopedickú prax?

Zhruba 20 rokov sa venujem ortopédii a traumatológii v jednej z najväčších talianskych nemocníc, nemocnici Niguarda Ca' Grandi v Miláne. Nemocnica je traumatologickým centrom pre túto rýchlú a dopravne vyťaženu metropolu. Som chirurg, ale pociťoval som veľký nedostatok v oblasti nechirurgických terapií, takže som postupne začal vyhľadávať iné terapie, lepšie povedané liečbu, ktorá by bola bližšie ľudskému organizmu.

2. Ako hodnotíte aktuálnu muskuloskeletálnu liečbu bolesti v Taliansku?

V ostatných rokoch vidím zásadné zvýšenie záujmu talianskych nemocníc voči terapii bolesti. S radosťou vi všimam vývoj v oblasti zvládania bolesti, a to najmä v hľadaní jej príčiny a nielen potieraní jej symptómov pomocou analgetík.

3. Vo svojej prednáške ste citovali „black box warning“ – výstrahu na lieky NSAIDs. Aký je postoj voči tejto skupine liekov?

Lieky skupiny NSAIDs sú výbornými prostriedkami na reguláciu muskuloskeletálnej bolesti. Nedávno som sa zúčastnil na národnom kongrese terapie bolesti, kde sa diskutovalo na túto tému. Uznávaní anesteziológovia, venujúci sa celoživotne terapii bolesti, potvrdili, že lieky skupiny NSAIDs sú naozaj sprevádzané závažnými komplikáciami pri ich dlhodobom podávaní. Musím tento názor podporiť, myslím, že tento typ liekov sa dlhodobo používa až príliš bežne bez toho, aby sa prihliadalo na vážne vedľajšie účinky. Tieto farmaká by sa mali používať v špecifických prípadoch, krátkodobo a len pri akútnej bolesti alebo pri zhoršení stavu.

4. Patríte k lekárom, ktorí sú toho názoru, že základom každej choroby je zápal. Môžete objasniť tento koncept?

Dnes, keď lepšie poznáme mechanizmy zápalu a úlohu interleukínov v tomto procese, jednoduchšie pochopíme tento koncept. Náš organizmus je nastavený tak, aby sa mohol sám uzdraviť a zápal je mechanizmom, ktorý spúšťa tento ozdravný proces.

5. Zaujímavá je úloha integrínov, extracelulárnej matrix a kolagénu v patogeneze bolesti. Môžete čitateľom objasniť tieto súvislosti?

Áno, je to významný objav, že medzi intra- a extracelulárnym priestorom dochádza k neustálej výmene informácií. Preukázalo sa, že extracelulárna matrix nie je len amorfná štruktúra, ale inteligentná štruktúra, ktorá pomocou komunikačných molekúl interaguje s bunkami.

6. Ako používate MD kolagénové injekcie vo svojej klinickej praxi?

MD kolagénové injekcie sú produkty, ktoré poskytujú prekvapivo širokú škálu terapeutických možností v terapii muskuloskeletálnych ťažkostí akútneho i chronického charakteru. Ide o injekčné preparáty, ktoré sa aplikujú buď metódou mezoterapie, alebo intraartikulárne. Ako ortopéd preferujem aplikáciu intraartikulárnu, a to predovšetkým v indikáciách, ako sú chondropatie, meniskopatie, lézie ramena a ďalšie. Periartikulárna aplikácia je tiež vhodná pri vyššie opísaných patológiách, s tým rozdielom, že výsledok sa dostavuje trochu pomalšie, jednako z dlhodobého hľadiska je výsledok liečby porovnateľný. MD injekcie mi poskytujú veľmi dobré výsledky v liečbe tendinopatií, entezopatií a periartikulárnych štruktúr, ako sú napr. traumatické lézie členkových a kolenných väzov u športovcov.

7. Aká kombinácia MD injekcií vykazuje najlepší efekt a prečo?

MD injekcie sa môžu používať jednotlivo, môžu sa kombinovať navzájom alebo s ďalšími liekmi fyziologickej regulačnej medicíny. A najlepšia kombinácia? Tú si musí každý lekár nájsť sám, na základe svojich skúseností a intuície. Sú to

inteligentné produkty, ktoré napriek tomu vyžadujú zamyslenie lekára, aby čo najlepšie dosiahli zamýšľaný efekt.

8. Počas seminára ste vysvetľovali i úlohu vitamínu C v procese hojenia. Ako čo najefektívnejšie nastaviť terapeutický protokol pri použití kolagénu a vitamínu C?

V 80. rokoch sa intenzívne pracovalo na mnohých klinických štúdiách s vitamínom C v súvislosti s jeho efektom podporujúcim tvorbu kolagénu. Štúdie potvrdili predpoklad, že nedostatok vitamínu C úzko súvisí so vznikom artrózy. Aktuálne zažívame návrat vitamínu C a zvýšený záujem o túto molekulu. Používa sa napríklad v kombinácii s ďalšími látkami v prípravkoch na liečbu degeneratívnych patológií muskuloskeletálneho aparátu. Ja tiež používam infúznú terapiu vitamínom C na podporu tvorby kolagénu 1-2x mesačne pri liečbe pohybového aparátu spolu s podávaním kolagénových MD injekcií.

9. Vo svojej praxi často pracujete s kyselinou hyalurónovou. Používate ju spoločne s MD injekciami, alebo len samostatne? Ak kombinujete, aký je protokol?

MD injekcie obsahujú kolagén a ďalšie pomocné látky prírodného pôvodu, ktoré fungujú ako transportný mechanizmus pre kolagén, a ten sa dostane na miesto, kde ho potrebujeme mať, a podporí tam regeneratívny a hojivý účinok, a to predovšetkým v degeneratívnych procesoch alebo po zraneniach, ktoré si vyžadujú kolagén. Osvojil som si kombináciu kolagénu s kyselinou hyalurónovou, pretože kyselina hyalurónová slúži skôr mechanicky, resp. viskoelasticky vo vnútri kĺbu a kolagén podporuje reštrukturalizáciu a regeneráciu tkanív kĺbového puzdra.

10. Liečite veľké množstvo pacientov každý deň v jednej z najvýznamnejších milánskych nemocníc. Môžete sa s nami podeliť o ekonomický pohľad na terapiu pomocou MD injekcií? Možno povedať, že s ich použitím klesá potreba ďalších liekov, ako sú napr. analgetiká?

Terapia pomocou MD injekcií umožňuje v mnohých prípadoch, ako je to napr. pri tendinopatii, úplné vynechanie fyzikálnych terapií, na ktorých sa inak musel pacient finančne zúčastňovať. Všimam si aj zníženie užívania analgetík, ktoré si pacient v Taliansku musí platiť, a predovšetkým eliminujeme riziko vzniku nežiaducich účinkov. Ak používam MD injekcie spolu s kyselinou hyalurónovou, nemusím kyselinu aplikovať v takom množstve a tak často, čo pacientovi ušetrí veľa peňazí, pretože v Taliansku sa na tejto terapii pacient tiež zúčastňuje. Môžem teda komplexne riešiť problematiku danej patológie pomocou kolagénových injekcií, pri možnej kombinácii s kyselinou hyalurónovou, fyzikálnou terapiou a analgetikami, čo mi umožňuje dosahovať veľmi dobré výsledky s minimálnym rizikom výskytu nežiaducich účinkov, a to nie je málo. Samozrejme, cena MD injekcií sa môže zdať niektorým pacientom vysoká, ale ak sa na problematiku pozrieme komplexne, tak pacient určite nestráca.

11. Čo by ste chceli odkázať českým a slovenským kolegom ortopédom, ktorí sa každý deň stretávajú s pacientmi s muskuloskeletálnymi bolesťami?

Počas seminárov, na ktorých som prednášal v Českej republike a na Slovensku, som sa stretol s veľmi dobre pripravenými lekármi so záujmom hľadať pre svojich pacientov čo najlepšiu terapiu. To mi umožnilo, podeliť sa s nimi o poznatky mechanizmov, ktoré prispievajú k samouzdraveniu a regenerácii muskuloskeletálneho aparátu.. Toto je ten správny smer modernej medicíny – terapie regeneratívnej a reparatívnej. Pokračujeme na tejto ceste, ktorá nám prinesie spokojných a uzdravujúcich sa pacientov. Verím, že sa k vám zasa čoskoro vrátim. Bola to pre mňa dôležitá skúsenosť, ktorá prispela k môjmu profesijnému i osobnému rastu.



MUDr. ALBERTO MARCO MERONI ŽIVOTOPIS

VZDELANIE A PRÍPRAVA

- r. 1985 maturita.
 - r. 1994 vysokoškolský diplom z medicíny a chirurgie na Univerzite v Miláne s prospechom 105/110 po obhájení dizertačnej práce s názvom: „Rehabilitačná liečba pri ramennej artroproteze“.
 - r. 1994 získal oprávnenie na výkon profesie lekár-chirurg na jesennom zasadaní na Univerzite v Miláne.
 - r. 1994 na základe dosiahnutých titulov a skúšok vyhral verejný konkurz a bol prijatý do II. Vzdelávacieho ústavu na špecializáciu v ortopedii a traumatológii v Miláne, pod vedením prof. L. Parriniho, pre toto štúdium mu bolo priznané univerzitné štipendium.
 - r. 1995 bol zapísaný do Lekárskej komory v Como.
 - r. 1999 špecializácia v ortopedii a traumatológii, ktorú získal na Univerzite v Miláne.
 - r. 2002 špecializácia v mikrochirurgii a v experimentálnej chirurgii, ktorú získal na Univerzite v Miláne.
- Prednáša v kurzoch určených pre lekárov ortopedov a lekárov v rehabilitačnej a fyzikálnej medicíne, so zameraním na techniky kĺbovej infiltrácie.
 - Asi 7 rokov prednáša v talianskom vzdelávacom ústave pre lekárov a zdravotníckych asistentov so zameraním na záchrannú službu v nepriaznivom horskom a podzemnom prostredí (Národný zväz pre vysokohorskú záchrannú službu).

ORGANIZAČNÉ SCHOPNOSTI A ZRUČNOSTI

Od r. 2004 – riaditeľ zdravotníckej záchrannej organizácie so sídlom v Erbe (provincia Como), s počtom viac ako 100 záchranárov. V tejto organizácii sa zberá nielen zdravotníckou problematikou, ale ako lekár robí aj mnoho školení v kurzoch určených pre zamestnancov, zameraných na techniku prvej pomoci v podnikoch, podľa zákona č. 81.

TECHNICKÉ SCHOPNOSTI A ZRUČNOSTI

Vynikajúce zručnosti v práci s počítačom, operačnými systémami pre PC, systémami pre archiváciu údajov, programami pre spracovanie snímok a krátkych filmov.

OSTATNÉ SCHOPNOSTI A ZRUČNOSTI

- Diplom z homeopatie na trojročnom talianskom vzdelávacom ústave CISDO v Miláne.
- Diplom z osteopatie a manuálnej medicíny na trojročnom vzdelávacom ústave SIMOC v Miláne.
- Diplom z homotoxikológie v medzinárodnom trojročnom vzdelávacom kurze ústavu AIOT v Miláne.
- Účastň na mnohých seminároch a vzdelávacích kurzoch v odbore biologickej medicíny, prírodnej medicíny a osteopatie.

PUBLIKOVANIE

- v odbore ortopedie v domácich časopisoch, v periodikách, kongresové výstupy.

PREDNÁŠKY NA KONGRESOCH

- z pozície referujúceho alebo spolureferujúceho.

KURZY ĎALŠIEHO VZDELÁVANIA

- zúčastnil sa viac ako 80 kurzov ďalšieho vzdelávania v Taliansku, v najrôznejších odvetviach ortopedickej a traumatologickej chirurgie, ktoré zahŕňali teoretické i praktické kurzy, získanie oprávnenia na používanie prístrojov pre počítačovo asistovanú chirurgiu a pre roboticky asistovanú chirurgiu, kurzy mikrochirurgie.

CHIRURGICKÉ SPOLOČNOSTI

- zapísaný do talianskej ortopedickej a traumatologickej spoločnosti – S.I.O.T.,
- zapísaný do talianskej spoločnosti pre artroskopiu – S.I.A.

inzercia

GUNA MD – injekcie

ŠETRNÁ LIEČBA BOLESTÍ POHYBOVÉHO APARÁTU

Prípravky:

MD-Neck
MD-Neural
MD-Thoracic
MD-Lumbar
MD-Ischial

MD-Shoulder
MD-Small Joints
MD-Hip
MD-Poly
MD-Muscle

MD-Matrix
MD-Tissue
MD-Knee

Benefity:

- ✓ Zmiernenie bolesti a zlepšenie pohyblivosti svalov, kĺbov a chrbtice
- ✓ Spomalenie degenerácie kĺbov a pridružených tkanív
- ✓ Nežiaduce účinky neboli pozorované
- ✓ Bez liekových interakcií



zdravotnícky prostriedok

Dostupnosť: vo všetkých lekárňach bez lekárskeho predpisu.

Informačný servis zabezpečuje spoločnosť inPHARM, tel.: +421 2 44 630 402, inpharm@inpharm.sk, www.inpharm.sk



CHRONICKÁ HEPATITÍDA A CIRHÓZA PEČENE V AMBULANTNEJ PRAXI

MUDr. Jozef Klucho

Gastroenterológ, s.r.o., Nové Zámky

Cieľom článku je základné oboznámenie sa s problematikou chronických hepatítid a cirhózy pečene tak, ako sa s nimi stretávajú lekári v ambulantnej praxi v rôznych odbornostiach, ktoré môžu napomôcť zvýšeniu záchytu, a tým zlepšeniu prognózy týchto pacientov.

Chronická hepatitída je zápalové poškodenie pečevných buniek s rôznou etiológiou, priebehom a terapeutickým prístupom, trvajúce najmenej 6 mesiacov.

Cirhóza pečene je stav, ktorý je dôsledkom dlhotrvajúceho pôsobenia mnohých hepatotoxických faktorov na pečeň, je stupňom, do ktorého často prechádza chronická hepatitída, ktorý je charakterizovaný postupným prechodom do čiastočnej alebo úplnej pečevnej insuficiencie, ktorej konečným dôsledkom je transplantácia pečene alebo smrť pacienta.



KLASIFIKÁCIA CHRONICKÝCH HEPATITÍD A CIRHÓZY PEČENE

Jednotná a všeobecne závažná klasifikácia chronických hepatítid a ani cirhózy v súčasnosti neexistuje možno práve preto, lebo jej rozsah by bol vzhľadom na množstvo klasifikačných kritérií pomerne neprehľadný. Klasifikovať tieto stavy je možné z rôznych hľadísk, podľa etiológie, patologicko-anatomickeho obrazu, či iných kritérií. Svetový gastroenterologický kongres v r. 1994 zaradil do zoznamu chronických hepatítid tieto entity¹:

Autoimúna hepatitída
Chronické hepatitidy B, C a D
Chronická kryptogénna hepatitída
Chronická toxická hepatitída zapríčinená liekmi
Primárna biliárna cirhóza
Primárna sklerotizujúca cholangitída
Wilsonova choroba
Deficit alfa-1-antitrypsínu

K chronickému poškodeniu pečene a cirhóze však môžu viesť aj stavy, ktoré do tohto zoznamu zaradené neboli. Sú to napr. tieto ochorenia: infekčné (brucelóza, tularémia, toxoplazmóza...), metabolické a toxické príčiny (alkoholom zapríčinené poškodenie pečene – hepatitída, steatofibróza, resp. steatonekróza alebo neskorá kožná porfýria). Rovnako to môžu byť iné a neznáme príčiny, napr. nealkoholová tuková pečeň (NAFL), nealkoholová steatohepatitída (NASH), sarkoidóza, granulomatózna hepatitída a ďalšie¹.

EPIDEMIOLOGIA A VÝSKYT

Chronické vírusové hepatitidy sa prenášajú najmä krvou a pohlavným stykom. Možný, hoci zriedkavý (pri chronickej hepatitíde C sa odhaduje na 5 %), je však aj prenos z matky na plod. Rizikom, najmä medzi mládežou, sú rozmáhajúce sa tetovania a piercing. Chronická hepatitída postihuje medzi belochmi obe pohlavia a všetky vekové skupiny a podobne to platí aj pre cirhózu pečene. Stúpajúci trend výskytu týchto ochorení je badať nielen vo svete, ale aj na Slovensku. Najväčší podiel na tom majú chronické vírusové hepatitidy, ktorých podiel aj na Slovensku stúpa najmä medzi rizikovými skupinami (i.v. narkomani, promiskuitní jedinci).

ETIOPATOGENÉZA

Medzi najčastejšie príčiny chronickej hepatitidy a cirhózy pečene na Slovensku patria vírusové hepatitidy B a C a toxické vplyvy rôznych hepatotoxických látok, medzi ktorými u nás na prvom mieste figuruje alkohol. Menej

častými príčinami sú toxické účinky iných látok a liekov. Pomerne závažnou rizikovou skupinou, ktorá môže progredovať do chronickej hepatitidy, cirhózy, resp. až karcinómu pečene, sú pacienti s nealkoholovou tukovou chorobou pečene (NAFLD), ktorá je často súčasťou tzv. metabolického syndrómu a môže progredovať do nealkoholickej steatohepatitidy (NASH), z ktorej sa môže vyvinúť cirhóza a hepatocelulárny karcinóm. NAFLD postihuje 16–23 % európskej populácie².

KLINICKÉ PRÍZNAKY

Pri chronických hepatitidách a niektorých druhoch cirhózy pečene, môžu byť dlho nešpecifické. Jedným z takýchto nešpecifických príznakov je syndróm chronickej únavy, môže byť prítomné bližšie nešpecifikované nechutenstvo alebo chronické subfebrility. Pri rozvinutom ochorení nezriedka dochádza k objaveniu sa ikteru, resp. pri cirhóze pečene okrem neho aj k ascitu a iným prejavom zlyhávania funkcie pečene a z toho plynúcim komplikáciami (hemokoagulačné poruchy, encefalopatia...).

DIAGNOSTIKA CHRONICKÝCH HEPATITÍD A CIRHÓZY PEČENE

Problematickou môže byť diagnostika začínajúcej sa chronickej hepatitidy a odhalenie jej menej známych etiologických faktorov. Diagnostika pri rozvinutom klinickom obraze je pomerne jednoduchá, mnohokrát je ťažšie určenie presnej príčiny choroby. Veľa napovie podrobná, najmä epidemiologická anamnéza. Fyzikálne vyšetrenie v počiatočnom štádiu chronickej hepatitidy môže byť prakticky negatívne. Dokonca ani normálne hodnoty transamináz chronickej hepatitidy nemusia úplne vylúčiť. K základnému hepatologickému vyšetreniu okrem anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia, patrí základný biochemický skrining pečevných funkcií (vyšetrenie hladín albumínu, bilirubínov a transamináz), ako i markerov infekčných hepatítid (HBsAg, antiHCV). Ak diagnóza nie je jasná, v druhom slede sa obvyčajne doplní vyšetrenie autoprotilátok. Základným prístrojovým pomocným vyšetrením je prehľadná abdominálna ultrasonografia so zameraním na pečeň, žlčové cesty a pankreas. Ak vyššie uvedené vyšetrenia nespresnili diagnózu, resp. ak je potreba presnej morfolologickej diagnostiky, prístupuje sa k necielenej (slepej) alebo cieľenej punkcii pečene (laparoskopicky). V diagnostike sa využíva aj CT, MR, scintigrafia, či tranzientná elastografia.

DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA CHRONICKÝCH HEPATITÍD A CIRHÓZY PEČENE

Jej cieľom je vylúčiť choroby s podobným klinickým obrazom, resp. potvrdiť tie, pri ktorých sa chronická hepatitída i cirhóza pečene môžu vyskytovať ako pridružené choroby (napr. choroby žlčových ciest – primárna biliárna cirhóza a primárna sklerotizujúca cholangitída, chronické kardiálne zlyhávajúce, venostatické choroby, idiopatické črevné zápaly, celiakia i iné).

Ursosan®

Liek s vybrúseným účinkom



Ursosan®

Zloženie: Acidum ursodeoxycholicum 250 mg v 1 kapsule. **Indikačná skupina:** Disolvens cholesterolových žlčových kameňov, hepatikum. **Indikácie:** Disolúcia ojedinelých cholesterolových kameňov u chorých s vysokým operačným rizikom a po litotripsii. Stav spojený s intrahepatálnou cholestázou (primárna biliárna cirhóza I. a II. štádia, sklerotizujúca cholangitída, hepatitis rôznej etiológie s cholestatickým syndrómom). Biliárna dyspepsia. Biliárna refluxná gastritída a ezofagitída. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na kyselinu ursodeoxycholovú a ostatné žlčové kyseliny, akútne zápalové ochorenia žlčníka a žlčových ciest, obštrukcia žlčových ciest, časté biliárne koliky, narušená kontraktilita žlčníka, závažné poruchy funkcie pečene a obličiek, prvý trimester gravidity, deti do 2 rokov. Pri podávaní lieku v 2. a v 3. trimestri gravidity a počas laktácie je potrebné zvážiť pomer prínosu liečby a rizika pre plod (dieťa). **Nežiaduce účinky:** Na počiatku liečby sa môže vyskytnúť hnačka, ojedinele alergická kožná vyrážka. **Interakcie:** UDCA môže zvyšovať vstrebávanie cyklosporínu z čreva. Antacidá obsahujúce hliník, hypolipidemiká typu cholestyramín, cholestipol znižujú resorbciu UDCA. **Upozornenie:** V priebehu liečby je potrebné kontrolovať pečeneové enzýmy: v prvých 3 mesiacoch v štvortýždňových intervaloch, neskoršie jedenkrát za štvrt roka. K disolúcii sú vhodné iba konkrementy s priemerom menším ako 15 mm, podmienkou terapie je zachovaná funkcia žlčníka. **Dávkovanie:** Denná dávka Ursosanu používaná k rozpusteniu žlčových kameňov závisí od telesnej hmotnosti chorého. Zvyčajne sa aplikuje 10 mg/kg/deň, tj. 2 až 5 kapsúl denne. Celá denná dávka Ursosanu sa užíva jednorázovo večer. Použitie Ursosanu ako prípravku k rozpúšťaniu žlčových kameňov je dlhodobé (0,5-2 roky). Dávkovanie u cholestatických syndrómov je individuálne, obvykle 12-16 mg/kg/deň, neprekračuje sa dávka 7 kapsúl za deň. Dĺžka liečby sa riadi povahou a klinickým vývojom ochorenia. Kapsule sa prehltnú počas jedla nerozhrýzené a zapijajú sa dostatočným množstvom tekutiny. **Balenie:** 50 a 100 kapsúl.

S podrobnejšími údajmi sa zoznámte v súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC). Dátum poslednej revízie textu: Marec 2011. Liek je viazaný na lekársky predpis.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 1, 140 00 Praha 4, Česká republika

Zastúpenie v SR: PROM.MEDIC.SK spol. s r.o., Drevárska 3663/8, 058 01 Poprad, tel.: +421 527 723 048

Obchodné zastúpenie v SR: PROM.MEDIC.SK spol. s r.o., Heydukova 12, 811 08 Bratislava 1, tel.: +421 244 880 823



LIEČBA CHRONICKÝCH HEPATITÍD A CIRHÓZY PEČENE

Liečebné postupy sa riadia etiológiou a aktuálnym stavom pacienta, avšak základné princípy, pokiaľ ide o hepatoprotektívny režim, sú pri všetkých typoch chronických hepatitíd a cirhóz v hrubých rysoch takmer totožné. Životaspráva a diétny režim sa riadia štádiom choroby a jej komplikáciami. Alkohol a toxicky na pečeň pôsobiace lieky (halotan, nitrofurantoin, sulindac, amoxicilín v kombinácii s kyselinou klavulanovou a iné) sa musia vynechať úplne. Strava by mala byť prísne individuálna, vhodne upravená, podľa znášanlivosti. Mali by sa z nej vylúčiť prepaľované tuky. V počiatočných štádiách chronickej hepatitídy by mala byť dostatočne pestrá s vyšším obsahom bielkovín a vitamínov. Pri cirhóze pečene s prejavmi ascitu navyše so zníženým obsahom chloridu sodného a tekutín. Ak sa dostavia prejavy encefalopatie, obsah bielkovín v strave je potrebné redukovať. Telesný pohyb a šport treba voliť individuálne s primeranou záťažou organizmu v počiatočných štádiách až po absolútny zákaz športu pri cirhóze pečene s ascitom a encefalopatiou. Minimálny pohyb, ktorý pacientovi nerobí ťažkosti, sa odporúča vždy. Medikamentózna liečba každého štádia chronickej hepatitídy a cirhózy pečene je všeobecná a špeciálna. Kým všeobecná sa používa pri každom type chronickej hepatitídy a cirhózy, špeciálna sa prísne riadi etiológiou choroby. K všeobecne používaným liekom patria tzv. hepatoprotektíva s obsahom silymarínu. Je to látka, ktorá v ostatných rokoch zažíva renesanciu v zmysle klasifikácie EBM (evidence based medicine). Na základe Sallerovej metaanalýzy z r. 2008 by denná odporúčaná dávka mala byť 3x150 mg alebo 2x300 mg silymarínu². V rámci všeobecnej liečby sa tiež používajú vitamíny (najmä A, D, E, K, ale i vitamíny skupiny B, najmä B₂, B₆ a B₁₂), ale i kyselina listová. Diuretiká sa indikujú pri ascite. Dôležité je dodržanie pomeru 40 mg furosemidu na 100 mg spironolaktónu. Dávkovanie diuretík pri ascite však musí byť prísne individuálne, s ohľadom na hladiny nátria a kália v sére a v moči. Chronické vírusové hepatitídy sa liečia interferónmi a látkami na báze nukleotidových a nukleozidových analógov. Ich úlohou je zabrzdenie procesu fibrogenézy a prechodu chronickej vírusovej hepatitídy do cirhózy pečene. Pri Wilsonovej chorobe sa podávajú preparáty, ktoré zvyšujú vylučovanie medi z organizmu, autoimúna hepatitída sa lieči predovšetkým imunosupresívami a kortikoidmi. Významnú úlohu v liečbe všetkých typov chronic-

kých hepatitíd a cirhóz pečene majú preparáty s obsahom ursodeoxycholovej kyseliny. Vrcholným terapeutickým zásahom, ktorý zachraňuje alebo predlžuje život pacienta s chronickou hepatitídou, resp. cirhózou, je transplantácia pečene.

PROGNÓZA

Ak sa chronická hepatitída zachytí včas a príslušnými liečebnými opatreniami sa spomalí prechod do cirhózy pečene, môže byť jej prognóza priaznivá a pacient môže s ňou žiť roky. Prognóza cirhózy pečene závisí predovšetkým od jej komplikácií, najmä portálnej hypertenzie a s ňou spojeným pomerne častým krvácaním z ezofageálnych varixov, hemokoagulačnými poruchami a ascitom, ktorý spôsobuje ďalšie komplikácie.

ZÁVERY PRE PRAX

S chronickou hepatitídou a cirhózou pečene sa stretávajú lekári rôznych odborností, od psychiatrov, cez internistov, gastroenterológov až po hepatológov. Všetci by mali mať na pamäti, že pacient s podozrením na chronickú hepatitídu alebo cirhózu, by mal byť čo najskôr diagnosticky doriešený a liečený. Najkomplikovanejšie stavy už aj na Slovensku riešia hepatologické pracoviská, ktoré navrhujú u týchto pacientov najmodernejšiu liečbu, prípadne transplantáciu pečene. Na to, aby tak mohli urobiť včas, však potrebujú úzku spoluprácu so všetkými medicínskymi odbornosťami, ktoré s chronickými hepatitídami a cirhózami pečene prichádzajú do styku, čomu by mohol napomôcť aj tento krátky článok.

LITERATÚRA

1. Ehrmann, J., Hülek, P., et al.: *Hepatologie*, Grada Publishing 2010, ISBN 978-80-247-3118-6
2. Lincényi, M.,: Z bloku prednášok o ochoreniach pečene, *Medical Practice*, október 2011, str.33-34, in http://www.woerwagpharma.sk/fileadmin/SK_content/content/clanky/worwag_MP.pdf

POROVNANIE 3 PERORÁLNYCH KONTRACEPTÍV A VAGINÁLNEHO KRÚŽKU Z POHĽADU

- KONTROLY CYKLU
- NEŽIADUCICH ÚČINKOV
- KVALITY SEXUÁLNEHO ŽIVOTA ŽENY

Spracoval: MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., Ústavy farmakologie 2. & 3. LF UK, Praha

História vývoja moderných kontraceptív je spojená so snahou o minimalizáciu dávky estrogénu a voľbu selektívne pôsobiacich gestagénov s cieľom zníženia pravdepodobnosti výskytu nežiaducich účinkov. Výrazné zníženie dávky etinylestradiolu (EE) pod 20 µg/deň však často vedie k poruchám cyklu – napr. častejšiemu intracyklickému krvácaniu. Užívanie perorálnych kontraceptív je navyše nevyhnutne sprevádzané diurnálnymi fluktuáciami podávaných hormónov, ktoré môžu byť v konečnom dôsledku príčinou nie veľmi dobrej compliance. Z ďalších nežiaducich účinkov perorálnych kontraceptív môžeme zmieniť suchosť vaginálnej sliznice a zníženie libida.

METODIKA ŠTÚDIE:

Do prospektívnej randomizovanej klinickej štúdie, ktorá trvala 1 rok, boli zaradené ženy s pravidelným cyklom, ktoré žili aktívnym sexuálnym životom a neplánovali otehotnieť. Ženy počas trvania štúdie žili s rovnakým partnerom. Boli randomizované do 3 ramien:

- 1) skupina: L (low): nízкодávková kombinovaná hormonálna antikoncepcia p. o. (20 µg EE/100µg LNG*): 94 žien,
- 2) skupina: VL (very low): veľmi nízкодávková kombinovaná hormonálna antikoncepcia p. o. (15 µg EE/60 µg GSD**): 92 žien,
- 3) skupina: VR (vaginal ring): vaginálny krúžok (15 µg EE/120 µg etonogestrel): 94 žien.

*LNG - levonorgestrel, **GSD - gestodén

PRIMÁRNymi SLEDOVANÝMI PARAMATRAMI BOLI:

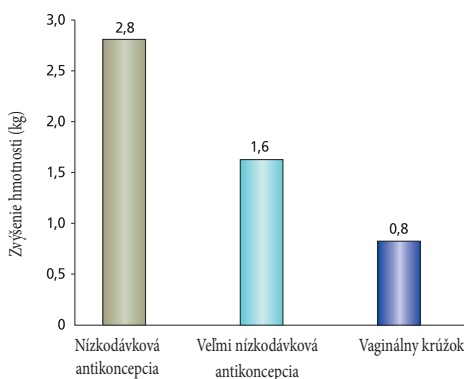
- menštruácia (dĺžka cyklu, dĺžka krvácania),
 - nepravidelnosti cyklu,
 - bolesti hlavy, nauzea, napätie v prsníkoch, nervozita, depresie,
 - suchosť vaginálnej sliznice,
 - zmeny v sexuálnom živote ženy.
- Hodnotenie prebiehalo pomocou skóre: 1 – mierne až 3 – vážne.

VÝSLEDKY:

Demografické aj počiatkové charakteristiky žien vo všetkých 3 ramenách boli podobné.

Maximálne zvýšenie hmotnosti po 1 roku užívania kontraceptív bolo 2,8 kg v skupine L, 1,6 kg v skupine VL, a najnižšie bolo v skupine s vaginálnym krúžkom a to 0,8 kg (Obrázok 1). Medzi skupinami nebol rozdiel v nameraných hodnotách krvného tlaku a ani vo frekvencii srdca.

Obrázok 1. Maximálne zvýšenie hmotnosti u žien v štúdiu podľa typu antikoncepcie

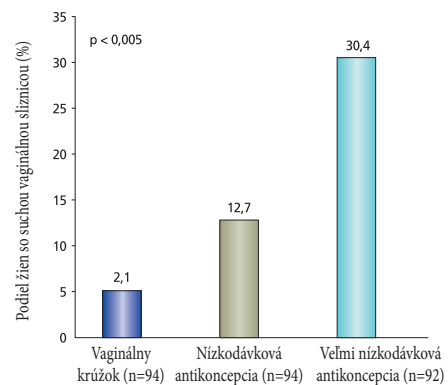


Pokiaľ ide o kontrolu cyklu, krvácania zo spádu: bolo častejšie u žien v skupine VL ($p < 0,05$ vs. L a $p < 0,005$ vs. VR).

Ženy v skupine L pociťovali častejšie nevoľnosť, napätie v prsníkoch a boli podráždené.

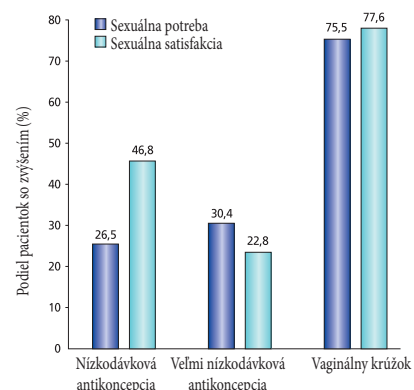
Ženy, ktoré užívali perorálne kombinované hormonálne kontraceptíva, mali častejšie poruchy nálady v porovnaní so ženami s vaginálnym krúžkom (8,5-8,6 % vs. 4,2 %; $p < 0,05$). Po zavedení krúžku ženy popisovali jednoznačne najnižší výskyt pocitu suchosti vaginálnej sliznice (vaginálny krúžok vs. nízкодávková vs. veľmi nízкодávková antikoncepcia: 2,1 % vs. 12,7 % vs. 30,4 %; $p < 0,005$)

Obrázok 2. Výskyt suchosti vaginálnej sliznice vo vzťahu k rôznym kontraceptívam



Positívne ovplyvnenie sexuálnej potreby bolo najvyššie v skupine s vaginálnym krúžkom VR (vaginálny krúžok vs. nízкодávková vs. veľmi nízкодávková antikoncepcia: 75,5 % vs. 26,5 % vs. 30,4 %; $p < 0,005$) (Tabuľka 1, Obrázok 3)

Obrázok 3. Zvýšenie sexuálnej potreby a zlepšenie sexuálnej satisfakcie na konci štúdie (12. cyklus)





Tabuľka 1. Oplyvnenie sexuálnej potreby a sexuálnej satisfakcie v štúdiu typom antikoncepcie

	Skupina L			Skupina VL			Skupina VR		
	Cyklus 3	Cyklus 6	Cyklus 12	Cyklus 3	Cyklus 6	Cyklus 12	Cyklus 3	Cyklus 6	Cyklus 12
Sexuálna potreba									
Pokles	40 (42,5 %)	39 (41,4 %)	30 (31,9 %)	45 (48,9 %)	42 (45,6 %)	39 (42,4 %)	15 (15,9 %)	11 (11,7 %)	8 (8,5 %)
Nezmenené	35 (37,2 %)	39 (41,4 %)	39 (41,4 %)	32 (34,7 %)	35 (38,0 %)	26 (28,2 %)	17 (18,0 %)	16 (17,0 %)	15 (15,9 %)
Zvýšenie	19 (20,2 %)	16 (17,0 %)	25 (26,5 %)	15 (16,3 %)	16 (17,4 %)	28 (30,4 %)	62 (65,9 %)	67 (71,2 %)	71 (75,5 %)
Sexuálna satisfakcia									
Pokles	35 (37,2 %)	31 (32,9 %)	25 (26,5 %)	41 (44,5 %)	37 (40,2 %)	38 (41,3 %)	17 (18,0 %)	15 (15,9 %)	12 (12,7 %)
Nezmenené	40 (42,5 %)	31 (32,9 %)	25 (26,5 %)	48 (52,0 %)	39 (42,4 %)	34 (36,9 %)	21 (22,3 %)	19 (20,2 %)	10 (10,6 %)
Zvýšenie	19 (20,2 %)	32 (34,0 %)	44 (46,8 %)	13 (14,1 %)	17 (18,0 %)	21 (22,8 %)	55 (58,5 %)	62 (65,9 %)	73 (77,6 %)

Rovnako aj pozitívne ovplyvnenie sexuálnej spokojnosti bolo najvyššie v skupine s vaginálnym krúžkom VR (vaginálny krúžok vs. nízкодávková vs. veľmi nízкодávková antikoncepcia: 77,6 % vs. 46,8 % vs. 22,8 % ; $p < 0,005$) (Tabuľka 1, Obrázok 3)

ZÁVER:

Z výsledkov tejto štúdie vyplýva **zjavná dobrá znášateľnosť a výborná kontrola cyklu u užívateľiek vaginálneho krúžku s obsahom etinylestradiolu a etonogestrelu, pričom je preukázateľný zároveň priaznivý vplyv na sexuálnu aktivitu i na nepríjemný pocit suchosti vaginálnej sliznice.** Je pravdepodobne potrebné ďalšie klinické skúšanie na to, aby sa objasnilo, že tieto výsledky môžu byť dôsledkom konštantných hormonálnych hladín, vaginálnej lubrikácie a lokálnej stimulácie alebo alternatívnej cesty uvoľňovania hormónov spolu s odlišnou farmakokinetikou etonogestrelu.

LITERATÚRA:

1. Sabatini R., Cagiano R.: Comparison profiles of cycle control, side effects and sexual satisfaction of three hormonal contraceptives. *Contraception* 2006;74:220-3

ginálneho krúžku. Prekvapivo však krúžok vykazuje aj najmenšie ovplyvnenie telesnej hmotnosti a najpriaznivejšie ovplyvňuje sexualitu ženy.

SEXUALITA A HORMÓNY

Elementárne sexuálne reakcie nie sú hormonálne závislé. Zamilovanosť ako schopnosť, je daná zrelosťou centrálného systému bez závislosti na pohlavných hormónoch. Pohlavné steroidy všeobecne znižujú citlivosť pre účinky sexuálnych podnetov, rozširujú reflexné zóny a zvyšujú sexuálnu aktivitu. Avšak vysoká hladina estrogénov zvyšuje produkciu prolaktínu a ten sexualitu tlmí¹. Podľa výskumu Čepického² na reprezentatívnej vzorke 552 českých žien je 4,6 % žien presvedčených, že kombinovaná perorálna antikoncepcia (COC) negatívne ovplyvňuje sexuálne prežívanie, a ďalších 9,5 % to pripúšťa. Zo žien, ktoré vysadili COC, 19,8 % udávalo ako dôvod stratu libida.³ V štúdiu, v ktorej bolo zaradených 169 vydatých a 41 slobodných žien, bola sledovaná zmena libida v súvislosti s užívaním COC. Libido sa nezmenilo u 68 % vydatých a 71 % slobodných žien. Z vydatých žien 21 % udávalo pokles libida a naproti tomu 22 % slobodných žien zaznamenalo jeho zvýšenie. Zvýšenú sexuálnu reaktivitu pripustilo 31 % slobodných a 17 % vydatých žien. Tiež sexuálna aktivita sa zvýšila viac u slobodných žien (40 %) v porovnaní s vydatými (16 %). Libido klesalo s veľkosťou rodiny a dĺžkou užívania COC v priebehu prvých 3 rokov.⁴

KONTROLA KRVÁCANIA

Výborná kontrola menštruačného cyklu pri užívaní vaginálneho krúžku sa potvrdila v mnohých štúdiách. V multicentrickej štúdiu, ktorá trvala 13 mesiacov, bolo randomizovaných 983 žien na vaginálny krúžok alebo COC: 0,03 mg EE/3 mg DRSP*. Účinnosť aj znášateľnosť oboch prípravkov bola porovnateľná. Boli hodnotené aj parametre ako krvácanie a špinenie počas cyklu. Vaginálny krúžok (Nuvaring) bol preukázateľne menej raz spojený s touto komplikáciou (OR: 0,61; CI: 0,46-0,8). Výskyt prienikového krvácania kolísal pri vaginálnom krúžku od 0,3 % do 1,8 %, u COC s drospirenónom od 0,3 % do 2,8 %. Štatisticky významný rozdiel v prospech krúžku bol zaznamenaný pri 1. cykle ($p < 0,05$) a podľa autorov štúdie mohol súvisieť s rozdielnou procedúrou začiatku užívania.

*DRSP – drospirenón

ZÁVER

Spomínaná štúdia potvrdzuje známu skutočnosť výbornej kontroly cyklu pri používaní vaginálneho krúžku. Navyiac ukazuje i na neutralitu v súvislosti s nárastom telesnej hmotnosti a priaznivým ovplyvnením sexualitu ženy.

LITERATÚRA

1. Zvěřina J. *Sexuologie*. Brno: Cerm, 2003.
2. Čepický P., Líbalová Z. Postoje žen ke kombinované orální kontracepci. *Mod Gyn Por* 2003;12 (1 Suppl B):191–208.
3. Cox ML. Side effects of the pill. *Br Med J* 1973;1:419.
4. Gambrell RD, Bernard DM, Sanders BI, et al. Changes in sexual drives on oral contraceptives. *J Reprod Med* 1976;3:165–71.

KOMENTÁR K ŠTÚDIU

MUDr. Tomáš Fait, PhD. (Gynekologicko-pôrodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha)

V každodennej klinickej praxi stojíme pred rozhodnutím, ako umožniť žene bezpečné plánovanie rodiny voľbou vhodnej antikoncepcie. Voľba sa riadi charakteristikou antikoncepcnej metódy, zdravotným stavom ženy a okolnosťami voľby. Podľa toho potom vyberáme trvalé alebo reverzibilné metódy, tie, ktoré pôsobia lokálne (bariérová antikoncepcia, spermicídy, vnútro maternicové teliesko), alebo systémovo (hormonálna antikoncepcia).

Za samozrejmosť u všetkých metód na trhu považujeme bezpečnosť, čo pri vylúčení kontraindikovaných stavov tieto metódy spĺňajú. Ďalšou charakteristikou metódy, ktorú lekári aj ženy považujú za prakticky povinnú, je vysoká spoľahlivosť. Poslednou, ale z pohľadu compliance pacientky tou najdôležitejšou charakteristikou sú vedľajšie priaznivé aj nepriaznivé účinky – tie sú základom spokojnosti pacientky so zvolenou metódou. Zvlášť u kombinovanej hormonálnej antikoncepcie je vďaka dávkovaniu, zvolenému gestagénu a aplikáčnej ceste možné nájsť rozdiely vo vedľajších účinkoch medzi jednotlivými prípravkami.

Spomínaná štúdia porovnáva tri rôzne prípravky kombinovanej hormonálnej antikoncepcie v troch z pohľadu užívateľky zásadných charakteristikách – v ovplyvnení telesnej hmotnosti, v kontrole menštruačného cyklu a v ovplyvnení sexualitu.

Pravdepodobne vďaka vyrovnanejším hladinám hormónov pri ich kontinuálnom uvoľňovaní z vaginálneho krúžku vykazuje táto metóda lepšiu kontrolu cyklu než perorálne prípravky. Priame zásobovanie pošvovej sliznice estradiolom by mohlo byť vysvetlením pre najnižší výskyt suchosti pošvy pri použití va-

Ženy, ktoré vyskúšali antikoncepčný krúžok

ho milujú



Je to tak jednoduché

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

NuvaRing 0,120 mg/0,015 mg za 24 hodín, vaginálny inzert. Zloženie: NuvaRing obsahuje 11,7 mg etonogestrelu a 2,7 mg etinylestradiolu. Krúžok uvoľňuje za 24 hodín v priemere 0,120 mg etonogestrelu a 0,015 mg etinylestradiolu počas obdobia 3 týždňov. **Lieková forma:** Vaginálny inzert. **Indikácie:** Kontraceptívum. NuvaRing je určený pre ženy vo fertilnom veku. Bezpečnosť a účinnosť bola preukázaná u žien vo veku 18 až 40 rokov. Dávkovanie a spôsob podávania: NuvaRing si môže do pošvy zaviesť žena sama. Lekár musí ženu poučiť ako NuvaRing zaviesť a ako ho vybrať. Na zavedenie si má žena zvoliť polohu, ktorá je pre ňu najpohodnejšia, napr. v stojí s podporou jednej nohy, v podpere alebo v ľahu. NuvaRing sa musí stačiť a zaviesť do pošvy tak, aby sa po jeho zavedení cítila žena pohodlne. Pre kontraceptívny účinok NuvaRingu nie je dôležitá jeho presná poloha. **Kontraindikácie:** • Venózna trombóza s pľúcnou embóliou alebo bez nej v súčasnosti alebo v anamnéze. • Arteriálna trombóza (napr. cerebrovaskulárna príhoda, infarkt myokardu) alebo prvotné príznaky trombózy (napr. angína pectoris alebo predchodný ischemický záchvat) v súčasnosti alebo v anamnéze. • Známa predispozícia na venóznou alebo arteriálnou trombózu s hereditárnym postihnutím alebo bez nej, ako napr. rezistencia na aktivovaný proteín C (APC), nedostatok antitrombínu III, nedostatok proteínu C, nedostatok proteínu S, hyperhomocysteinémia a antitofolipoidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupus antikoagulanty). • Migréna s fokálnymi neurologickými príznakmi v anamnéze. • Diabetes mellitus s postihnutím čiev. • Pritomnosť závažného rizikového faktora alebo viacerých rizikových faktorov pre vznik venózne alebo arteriálnej trombózy môže tiež predstavovať kontraindikáciu. • Pankreatitída alebo pankreatitída v anamnéze, ak súvisela so závažnou hypertriglyceridmiou. • Závažné ochorenie pečene v súčasnosti alebo v anamnéze, kým sa hodnoty funkcie pečene nevrátia do normálu. • Nádory pečene (benigne alebo maligne) v súčasnosti alebo v anamnéze. • Diagnostikované alebo podozrenie na zhubné ochorenia pohlavných orgánov alebo prsníkov, ak sú ovplyvnené pohlavnými steroidmi. • Neďagnostikované vaginálne krvácanie. • Nedagnostikované vaginálne krvácanie. **Upozornenia:** Ak sa objaví ktorýkoľvek zo stavov/rizikových faktorov uvedených nižšie, musia sa zväčšiť výhody používania NuvaRingu a možné riziká pre každú ženu individuálne a musia sa s ňou prekonzultovať skôr, ako sa rozhodne pre jeho používanie. V prípade zhoršenia, nového prepuknutia alebo prvého objavenia sa ktoréhokoľvek z týchto stavov alebo rizikových faktorov musí žena kontaktovať svojho lekára: poruchy obehovej sústavy, nádory, iné stavy (hypertriglyceridémia, hypertenzia, akútne alebo chronické poruchy funkcie pečene, Crohnova choroba a ulcerózna kolitída, chloazma). **Poruchy obehovej sústavy:** Užívanie hormonálnych kontraceptív sa spája so zvýšeným rizikom venózne trombózy (hlboká venózna trombóza a pľúcna embólia) a s arteriálnou trombózu a súvisiacimi komplikáciami, niekedy s fatálnymi následkami. Užívanie ktoréhokoľvek kombinovaného perorálneho kontraceptíva (COC) spôsobuje zvýšenie rizika venózne trombembólie (VTE) v porovnaní so stavom bez užívania. Toto zvýšené riziko je menšie ako riziko VTE súvisiace s graviditou. Veľmi zriedkavo sa hlásil výskyt trombózy v iných krvných cievach, napr. žily a tepny pečene, mezenteria, obličiek, mozgu alebo sietecky u žien užívajúcich COC. Neexistuje zhoda o tom, či výskyt týchto príhod súvisí s užívaním COC. Riziko pre vznik VTE sa zvyšuje s: pribúdajúcim vekom, pozitívnou rodinnou anamnézou, dlhodobou imobilizáciou, veľkým chirurgickým zákonom, akýmkoľvek chirurgickým zákonom v oblasti nôh alebo veľkým úrazom, obezitou a pravdepodobne tiež s povrchovou tromboflebitídou a kŕčovými žilami. Neexistuje zhoda o možnej úlohe týchto stavov v etiológii venózne trombózy. Riziko komplikácií arteriálnej trombembólie sa zvyšuje s: pribúdajúcim vekom, fajčením (so silným fajčením a zvyšujúcim sa vekom sa riziko naďalej zvyšuje, najmä u žien starších ako 35 rokov), dyslipoproteinémiou, obezitou, hypertenziou, migrenou, ochorením srdcových čílopní, atrálnou fibriláciou, pozitívnou rodinnou anamnézou. Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migreny môže byť dôvodom na okamžité prerušenie používania NuvaRingu. **Nádory:** Epidemiologické štúdie naznačujú, že dlhodobé užívanie perorálnych kontraceptív zvyšuje rizikový faktor pre vznik rakoviny krčka maternice u žien infikovaných ľudským papilomavírusom (HPV). K dispozícii nie sú žiadne epidemiologické štúdie o riziku pre vznik rakoviny krčka maternice u žien, ktoré používajú NuvaRing. V metaanalýze 54 epidemiologických štúdií sa hlásilo, že existuje mierne zvýšenie relatívneho rizika diagnostikovania rakoviny prsníka u žien, ktoré v súčasnosti užívajú COC. Zvýšené riziko sa postupne v priebehu 10 rokov po ukončení užívania COC stráca. U žien užívajúcich COC sa v zriedkavých prípadoch hlásili benigne nádory pečene a ešte zriedkavejšie maligne nádory pečene. **Iné stavy:** U žien s hypertriglyceridmiou alebo jej výskytom v rodinnej anamnéze sa môže vyskytovať zvýšené riziko pankreatitídy, ak užívajú hormonálne kontraceptíva. Hoci sa u mnohých žien užívajúcich hormonálne kontraceptíva hlásili malé zvýšenia krvného tlaku, klinicky významné zvýšenia sú zriedkavé. V súvislosti s užívaním hormonálnych kontraceptív sa hlásilo zhoršenie Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy. Zriedkavo sa môže objaviť chloazma, najmä u žien s chloazmom gravidarum v anamnéze. Ak sa u žien vyskytuje ktorýkoľvek z nasledovných stavov, môže sa stať, že nebude schopná správne si zaviesť NuvaRing alebo môže krúžok stratiť: prolaps krčka maternice, cystitída a/alebo rektitída, závažná alebo chronická zápcha. Ženy musia byť poučené, že NuvaRing nechráni pred infekciami HIV (AIDS) a inými pohlavnými prenosnými ochoreniami. Účinnosť NuvaRingu sa môže znížiť buď pod vplyvom nesprávneho používania alebo vďaka súbežnej liečbe. **Liekové a iné interakcie:** Interakcie medzi hormonálnymi kontraceptívami a inými liekmi môžu viesť k medzimenztruačnému krvácaniu a/alebo k zlyhaniu kontraceptíva. Môžu sa objaviť interakcie s liekmi, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo môže viesť k zvýšenému klírensu pohlavných hormónov. Ženy, ktoré sa liečia antibiotikami (okrem ampicilínu a doksycyklinu), majú používať bariérovú metódu ešte 7 dní po ukončení liečby. Nie je pravdepodobné, že by vaginálne podávané antihistaminiká a spermicídy ovplyvňovali kontraceptívnu účinnosť a bezpečnosť NuvaRingu. Hormonálne kontraceptíva môžu interferovať s metabolizmom iných liekov. Na základe toho sa môžu plazmatické a tkanivové koncentrácie mierne zvýšiť (napr. cyklosporín) alebo znížiť (napr. lamotrigín). **Gravidita a laktácia:** NuvaRing sa počas gravidity nepoužíva. Ak dôjde ku gravidite s NuvaRingom *in situ*, krúžok sa má vybrať. Používanie NuvaRingu počas laktácie sa vo všeobecnosti neodporúča. **Nežiaduce účinky:** Časté: vaginálna infekcia, depresia, znížené libido, bolesť hlavy, migréna, bolesť brucha, nauzea, akné, citlivosť prsníkov, pruritus na ženských pohlavných orgánoch, dysmenorea, bolesť panvy, vaginálny výtok, zvýšenie telesnej hmotnosti, nepríjemný pocit zo zavedenia zdravotníckej pomôcky, vypudenie vaginálnej antikoncepcijnej pomôcky. Oštré: nežiaduce účinky boli pozorované pri nížších frekvenciách. **Predávkovanie:** Nezáznamenali sa žiadne závažné škodlivé účinky z predávkovania hormonálnymi kontraceptívami. Neexistujú žiadne antidóta a ďalšia liečba má byť symptomatická. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** **Pred výdajom:** 36 mesiacov, uchovávať v chladničke (pri teplote 2°C - 8°C). **V čase výdaja:** vydávajúcí lekárnik uvedie na obale dátum výdaja. Liek sa nemá zavádzať neskor ako 4 mesiace po dátume výdaja alebo po uplynutí dátumu expirácie podľa toho, ktorý nastane skôr. **Po výdaji:** 4 mesiace, uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou. **Druh obalu a obsah balenia:** vrecko obsahujúce jeden NuvaRing. Vrečko je zabalené v poštenej papierovej skatuli spolu s písomnou informáciou pre používateľku. Každá skatula obsahuje 1 alebo 3 krúžky. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** N.V. Organon, PO BOX 20, 5340 BH Oss, Holandsko **Registračné číslo:** 17/0023/08-S **Dátum revízie textu:** Február 2013

Pred predpísaním si prosím preštudujte Súhrn charakteristických vlastností lieku. Vydaj lieku je viazaný na lekárske predpis.



Copyright © 2013 Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA.
Všetky práva vyhradené.
Merck Sharp & Dohme, s.r.o., so sídlom Mlynské nivy 43, Bratislava 821 09
05-2015-WOMN-1081999-0000
Dátum vypracovania: máj 2013

NUVARING® 
(etonogestrel /etinylestradiol)

LOKÁLNE VS. PERORÁLNE NESTEROIDOVÉ ANTIREUMATIKÁ: NOVÁ METAANALÝZA

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.

Edukafarm, Praha

Aj keď sa lokálne nesteroidové antireumatiká (NSA) bežne užívajú na liečbu rôznych bolestivých stavov pohybového aparátu, doteraz chýbalo zhodnotenie ich účinnosti a bezpečnosti v porovnaní s perorálnymi NSA pri chronických ochoreniach, ako je napr. osteoartróza. Práve týmto problémom sa zaoberala nová metaanalýza publikovaná v databáze Cochrane¹ a komentovaná v časopise Evidence Based Medicine².

Autori metaanalýzy vyhľadali v rôznych databázach (napr. MEDLINE, EMBASE a ďalších) dostupné kvalitné klinické štúdie k tejto problematike do roku 2012. Boli sem zaradené randomizované, zaslepené štúdie, v ktorých sa pacienti sledovali najmenej dva týždne a v ktorých sa topická NSA porovnávala s placebom alebo perorálnymi NSA u pacientov s chronickými bolestivými stavmi pohybového systému. Úspešná liečba sa v štúdiách definovala napr. ako minimálne 50% zníženie intenzity bolesti alebo jej ústup. Z hľadiska bezpečnosti liečby sa sledovali nežiaduce vedľajšie účinky a počet pacientov, ktorí kvôli nim prerušili liečbu.

Do metaanalýzy bolo zahrnutých celkovo 34 štúdií v trvaní 2 až 12 týždňov, s celkovým počtom 7 688 pacientov. Ak ide o štúdie porovnávajúce lokálne NSA s placebom, metaanalýza preukázala významne vyššiu účinnosť topických NSA, predovšetkým diklofenaku, v liečbe bolesti u pacientov s osteoartrózou kolena a kĺbov ruky. Analýza štúdií porovnávajúcich lokálne a perorálne NSA ukázala, že ich účinnosť je porovnateľná (55 % lokálnych NSA a 54 % perorálnych NSA). Použitie lokálnych NSA nebolo spojené so závažnejšími nežiaducimi účinkami (najbežnejšie boli mierne kožné reakcie, napr. pruritus, začervenanie alebo suchosť pokožky), kým užívanie perorálnych NSA zvyšuje riziko gastrointestinálnych, kardiovaskulárnych, prípadne ďalších nežiaducich účinkov.

Topické NSA sa v rade guidelines odporúčajú na liečbu osteoartrózy, napr. od roku 2008 figurujú v odporúčaní britského inštitútu NICE (*National Institute of Clinical Excellence*) ako liečba prvej línie pre takto postihnutých pacientov. Uvedená metaanalýza potvrdila, že najmä pre osteoartrózu kolena a rúk sú lokálne NSA účinnou terapiou. Zároveň ide o terapiu bezpečnú: metaanalýza, ktorá sa zvlášť starostlivo zamerala na nežiaduce účinky, preukázala, že lokálne NSA neprinášajú riziko gastrointestinálneho krvácania, ktoré je charakteristickou komplikáciou perorálnej aplikácie NSA.

Benefit lokálnych NSA v porovnaní s perorálnym sa v metaanalýze preukázal u pacientov s osteoartrózou, nie pri niektorých ďalších bolestivých stavoch pohybového aparátu, napríklad bolesti chrbta alebo pri tzv. muskuloskeletálnej bolesti. Podľa komentára k metaanalýze, uverejnenej v časopise *Evidence Based Medicine*, môže byť príčinou aj menšia presnosť definície diagnózy v takto zameraných štúdiách.

Podľa autorov komentára k metaanalýze možno tak lokálne NSA považovať za liečbu 1. línie pre pacientov s osteoartrózou, ako to odporúča britská agentúra NICE. V každom prípade sa má lokálnym NSA dávať pacientom s artrózou kolena alebo kĺbov ruky prednosť pred perorálnymi NSA, ktoré majú porovnateľnú účinnosť, ale nižšiu bezpečnosť. Vzhľadom na to, že maximálna dĺžka nájdených a do metaanalýzy zaradených štúdií bola 12 týždňov, autori komentára odporúčajú vykonať ďalšie štúdie, ktoré budú hodnotiť bezpečnosť chronického užívania lokálnych NSA.

Ako príklad účinnosti lokálneho NSA v terapii osteoartrózy môžeme v tejto súvislosti spomenúť klinickú štúdiu, ktorá sa cielene zaoberala účinnosťou a bezpečnosťou lokálnej aplikácie diklofenaku, konkrétne náplastou s obsahom diklofenak hydroxyetylpyrrolidínu (diklofenak epolamínu, DHEP) v liečbe symptomatickej osteoartrózy kolenného kĺbu. Táto štúdia bola publikovaná v časopise *Clinical and Experimental Rheumatology*³. V randomizovanej, placebom kontrolovanej, dvojito zaslepenej štúdií, do ktorej bolo zaradených 103 pacientov s gonartrózou, bola chorým na koži v oblasti chorého kĺbu aplikovaná náplast s DHEP alebo placebom počas 2 týždňov. Výsledky ukázali, že u pacientov liečených DHEP došlo k zlepšeniu v oblasti bolestivosti kĺbu,



Lequesneho indexu a globálne hodnotenej účinnosti pacientmi i lekármi. Všetky tieto parametre boli u pacientov liečených DHEP signifikantne lepšie ako v skupine placeba. Vedľajšie účinky tejto liečby boli v oboch skupinách nezávažné, aplikácia DHEP bola po stránke bezpečnosti porovnateľná s placebom. Aj táto štúdia tak potvrdila, že lokálne aplikované NSA (v tomto prípade náplast s diklofenak epolamínom) sú efektívnou a bezpečnou liečbou pacientov s osteoartrózou kolenného kĺbu.

LITERATÚRA

1. Derry S, Moore RA, Rabbie R. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD007400.
2. Östör A, Watson PA. Topical NSAIDs provide effective pain relief for patients with hand or knee osteoarthritis with similar efficacy, and fewer side effects, than oral NSAIDs. *Evid Based Med* 2013;18:174-175.
3. Bruhlmann P, Michel BA. Topical diclofenac patch in patients with knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:193-8.

Flector® EP Gél

Flector® EP Náplast'

DIKLOFENAK EPOLAMÍN

**PRIENIK DO
SYNOVIÁLNEJ
TEKUTINY KLĽBU¹**

**PRIENIK
DO SVALU
POROVNATEĽNÝ
S P. O. FORMOU
DIKLOFENAKU
SODNÉHO²**



AKTÍVNY ŽIVOT BEZ BOLESTI

Skrátené SPC:

Zloženie lieku: Každá náplast' 10 cm x 14 cm obsahuje 14 g gélu. 100 g gélu obsahuje: Diclofenac epolamine 1,292 g. **Terapeutické indikácie:** Pre lokálnu liečbu zápalu spôsobeného traumou šliach, väzív, svalov a kĺbov po vyvrtnutí, dislokácii, pomliaždení a presilení svalov. Na lokálne ošetrenie reumatických bolestí, lokálna symptomatická liečba bolestí pri epikondylitíde a vyvrtnutom členku. **Aplikácia:** Flector EP Náplast' sa aplikuje 1-2 x denne, Flector EP gél aplikujte 3-4 krát denne (1-2

prstové končeky) vzhľadom na veľkosť postihnutej oblasti. **Kontraindikácie:** Známa je individuálna precitlivosť na diklofenak, acetylsalicylovú kyselinu a iné nesteroidové protizápalové lieky. **Upozornenia:** Neaplikovať na otvorené rany (škrabance, rezné rany, atď.) a od 6. mesiaca tehotenstva. Vyhnúť sa styku s očami a sliznicou. Výdaj liekov nie je viazaný na lekársky predpis a sú dostupné v každej lekární. Pozorne čítajte príbalovú informáciu a poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Použitá literatúra:

1. Gallacchi G, Marcolongo R. Pharmacokinetics of diclofenac hydroxyethylpyrrolidine plasters in patients with monolateral knee joint effusion. *Drugs Exptl Clin Res.* 1993,19(3):97-100.
2. Tse S, Powell KD, MacLennan SJ, Moorman AR, Paterson C, Bell RR: Skin permeability and pharmacokinetics of diclofenac epolamine administered by dermal patch in Yorkshire-Landrace pigs. 2012 *J Of Pain Research.* 2012;5:401-408.

Výrobca: IBSA Institut Biochimique SA, Lugano, Švajčiarsko

Zastúpenie pre SR: IBSA Slovakia s.r.o., Mýtina 42, 811 05 Bratislava • Tel.: 02/5262 0978, Fax: 02/5262 0979 • E-mail: ibsa@ibsa.sk

www.ibsa.sk



CHRONICKÁ OBŠTRUKČNÁ CHOROBA PĽÚC – NOVÉ TRENDY V LIEČBE OCHORENIA

Prof. MUDr. Eva Rozborilová, CSc.

Klinika pneumológie a ftizeológie Jesseniovej LF UK a UN, Martin

Chronická obštrukčná choroba pľúc patrí dnes medzi najčastejšie chronické pľúcne ochorenie a predstavuje závažný zdravotnícky, ekonomický a spoločenský problém ľudskej populácie. Jej základným znakom je progresívne sa zhoršujúca porucha priechodnosti dýchacích ciest, ktorá vedie k respiračnej insuficiencii, až k smrti. Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie (SZO) je v súčasnosti 4. najčastejšou príčinou smrti a je reálny predpoklad ďalšieho nepriaznivého vývoja, ktorý je výsledkom viacerých škodlivých faktorov, akým je fajčenie, znečistenie životného prostredia, sociálneho statusu, genómu, ale hlavne neskorou stanovenou diagnózou a liečbou ochorenia.

S problematikou chronickej obštrukčnej choroby pľúc sa opakovane stretávame na medzinárodných a národných odborných fórach. Výskyt ochorenia má výrazne narastajúci trend, preto bola vytvorená Svetová iniciatíva zaoberajúca sa chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (GOLD) a v roku 2001 vznikol Výkonný výbor, poverený aktualizáciou dokumentov GOLD v súlade s najnovšími vedeckými poznatkami. Posledná inovácia bola v roku 2013, ktorá zásadne zmenila pohľad na závažnosť ochorenia, jeho klasifikáciu a liečbu.

Chronická obštrukčná choroba pľúc je heterogénny syndróm s dominujúcimi pľúcnymi prejavmi a s rôznym mimopľúcnyim postihnutím. Ochorenie vzniká pomaly, niekoľko rokov a vedie k progresívnemu poklesu pľúcnych funkcií.

DEFINÍCIA

Chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP) je chronické, pomaly progredujúce ochorenie charakterizované obmedzením prúdenia vzduchu v dýchacích cestách, ktoré nie je úplne reverzibilné. Má zvyčajne progresívny vývoj a je spojené s abnormálnou zápalovou odpoveďou dýchacích ciest a pľúc na chronickú inhaláciu škodlivých častíc, plynov a aerosólov. Chronické obmedzenie prúdenia vzduchu (obštrukcia dýchacích ciest) je spôsobené zápalovou reakciou dýchacích ciest ako aj deštrukciou pľúcneho parenchýmu, pričom podiel oboch procesov je u jednotlivých pacientov odlišný. Klinický vývoj CHOCHP často prebieha skryto a u mnohých pacientov sa choroba rozpozná až v pokročilom štádiu ochorenia. Je potrebné zdôrazniť, že CHOCHP je ochorenie preventabilné a liečiteľné, charakterizované niektorými extrapulmonálnymi príznakmi, ktoré sa môžu u jednotlivých pacientov podieľať na závažnosti ochorenia.

Na vzniku a rozvoji ochorenia sa podieľajú vonkajšie a vnútorné faktory. Najdôležitejším rizikovým faktorom stále zostáva fajčenie cigariet. Fajčiari majú závažnejšie príznaky, rýchlejší pokles pľúcnych funkcií a výraznejšiu mortalitu ako pacienti s CHOCHP – nefajčiari. Okrem aktívneho fajčenia sa za ďalšie rizikové faktory zaraďuje aj pasívne fajčenie, inhalácia priemyselných exhalátov, spaľovanie fosílnych palív a biomasy, nízka pôrodná váha, časté respiračné infekcie, zlá socio-ekonomická situácia. Z vnútorných faktorov je to deficit α_1 -antitrypsín, genóm, atopia a iné.

KLINICKÝ PRIEBEH OCHORENIA

Najčastejším klinickým symptómom je dýchavica - dyspnoe. Vzniká na začiatku ochorenia pri väčšej fyzickej námahe (beh, chôdza do kopca, schodov a pod.), neskôr už pri bežnej dennej aktivite a aj v pokoji. Druhým symptómom, ktorý nás môže upozorniť na rozvoj chronickej obštrukčnej choroby pľúc, je kašeľ s expektoráciou hlienového a v období exacerbácie hnisavého spúta. Respiračný diskomfort, nevládnosť, poruchy spánku, opuch dolných končatín sú príznakmi už pokročilého ochorenia. Klinická diagnóza by mala byť zvažovaná u každého pacienta, ktorý má dýchavicu, chronický kašeľ a expozíciu rizikových faktorov.

KLASIFIKÁCIA OCHORENIA

Na základe novej klasifikácie GOLD 2011 a 2013 sa na zhodnotenie závažnosti ochorenia musia podieľať tieto aspekty – prítomnosť symptómov, závažnosť funkčného postihnutia pľúc, riziko exacerbácie a prítomnosť komorbidít. Na

zhodnotenie závažnosti symptómov pacienta sa používa dotazník CAT (COPD Assessment Test) alebo mMRC (Modified British Medical Research Council). V prípade použitia dotazníka mMRC výsledok 0-1 alebo CAT ≥ 10 bodov indikuje nízky stupeň závažnosti symptómov a hodnoty mMRC ≥ 2 alebo CAT ≥ 10 bodov poukazujú na vysoký stupeň závažnosti symptómov. Na zhodnotenie funkčného postihnutia pľúc sa využíva spirometrické vyšetrenie po aplikácii štandardizovanej dávky krátkodobo pôsobiaceho bronchodilatancia. Hodnota postbronchodilatačného FEV₁/FVC pod 70 % potvrdzuje prítomnosť obštrukcie dýchacích ciest.

Tabuľka 1.

Klasifikácia závažnosti obštrukcie v dýchacích cestách u pacientov s CHOCHP (Hodnotenie podľa postbronchodilatačnej hodnoty FEV₁)

U pacientov s pomerom FEV ₁ /FVC 0,70 %	
GOLD 1: LAHKÁ	FEV ₁ ≥ 80 % náležitej hodnoty
GOLD 2: STREDNÁ	50 % \leq FEV ₁ < 80 % náležitej hodnoty
GOLD 3: ŤAŽKÁ	30 % \leq FEV ₁ < 50 % náležitej hodnoty
GOLD 4: VEĽMI ŤAŽKÁ	FEV ₁ < 30 % náležitej hodnoty

EXACERBÁCIA CHOCHP

Na závažnosti ochorenia sa podieľajú aj exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc.

Exacerbácia je akútna príhoda, ktorá je charakterizovaná zhoršením respiračných symptómov pacienta nad bežnú dennú variabilitu, ktorá vedie k zmene liečby. Najspolahlivejším prediktorom je anamnéza predchádzajúcich exacerbácií vyžadujúcich liečbu. Riziko exacerbácií sa zvyšuje s progredujúcou bronchiálnou obštrukciou.

Je dokázané, že pacienti s CHOCHP majú vyššie riziko pre súčasný výskyt kardiovaskulárnych ochorení, osteoporózy, depresii, cukrovky, nádorových ochorení pľúc a častejších respiračných infekcií. Tieto komorbidity môžu ovplyvniť mortalitu a hospitalizáciu, a preto by mali byť rutinne vyšetované a liečené. Sú nedostatočne diagnostikované a sú spojené so zlým zdravotným stavom a prognózou ochorenia.

KOMBINOVANÉ HODNOTENIE CHOCHP

Na zhodnotenie a pochopenie dopadu CHOCHP u každého pacienta je potrebné kompletne a kombinované zhodnotenie jednotlivých vymenovaných faktorov, t.j. symptómov, funkčného vyšetrenia a rizika exacerbácie počas jedného roka. Po sumarizácii jednotlivých hodnotených kategórií je možné pacientov rozdeliť do štyroch základných skupín s označením A, B, C, D. Tieto skupiny môžeme charakterizovať nasledovne (GOLD 2011 a 2013):

- **Skupina A:** nízke riziko, nízky stupeň závažnosti symptómov, typické pre GOLD 1-2 (mierny až stredný stupeň obštrukcie v dýchacích cestách) a/alebo 0-1 exacerbácia ročne a mMRC stupeň 0-1 alebo CAT skóre ≤ 10 bodov.
- **Skupina B:** nízke riziko, vysoký stupeň závažnosti symptómov. Typické pre

Seretide 50/500 2 × denne chráni pľúca už dnes a naozaj dlhodobo^{2,3}



Účinné látky
spoľahlivá synergia¹

Dávka
správna dávka pre správneho pacienta¹

Medicínske údaje
nastavujú štandardy^{1,4}

Inhalačná pomôcka
priateľská k pacientovi a jednoduchá na používanie¹

Skratená informácia o lieku:

Seretide Diskus 50/100, 50/250, 50/500

Držiteľ registračného rozhodnutia: Glaxo Group Ltd., Greenford, Middlesex, Veľká Británia. **Zloženie:** 50 µg salmeterolu a 100, 250 alebo 500 µg flutikazónpropionátu. **Pomocné látky:** monohydrát laktózy (ktorý obsahuje mliečne bielkoviny). **Lieková forma:** Inhalačný prášok. **Farmakoterapeutická skupina:** Adrenergiká a iné antiastmatiká. ATC kód: R03AK06. **Indikácie:** **Astma:** Pravidelná liečba astmy v prípadoch, keď je vhodné použiť kombináciu liekov (dlhodobý pôsobiaceho beta-2-agonistu a inhalačného kortikosteroidu) u pacientov, ktorých stav nie je dostatočne kontrolovaný inhalačnými kortikosteroidmi a inhalačným krátkodobým pôsobiacim beta-2-agonistom používaným podľa potreby alebo u pacientov, ktorých stav už je dostatočne kontrolovaný dvojicou preparátov, a to inhalačným kortikosteroidom aj dlhodobým pôsobiacim beta-2-agonistom. Poznámka: sila Seretide 50/100 µg nie je vhodná pre dospelých a deti s ťažkou astmou. **CHOCHP:** Symptomatická liečba pacientov s CHOCHP, s FEV1 < 60% náležitých hodnôt (pred podaním bronchodilatancia) a s opakovanými exacerbáciami v anamnéze, u ktorých aj napriek pravidelnej liečbe bronchodilatanciami pretrvávajú významné príznaky. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Seretide Diskus je určený len na inhaláciu. Na dosiahnutie optimálneho účinku sa Seretide Diskus musí používať každý deň, dokonca aj počas asymptomatického obdobia. Pacienti majú byť pravidelne kontrolovaní lekárom tak, aby sila Seretidu, ktorú užívajú, bola vždy optimálna a bola menená len na odporúčanie lekára. Dávka má byť titrovaná na najnižšiu možnú dávku, ktorá udrží účinnú kontrolu príznakov. Ak budú príznaky pod kontrolou pri užívaní najnižšej sily kombinácie podávanej dvakrát denne, v ďalšom kroku je možné pristúpiť k vyskúšaniu samotného inhalačného kortikosteroidu. Pacientom sa má podávať taká sila Seretidu, ktorá obsahuje dávku flutikazónpropionátu zodpovedajúcu závažnosti ich ochorenia. **Astma:** Dospelí a mladiství vo veku od 12 rokov a starší: jedna inhalácia 50 µg salmeterolu a 100/250/500 µg flutikazónpropionátu dvakrát denne. Deti od 4 rokov a staršie: jedna inhalácia 50 µg salmeterolu a 100 µg flutikazónpropionátu dvakrát denne. Maximálna schválená dávka flutikazónpropionátu dodávaná v Seretide Diskus u detí je 100 µg dvakrát denne. **CHOCHP:** Dospelí: jedna inhalácia 50 µg salmeterolu a 500 µg flutikazónpropionátu dvakrát denne. **Kontraindikácie:** Precitlivosť (alergia) na ktorúkoľvek z liečiv alebo na pomocnú látku. **Osobitné upozornenia:** Nemá sa používať na liečbu akútnych príznakov astmy, ktoré si vyžadujú rýchlo a krátkodobý pôsobiaci bronchodilatanciom. Pacienti majú byť poučení, aby mali svoj liek používať na zmiernenie akútnych príznakov astmy stále pri sebe. Liečba so Seretidom sa nesmie náhle prerušiť u pacientov s astmou z dôvodu rizika exacerbácie. Má sa podávať opatne pacientom s tuberkulózou pľúc, s ťažkými kardiovaskulárnymi poruchami, abnormalitami srdcového rytmu, diabetom mellitus, tyreotoxikózou, neliečenou hypokaliémiou, s narušenou funkciou nadobličiek alebo u pacientov

predisponovaných k nízkym hladinám draslíka v sére. Je dôležité, aby bol pacient pravidelne sledovaný a dávka inhalačného kortikosteroidu znížená na najnižšiu dávku, pri ktorej je udržiavaná účinná kontrola astmy. Odporúča sa, aby sa pravidelne sledovala výška detí, ktoré sa dlhodobo liečia inhalačnými kortikosteroidmi. **Interakcie:** Je potrebné vyhnúť sa podávaniu neselektívnych aj selektívnych betablokátorov, pokiaľ ich použitie nie je absolútne indikované. Súčasné použitie iných beta-adrenergických liečiv môže mať aditívny účinok. Je potrebné vyhnúť sa kombinácii s ritonavírom. Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu ketokonazolu. **Gravidita a laktácia:** Podávanie Seretidu gravidným ženám sa má zvážiť len vtedy, ak je očakávaný prínos pre matku väčší ako akékoľvek možné riziko pre plod. V liečbe gravidných žien sa má používať najnižšia účinná dávka flutikazónpropionátu, ktorá je potrebná na udržiavanie dostatočnej kontroly astmy. **Laktácia:** Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť / prerušiť liečbu Seretidom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu. **Nežiaduce účinky:** *veľmi časté:* bolesť hlavy, nazofaryngitída; *časté:* kandidóza ústnej dutiny a hrdla, pneumónia, bronchitída, hypokaliémia, zachrípnutie/dysfónia, sinusitída, kontúzie, traumatické zlomeniny, artralgia*, myalgia*; *menej časté:* respiračné syndrómy (dyspnoe)*, úzkosť*, tremor*, palpácie*, tachykardia, podráždenie hrdla*, svalové kŕče*; *zriedkavé*:* kožné reakcie z precitlivosti, angioedém (hlavne edém tváre a orofaryngeálny edém), respiračné syndrómy (bronchospazmus), anafylaktické reakcie zahŕňajúce anafylaktický šok, Cushingov syndróm, cushingoidné prejavy, útlm funkcie nadobličiek, spomalenie rastu u detí a dospievajúcich, zníženie denzity kostných minerálov, hyperglykémia, poruchy spánku a zmeny správania, zahŕňajúce hyperaktivitu a podráždenosť (hlavne u detí), katarakta, glaukóm, srdcové arytmie (zahŕňajúce fibriláciu predsieni, supraventrikulárnu tachykardiu a extrasystoly), paradoxný bronchospazmus; *neznáme:* depresia, agresivita (hlavne u detí). **Balenie:** 1 × Diskus so 60 dávkami alebo 3 × Diskus so 60 dávkami. **Uchovávanie:** pri teplote do 30 °C. **Výdaj lieku** je viazaný na lekársky predpis.

Dátum poslednej revízie textu: 06/2012 *Všimnite si prosím zmeny v informácii o lieku.

Pred predpisovaním sa oboznáňte s úplnou informáciou o lieku.

Podrobnejšie informácie dostupné na požiadanie: GlaxoSmithKline Slovakia, s.r.o., Galvaniho 7/A, 821 04 Bratislava 2, tel.: 02/48 26 11 11, fax: 02/48 26 11 10, www.gsk.sk **Kontakt pre prípad hlásenia nežiaducich účinkov:** 0911 421 045, sk-safety@gsk.com

Literatúra:

1. Seretide SPC (Diskus).
2. Vestbo J et al. Am J Crit Care Med. 2003; **167**(7): A89.
3. Jenkins CR et al. Resp Research. 2009; **10**: 59.
4. Calverley P et al. New Engl J Med. 2007; **356**: 775-789.



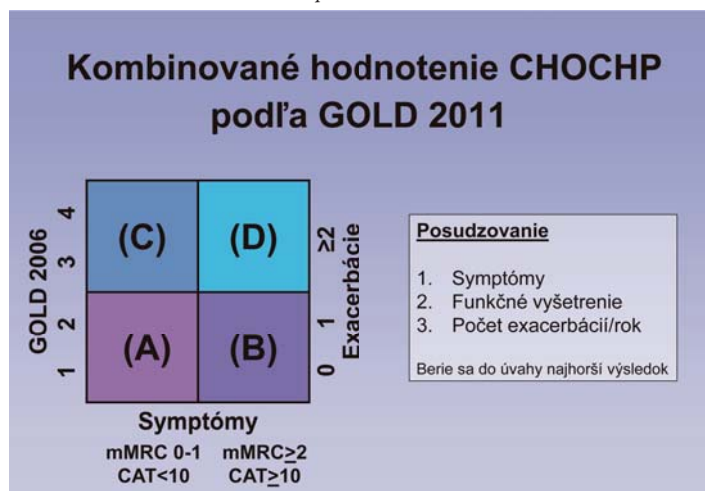
GOLD 1-2 (mierny až stredný stupeň v dýchacích cestách) a/alebo 0-1 exacerbácia ročne a mMRC stupeň ≥ 2 alebo CAT skóre ≥ 10 bodov.

- **Skupina C:** vysoké riziko, nízky stupeň závažnosti symptómov, typické pre GOLD 3-4 (ťažký až veľmi ťažký stupeň obštrukcie v dýchacích cestách) a/alebo 2 exacerbácie ročne a mMRC stupeň 0-1 alebo CAT skóre ≤ 10 bodov.

- **Skupina D:** vysoké riziko, vysoký stupeň závažnosti symptómov. Typické pre GOLD 3-4 (ťažký až veľmi ťažký stupeň obštrukcie v dýchacích cestách) a/alebo 2 exacerbácie ročne a mMRC stupeň ≥ 2 alebo CAT skóre ≥ 10 bodov.

Obrázok 1.

Kombinované hodnotenie CHOCHP podľa GOLD 2011



NOVÉ TRENDY V LIEČBE CHRONICKEJ OBŠTRUKČNEJ CHOROBY PĽÚC

Základom liečby CHOCHP a podmienkou jej úspechu je eliminácia vyvolávajúcich inhalačných rizík, hlavne zákaz fajčenia, pravidelná protichrípková vakcinácia a účinná bronchodilatačná liečba.

Hlavným cieľom farmakologickej a nefarmakologickej liečby je:

- zmiernenie symptómov
- zlepšenie tolerancie fyzickej námahy
- zlepšenie kvality života
- prevencia a liečba komplikácií
- prevencia a liečba exacerbácií
- ovplyvnenie progresie ochorenia a redukcia úmrtnosti.

Tieto ciele v súčasnosti nedokáže úplne naplniť žiadna intervencia, ale včasná diagnostika a komplexná liečba dokážu ochorenie významne modifikovať, spomaliť jeho progresiu a predĺžiť život pacienta.

FARMAKOLOGICKÁ LIEČBA

1. Bronchodilatancia v liečbe CHOCHP

Základnou farmakologickou liečbou v liečbe bronchiálnej obštrukcie sú inhalačné bronchodilatancia. Mechanizmus ich účinku spočíva v udržiavaní priechodnosti dýchacích ciest počas expíria, redukcii „air trappingu“ a znížení dynamickej hyperinflácie. V prípade dlhodobých bronchodilatancií sa dokázal aj ich vplyv na redukciu počtu exacerbácií, ktoré urýchľujú progresiu ochorenia a sú dôležitou príčinou úmrtnosti. **Pri liečbe CHOCHP dávame jednoznačne prednosť inhalačným bronchodilatanciám, ktorými dosahujeme podstatne vyššiu lokálnu koncentráciu účinnej látky, rýchly nástup účinku a minimum vedľajších systémových účinkov.** Ako inhalačné bronchodilatancia používame selektívne β_2 -sympatomimetiká a anticholinergiká. Podľa rýchlosti nástupu účinku a jeho trvania ich rozdeľujeme na krátkodobu a dlhodobu pôsobiace. Z perorálnych a parenterálnych liekov sa používajú hlavne metylxantíny. Skupina systémových bronchodilatancií

na báze β_2 -sympatomimetik sa v rutinej liečbe nepoužíva. Najčastejší inhalačný systém sú dávkané spreje z tlakových aplikátorov (pMDI) vo forme roztoku v hydrofluoroalkánoch (HFA), dychom aktivované aerosólové dávkače (BAI), inhalátory pre práškovú formu lieku (DPI) a nebulizátory. Používanie pMDI vyžaduje zručnosť na koordináciu aktivácie inhalátora v určitej fáze nádychu a preto tieto inhalačné systémy sú náročnejšie na správnu techniku inhalácie.

1. a/ Inhalačné β_2 -sympatomimetiká s krátkodobým účinkom (SABA – short acting β_2 -agonists)

Krátkodobo účinkujúce inhalačné β_2 -sympatomimetiká sa predpisujú od prvého štádia ochorenia CHOCHP v rámci prevencie alebo na zmiernenie príznakov podľa potreby. Najčastejšie ich používame ako záchrannú bronchodilatačnú medikáciu (uvoľňovače, bronchodilatátory). Medzi SABA patrí salbutamol, fenoterol a terbutalín. Tieto lieky sú charakteristické rýchlym nástupom účinku do 3-4 minút a efekt liečby trvá 4-5 hodín. Salbutamol je k dispozícii v mnohých formách aj inhalačných systémoch, prípadne sa môže podávať pomocou nebulizátora. Fenoterol je k dispozícii buď ako samostatný liek, alebo veľmi často v kombinácii s ipratropiom.

1. b/ Krátkodobo pôsobiace anticholinergiká (SAMA – short acting muscarinic antagonists)

Predstaviteľom krátkodobu pôsobiacich anticholinergik je ipratropium-bromid. Najdôležitejším pôsobením anticholinergik u chorých s CHOCHP je blokáda acetylcholinového účinku na M_3 receptoroch, čo vedie k zmierneniu bronchokonstrikcie a zmenšieniu produkcie hlienu v submukózných žliazkach. Predpisuje sa na prevenciu alebo k zmierneniu príznakov podľa potreby alebo na pravidelné užívanie 4 x 2 alebo 4 x 4 vdychy. Maximum účinku dosahuje 1,5 – 2 hodiny po inhalácii, klinicky významná bronchodilatacia pretrváva približne 6 hodín. Vedľajšie účinky sú zriedkavé, palpitácie a tremor sa neobjavujú. Ipratropium na rozdiel od β_2 -sympatomimetik nevedie ani pri dlhodobom podávaní ku vzniku tolerancie.

2. a/ Dlhodobu pôsobiace anticholinergiká (LAMA – long acting muscarinic antagonists)

Predstaviteľom tejto skupiny liečiv je tiotropium-bromid, špecifický, kompetitívny, reverzibilný antagonist muskarinových, t.j. M_1 a M_3 receptorov s dlhodobým účinkom, ktorý trvá minimálne 24 hodín a podáva sa raz denne.

Tiotropium je indikovaný v II. až IV. štádiu CHOCHP podľa GOLD-u. Pri liečbe tiotropiom nie je vhodné podávať ďalšie prípravky, ktoré obsahujú iné inhalačné anticholinergiká. V súčasnosti máme na trhu druhý liek zo skupiny LAMA – NVA 237 – glykopyrónium-bromid – je to kvartérna amónna zlúčenina s vysokou afinitou pre muskarínové receptory M_1 a M_3 . Glykopyrónium 50 g poskytuje rýchlu, trvalú a klinicky významnú 24 hodinovú bronchodilataciu u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou CHOCHP.

2. b/ Dlhodobu pôsobiace 2-sympatomimetiká

Formoterol a salmeterol – dlhodobu pôsobiace β_2 -sympatomimetiká zabezpečujú prolongovanú bronchodilataciu s trvaním minimálne 12 hodín. Formoterol má rýchly nástup účinku (do 5 minút od inhalácie 12 g s maximálnym bronchodilatačným účinkom od 1 do 3 hodín po podaní), salmeterol má relatívne pomalý nástup účinku (približne 30-40 minút od inhalácie dávky 50 g s vrcholom bronchodilatačného účinku za 4,75 hodiny).

Ďalším liekom je Indacaterol, prvý liek zo skupiny inhalačných β_2 -sympatomimetik s ultradlhodobým účinkom. Obvyklá terapeutická dávka je 150 μ g v jednej kapsule, ktorá sa podáva v inhalačnom systéme Breezhaler. Má rýchly nástup účinku do 5 minút po inhalácii s trvaním 24 hodín.

Teofylínové prípravky s riadeným uvoľňovaním sa používajú ako doplnujúce lieky, hlavne v pokročilých štádiách ochorenia, kde je potrebná aditívna liečba najmä pri liečbe nočných príznakov. Metylaxantíny si vyžadujú titráciu dávky podľa vedľajších účinkov a plazmatických hladín. Podľa väčšiny štúdií majú menší bronchodilatačný účinok než parasympatolytiká a β_2 -sympatomimetiká. Terapeutické rozpätie je úzke (5-15 ml/l), sérovú koncentráciu významne ovplyvňuje interakcia s radom iných liekov, ako sú antikonvulzíva, rifampicín, fajčenie, alkohol, horúčka a iné.

Roflumilast je selektívny inhibitor fosfodiesterázy-4 (PDE₄/PDE-4), ktorý je indikovaný na udržiavaciu liečbu stredne ťažkej a ťažkej CHOCHP (FEV₁ po podaní bronchodilatačného lieku pod 50 % predikovanej hodnoty) u dospelých pacientov s anamnézou opakovaných exacerbácií ako prídavná liečba k bronchodilatačnej terapii. Roflumilast je perorálny, selektívny inhibitor PDE-4, ktorý má dokázaný výrazný protizápalový účinok, mierny bronchodilatačný a antiasthmatický účinok.

Astma? CHOCHP?

Symbicort® Turbuhaler



Skrátená informácia o lieku: Názov lieku: Symbicort® Turbuhaler® míte 100/6, Symbicort® Turbuhaler® 200/6 a Symbicort® Turbuhaler® forte 400/12 µg/inhalácia. **Lieková forma:** inhalačný prášok. **Zloženie:** budezonid 80, 160 resp. 320 µg/inhalácia, formoterol 4,5, 4,5 a 9 µg/inhalácia. **Terapeutické indikácie:** Symbicort Turbuhaler 100/6, 200/6 a 400/12 µg sú indikované na pravidelnú liečbu astmy u pacientov, u ktorých sa podávaním inhalačných kortikosteroidov a podľa potreby aplikovaných inhalačných krátkodobo pôsobiacich agonistov β₂-adrenoreceptora alebo u ktorých sa podávaním inhalačných kortikosteroidov a inhalačných dlhodobopôsobiacich agonistov β₂-adrenoreceptora nedosahuje adekvátna kontrola astmy. Symbicort Turbuhaler 200/6 a 400/12 µg sú indikované na liečbu chronickej obštrukčnej choroby pľúc (FEV₁ < 50 % predpokladanej normálnej hodnoty). **Dávkovanie a spôsob podávania:** Astma - dávkovanie je individuálne a má sa prispôbiť závažnosti ochorenia. **Odporúčané dávky: Udržiavacia liečba: Dospelí:** 1 – 2 inhalácie 2-krát denne. U niektorých pacientov môže byť potrebné podať až maximálne 4 inhalácie 2-krát denne (100/6, 200/6) alebo 2 inhalácie 2-krát denne (400/12). **Dospievajúci:** 1 – 2 inhalácie 2-krát denne (100/6, 200/6, 400/12). **Deti:** Je vhodné použiť nižšiu silu lieku (100/6) v dávke 2 inhalácie 2-krát denne. Symbicort míte (100/6) sa neodporúča deťom mladším ako 6 rokov. **Udržiavacia a úľavová liečba: Dospelí:** Odporúčaná udržiavacia dávka predstavuje 2 inhalácie denne, pre niektorých pacientov môže byť vhodná udržiavacia dávka 2 inhalácie 2-krát denne (200/6). Pacienti majú užiť 1 ďalšiu inhaláciu podľa potreby pri zhoršení príznakov ochorenia. Naraz sa môže podať maximálne 6 inhalácií. **Deti a dospievajúci mladší ako 18 rokov:** Udržiavacia a úľavová liečba sa neodporúča. **CHOCHP - Dospelí:** 2 inhalácie 2-krát denne (200/6) alebo 1 inhalácia 2-krát denne (400/12). **Kontraindikácie:** Precitlivosť (alergia) na budezonid, formoterol alebo laktózu. **Osobitné upozornenia:** Pri ukončovaní liečby sa odporúča liek vysadzovať postupne, liečba sa nesmie náhle ukončiť. Počas liečby liekom Symbicort sa môžu vyskytnúť závažné, s astmou spojené nežiaduce účinky a exacerbácie. Rovnako ako u iných inhalačných terapií sa môže vyskytnúť paradoxný bronchospazmus. **Liekové a iné interakcie:** Pri súbežnej liečbe chinidínom, disopyramidom, prokainamidom, fenotiazínmi, antihistaminikami (terfenadín), inhibítormi monoaminoxidázy a tricyklickými antidepresívami môže dôjsť k predĺženiu QTc-intervalu a k zvýšeniu rizika vzniku komorových arytmií. Hypokaliémia môže zvýšiť predispozíciu ku vzniku arytmií u pacientov liečených digitalisovými glykozidmi. **Používanie v gravidite a počas laktácie:** Počas gravidity sa má Symbicort použiť iba vtedy, ak prínos lieku prevyší možné riziká. Symbicort sa má podávať dojčiacim ženám iba v tom prípade, ak sa predpokladá, že očakávaný prínos pre matku prevyší akékoľvek možné riziko pre dieťa. **Nežiaduce účinky:** Časté: tremor a palpitácie, kandidózne infekcie orofaryngu, bolesť hlavy, mierne podráždenie hrdla, kašeľ a zachrípnutie. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** AstraZeneca AB, Södertälje, Švédsko. Pred predpísaním lieku Symbicort si, prosím, prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku. **Spôsob výdaja:** na lekársky predpis. **Dátum poslednej revízie textu:** Máj 2013.

AstraZeneca 

AstraZeneca AB, o.z., Lazaretská 8, 811 08 Bratislava 1
tel. +421 2 5737 7777, fax: + 421 2 5737 7778, www.astrazeneca.sk

Symbicort®
budezonid/formoterol



3. Kombinovaná protizápalová liečba

Akútne exacerbácie majú škodlivý vplyv na kvalitu života a pacienti s ťažkým stupňom ochorenia s častými exacerbáciami majú zrýchlený pokles kvality života. U chorých s FEV₁ 50 % náležitých hodnôt (štádium III. – IV. CHOCHP) s anamnézou opakovaných exacerbácií pravidelné podávanie inhalačných kortikosteroidov vedie k redukcii počtu exacerbácií a spomaľuje pokles kvality života. Kombinácie inhalačných glukokortikoidov s dlhodobo pôsobiacimi β₂-sympatomimetikami sú účinnejšie než liečba jednotlivými druhmi liekov.

Tabuľka 2.

Stratifikácia a liečba pacientov s CHOCHP podľa GOLD 2013		
Pacient	Prvá odporúčaná voľba	Alternatívna voľba
A	SAMA p.p. alebo SABA p.p.	LAMA alebo LABA alebo SABA a SAMA
B	LAMA alebo LABA	LAMA a LABA
C	ICS + LABA alebo LAMA	LAMA a LABA LABA + i PDE ₄ alebo LAMA + i PDE ₄
D	ICS + LABA a/alebo LAMA	ICS a LAMA alebo ICS + LABA a LAMA alebo ICS+LABA a PDE4-inh. alebo LAMA a LABA alebo LAMA a PDE4-inh.

Vysvetlivky:

- SABA - krátkodobí β₂-agonisty
- SAMA - krátkodobé anticholinergiká
- LABA - dlhodobí β₂-agonisty
- LAMA - dlhodobé anticholinergiká
- ICS - inhalačné kortikosteroidy
- iPDE₄ - inhibítory fosfodiesterázy-4

Z každej skupiny odporúčaných liekov podľa stupňa závažnosti CHOCHP používať len jednu z odporúčaných možností (voľba) mimo záchranej liečby.

Výhoda fixných kombinácií v liečbe CHOCHP je vo vzájomnom farmakologickom pôsobení bronchodilatačnej a protizápalovej zložky v jednom jednoduchom inhalačnom systéme.

Mukolytiká nemajú miesto ako trvalá súčasť liečby. Sú rezervované pre zvládnutie akútnych exacerbácií choroby. Antioxidačné účinky N-acetylcysteínu a erdosteínu sa uplatňujú pri znížení výskytu exacerbácií.

U pacientov s ťažkým vrodeným deficitom α₁ antitrypsínu, dokázaným emfyzémom, hodnotou FEV₁ pod 60 % náležitých hodnôt je indikované dlhodobé parenterálne podávanie α₁-antitrypsínu. Kritériom podávania lieku je geneticky dokázaný defekt AAT a znížená sérová koncentrácia α₁ antitrypsínu pod 50--80 mg/dl.

NEFARMAKOLOGICKÁ LIEČBA

Okrem farmakologickej liečby zohráva významnú úlohu aj nefarmakologická liečba, kde patrí:

- zákaz fajčenia,
- rehabilitácia (dychová a celková),
- dlhodobá domáca oxygenoterapia (DDOT),
- neinvazívna ventiláčna podpora,
- redukcia znečisteného domáceho a pracovného prostredia,
- preventívna vakcinácia.

ZÁVER

Chronická obštrukčná choroba pľúc sa v súčasnosti považuje za multikomponentné ochorenie so systémovými dôsledkami a komorbiditami. Preto jeho liečba, popri bronchodilatačnej a protizápalovej, sa musí sústreďovať aj na liečbu sprievodných komorbidít a taktiež na liečbu respiračnej insuficiencie. Článok sa v rámci liečby CHOCHP zaoberá farmakologickou liečbou ochorenia bez exacerbácií. V aktualizovaných odporúčaných smerniciach (GOLD 2013) došlo k zmenenému postupu v diagnostike v liečbe ochorenia. V porovnaní s monokomponentným prístupom v minulosti na základe spirometrických vyšetrení pľúc je dnešné kombinované hodnotenie komplexnejšie a umožňuje individuálny prístup v diagnostike a liečbe ochorenia.

LITERATÚRA U AUTORKY.

MANAŽMENT LIEČBY PACIENTA SO SCHIZOFRÉNIOU

Doc. MUDr. Ján Pečeňák, CSc.
Psychiatrická klinika LF UK a FN, Bratislava

Schizofrénia je chronické ochorenie so závažným vplyvom na pacienta, rodinu i spoločnosť. Opis a identifikácia schizofrénie, tak ako sa porucha chápe v súčasnosti, nemá veľmi dlhú históriu. Prvenstvo v identifikácii poruchy sa pripisuje nemeckému psychiatrovi Emilovi Kraepelinovi, ktorý na konci 19. storočia opísal stav, ktorý nazval „dementia praecox“ (predčasná demencia). Tento názov zvolil na základe dlhodobého pozorovania pacientov s vývojom klinických príznakov s opísanými klinickými prejavmi, svedčiacimi o nepriaznivom priebehu ochorenia a s ireverzibilnými zmenami týkajúcimi sa viacerých psychických funkcií a, možno povedať, celej osobnosti chorého. Termín *dementia praecox* bol nahradený v súčasnosti užívaným označením schizofrénia v roku 1911. Stalo sa tak na podklade publikácií švajčiarskeho psychiatra Eugena Belulera, ktorého prístup k psychickým poruchám bol podstatne pružnejší so zdôrazňovaním posudzovania dynamiky aktuálnych symptómov, nielen priebehu ochorenia.

DIAGNOSTIKA

Členenie schizofrénie podľa platnej klasifikácie psychických porúch (Medzinárodná klasifikácia chorôb, (MCH 10, 1994) je uvedené v **tabuľke 1**. Členenie na podtypy má určité historický i klinický význam (napr. prognóza paranoidnej formy oproti hebefrénnej forme, ktorá začína skôr, je podľa všeobecnej klinickej skúsenosti lepšia). Napriek tomu sa toto členenie v novej klasifikácii Americkej psychiatrickej spoločnosti (DSM V, 2013) nevyskytuje s odkazom na nízku diagnostickú spoľahlivosť podtypov a nedostatočný vzťah k dlhodobej prognóze. Schizofrénia je reprezentantom tzv. psychotických porúch, no nie je jediným predstaviteľom. Hovorí sa o „spektre schizofrénie“. Patria tam ďalšie stavy, ktoré charakterizuje narušenie správneho vnímania a kontroly reality – napr. schizoafektívna porucha a poruchy s bludmi. Psychotické príznaky môže spôsobiť užívanie rôznych látok (alkohol a iné drogy). Problematika diferenciálnej diagnózy týchto stavov je nad rámec článku.

Tabuľka 1. Klasifikácia schizofrénie podľa MKCH-10

Kód	Názov	Stručná charakteristika
F20	Schizofrénia, všeobecná charakteristika	Prítomná deformácia myslenia a vnímania a neprimeraná otupená afektivita, časom môžu nastať kognitívne defekty
F20.0	Paranoidná schizofrénia	Prítomné paranoidné bludy zvyčajne sprevádzané halucináciami, najmä sluchovými
F20.1	Hebefrénna schizofrénia	Fragmentárne, premenlivé halucinácie a bludy, nepredvídateľné správanie, dezorganizované myslenie
F20.2	Katatónna schizofrénia	Prevládajú poruchy psychomotoriky – hyperkinézy, stupor, negativizmus
F20.3	Nediferencovaná schizofrénia	Príznaky zodpovedajúce všeobecnej charakteristike, nezaraditeľné do jednotlivého typu
F20.4	Postschizofrenická depresia	Depresívna epizóda pri doznievaní schizofrénnej choroby
F20.5	Reziduálna schizofrénia	Chronický stav s progresiou, neskoré štádium charakterizovaný negatívnymi príznakmi
F20.6	Jednoduchá schizofrénia	Plazivý, progresívny vývin s úpadkom celkovej výkonnosti
F20.8	Iná schizofrénia	Zvláštne formy, napr. tzv. cenestopatická
F20.9	Nešpecifikovaná schizofrénia	

Oproti všeobecnému opisu v MKCH-10 je pre pochopenie príznakov prítomných pri schizofrénii aj vo vzťahu k liečbe vhodnejšie členenie symptómov na niekoľko skupín tak, ako je to uvedené v **tabuľke 2**.

Tabuľka 2.

Symptómy schizofrénie a odvodené základné farmakologické liečebné postupy

SYMPTÓMOVÁ DIMENZIA	OPIS	KOMENTÁR	LIEČBA
Pozitívne symptómy	Halucinácie, bludy, prejavy dezorganizácie (dezintegrácie)	Primárny cieľ pre akútnu liečbu, najmä ak sú spojené s agresivitou, ohrožovaním okolia alebo seba poškodením	V akútnom štádiu často nutná i.m. medikácia; haloperidol, olanzapín, zuclopentixol
Negatívne symptómy	Sociálna utiahnutosť, znížená komunikácia, zanedbávanie starostlivosti o seba. hypoaktivita, strata záujmov	Dôležité je odlišiť primárne (súvisiace s ochorením) príznaky a sekundárne príznaky (spojené s možnými nežiaducimi účinkami liečby, stigmatizáciou, izoláciou, neschopnosťou základných aktivít)	Horšia odpoveď na antipsychotickú liečbu, preferované atypické antipsychotiká; zväzanie liečby klozapínom; dôležitá resocializácia, psychoedukácia, rehabilitácia
Afektívne symptómy	Depresívny syndróm	Riziko suicidality; Nutná diferenciálna diagnostika od negatívneho syndrómu a NIDS*	Preferované atypické antipsychotiká, zväziť kombináciu s antidepresivami pri dôsledných kontrolách stavu
Kognitívne symptómy	Narušenie základných procesov pri spracovaní informácií – napr. pracovná pamäť, exekutívne funkcie	Hodnotené neuropsychologickým vyšetrením, orientačne klinickým vyšetrením, majú úzky vzťah k funkčnosti pacienta	Málo ovplyvniteľné liečbou, preferované atypické antipsychotiká

*NIDS = deficitný syndróm navodený liečbou neuroleptikami



(Neuroleptic Induced Deficite Syndrome)

LIEČBA SCHIZOFRÉNIE

História liečby

Metódy liečby schizofrénie, resp. psychotických porúch, tvoria čiastočne históriu psychiatrie, čiastočne pretrvali do súčasnosti. Liečba progresívnej paralýzy horúčkami navodenými inokuláciou malárie a lobotómia, ako liečba schizofrénie, sú historickými skutočnosťami, druhá z nich je trvalým zdrojom pre kritiku psychiatrie doteraz, no obe boli ocenené udelením Nobelovej ceny. Konvulzívna liečba (vyvolanie arteficiálneho epileptického záchvatu) spočiatku účinkom chemických látok, neskôr elektrickým prúdom (elektrokonvulzívna liečba) v obmedzenom rozsahu pretrvala do súčasnosti. Podstatným prínosom pre liečbu bolo objavenie a uvedenie prvého antipsychotika chlórpromazínu do klinickej praxe. Zavedie chlórpromazínu v 50. rokoch znamenalo podľa viacerých zdrojov koniec obsahej a kustodiálnej starostlivosti o pacientov s psychickými ochoreniami a otvorilo nové možnosti liečby schizofrénie.

Všeobecné princípy liečby

Liečba schizofrénie má byť komplexná a dlhodobá. Základom je užívanie antipsychotík (starší termín neuroleptiká), pričom by liečba mala trvať najmenej dva roky po prvej epizóde schizofrénie, pri opakovaných epizódach alebo pri chronickom priebehu sa očakáva celoživotné užívanie liekov. Cieľom psychofarmakologickej liečby je primárne kontrola príznakov a umožnenie ďalších postupov, ktoré vedú k udržaniu alebo návratu funkčnosti pacienta v oblasti osobnej, pracovnej a spoločenskej. Medzi tieto postupy patrí psychoedukácia (informovanie pacienta a rodiny o ochorení a liečbe), rehabilitácia (udržanie, obnovenie alebo nácvik zručností), prípadne cieleňá psychoterapia.

Jednou z primárnych prekážok úspešnej a cieleňá liečby býva nedostatočná spolupráca pacienta, niekedy i jeho okolia. Veľmi často chýba u pacienta tzv. náhľad na ochorenie. To nie je prekvapujúce, keďže samotná definícia bludu, čo je typický symptóm pre schizofréniu, zahŕňa nevyvrátiteľné presvedčenie o jeho pravdivosti. Schizofrénia je taktiež, ešte výraznejšie ako iné psychické poruchy, zaťažená tzv. spoločenskou stigmatizáciou a stanovenie diagnózy býva na vedomej či nevedomej úrovni odmietané pacientom a blízkymi osobami. Nastáva problém non-kompliancie a non-adherencie, ktorý je pri liečbe schizofrénie veľmi bežný.

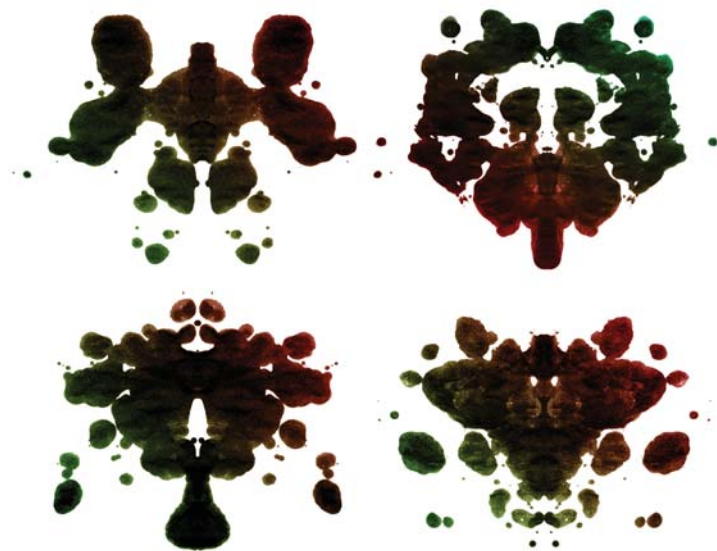
Liečba antipsychotikami

Antipsychotiká sú lieky, ktorých primárny mechanizmus účinku spočíva v blokade dopamínových receptorov. V súlade s tzv. dopamínovou teóriou schizofrénie sa ich účinok vysvetľuje blokádou dopamínom sprostredkovanvej neurotransmisie v mezolimbickej dopamínovej dráhe. Blokáda dopamínových receptorov v bazálnych gangliách (nigro-striatová dráha) spôsobuje extrapyramídový syndróm (EPS), blokáda dopamínových receptorov v oblasti hypotalamu – hypofýzy spôsobuje zvýšenie hladín prolaktínu.

Staršie antipsychotiká (synonymá sú typické, konvenčné, antipsychotiká prvej generácie) sú na ústupe, nielen čo sa týka využitia, ale aj dostupnosti. Najvýznamnejšie postavenie z nich si udržiava haloperidol, využívaný hlavne v akútnej liečbe. Novšie, tzv. atypické antipsychotiká alebo antipsychotiká druhej generácie majú rôzne spektrum afínit k receptorom viacerých neurotransmitterových systémov (dopamín, sérotonín, acetylcholín, čiastočne noradrenalín), predpokladá sa ich lepšia účinnosť na negatívne symptómy a menej nežiaducich účinkov. Využívajú sa v akútnej aj udržiavacej liečbe. V posledných rokoch sú niektoré dostupné aj v depotnej forme.

AKÚTNÁ FÁZA LIEČBY

Cieľom akútnej fázy liečby schizofrénie je predovšetkým kontrola príznakov, ktoré vedú k poruchovému správaniu, a to môže poškodzovať pacienta alebo okolie. Veľmi často je to agresívne správanie voči ľuďom či veciam, vyskytuje sa i autoagresivita, nezriedka správanie, ktoré je dezorganizované, bizarné a reálne či potenciálne ohrozujúce. Najčastejšie je akútne štádium spojené s bludmi a/alebo halucináciami, ktoré konanie ovplyvňujú. Už na začiatku akútnej liečby by sa mala brať do úvahy aj perspektíva dlhodobej liečby (typ antipsychotika, nežiaduce účinky) a skúsenosti z predchádzajúcej liečby (klinická odpoveď a znášanlivosť konkrétneho antipsychotika či skupiny, kompliancia). Veľmi frekventne, najmä vtedy, ak je príjem na oddelenie v akútnom stave realizovaný rýchlou zdravotníckou službou, sa liečba začína injekčným haloperidolom už počas prevozu a takmer



pravidelne je kombinovaná s podaním benzodiazepínov. Injekčná liečba by mala byť zvolená vtedy, ak pacient odmieta perorálnu medikáciu, alebo nie je schopný prijímať perorálne lieky. V akútnom štádiu je u niektorých pacientov výhodné podávanie liekov v roztoku (kvapky), ktoré nevzbudzujú taký odpor, ako podanie injekcií alebo tabliet a je pritom zachovaná kontrola užívania.

UDRŽIAVACIA FÁZA LIEČBY

Ako sme už uviedli, liečba schizofrénie je dlhodobá. Primárnym cieľom dlhodobej liečby je prevencia relapsov ochorenia. Rozsiahle štúdie a metaanalýzy potvrdzujú potrebu dlhodobej liečby a jej prínosy. V niektorých štúdiách sa preukázal protektívny účinok dlhodobo užívanvej liečby na zmenšovanie objemu sivej kóry mozgovej, z analýz veľkých pacientovských registrov vyplýva, že dlhodobé užívanie antipsychotík, napriek riziku nežiaducich účinkov, znižuje mortalitu pacientov so schizofréniou⁴.

O voľbe antipsychotika rozhoduje účinnosť a veľmi výrazne aj nežiaduce účinky. Odporúča sa dávkovanie na dolnej úrovni rozsahu dávok a pravidelné kontrolovanie klinického stavu a nežiaducich účinkov. Dôraz sa kladie na monitorovanie rizika rozvoja obezity a metabolického syndrómu pri všetkých antipsychotikách, no najmä pri antipsychotikách so zvýšeným metabolickým rizikom (hlavne klopazín, olanzapín). Tieto vyšetrenia by mali byť uskutočnené pred alebo pri zahájení liečby a následne v stanovených intervaloch (tabuľka 3.; American Diabetes Association, 2004).

Tabuľka 3.

Odporúčaný postup pre sledovanie hmotnosti a metabolických parametrov pri liečbe antipsychotikami

Ukazovateľ	Interval
Osobná a rodinná anamnéza	1-krát ročne
BMI (body mass index)	Prvý prvých 12 týždňov, potom raz za 3 mesiace
Obvod pása	1-krát ročne
Krvný tlak	po 12 týždňoch, potom najmenej 1-krát ročne
Hladina glukózy nalačno	po 12 týždňoch, potom 1-krát ročne
Lipidový profil nalačno	po 12 týždňoch, ak je v norme, potom v 5-ročných intervaloch

Pri nedostatočnej kompliancii, ale nielen vtedy, je vhodná liečba depotnými prípravkami. Tá býva negatívne vnímaná ako posledná voľba, má však viac výhod. Je to predovšetkým jednoznačná kontrola užívania, zabezpečené stabilné hladiny liekov



a tiež väčšie pohodlie pre pacienta a okolie bez nutnosti sledovania užívania liekov. Vzhľadom na tieto výhody by mala byť depotná liečba ponúkaná aj pacientom, ktorí by ju preferovali viac ako perorálne lieky. Na túto možnosť sa často zabúda, pritom sú už dostupné atypické antipsychotiká v depotnej forme (**tabuľka č. 4**).

Osobitné postavenie v udržiavacej liečbe má klozapín. Je indikovaný hlavne pre stavy s farmakorezistenciou na iné lieky. Širšie využitie klozapínu je obmedzené pre riziko agranulocytózy spojenej s liečbou, a tým nutnosťou pravidelných kontrol diferenciálneho krvného obrazu.

Tabuľka 4.

Dostupné depotné antipsychotiká (www.health.gov.sk)

Skupina	Názov	Účinná látka/množstvo jednej dávky
typické antipsychotiká	HALOPERIDOL DECANOAT-RICHTER	haloperidol 50 mg
	FLUANXOL DEPOT	flupentixol 20 mg
	CISORDINOL DEPOT	zuklopetixol 200 mg
	AFLUDITEN	flufenazín 25 mg
atypické antipsychotiká	ZYPADHERA prášok a rozpúšťadlo na injekčnú suspenziu s predĺženým uvoľňovaním	olanzapín 210, 300, 450 mg
	RISPERDAL CONSTA	risperidón 25, 37,5 a 50 mg
	XEPLION injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním	paliperidón 50, 75, 100 a 150 mg

ELEKTROKONVULZÍVNA LIEČBA

Elektrokonvulzívna liečba sa v súčasnosti vykonáva modernými prístrojmi vždy v celkovej anestéze za účasti anestéziologického tímu. Hlavnou indikáciou v liečbe schizofrénie je katatónny syndróm, ktorý môže ohrozovať život pacienta. Využíva sa aj pri farmakorezistentných stavoch.

PSYCHOSOCIÁLNE POSTUPY, REHABILITÁCIA A PSYCHOTERAPIA

Psychosociálne intervencie spočívajú predovšetkým v edukácii pacienta a príbuzných o charaktere ochorenia, spôsobe liečby, nežiaducich účinkov liekov. Je vypracovaných niekoľko programov s využitím audiovizuálnych prostriedkov. Psychosociálna intervencia sa prelína s rehabilitačnými aktivitami (napr. ergoterapia, nácvik sociálnych zručností), ktoré sú zamerané na udržanie alebo navrátenie funkčnosti pacienta, udržanie denného režimu a aktivít. V oblasti cieľenej psychoterapeutickej intervencie sa v poslednom období rozpracovávajú predovšetkým metódy kognitívno-behaviorálnej psychoterapie. Veľmi vhodným prostredím pre aplikáciu týchto postupov sú denné stacionárne zariadenia, ktoré umožňujú doliečovanie pacientov a skupinovú prácu.

LITERATÚRA

1. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:596-601.
2. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013, 642 s.
3. MKCH 10. Medzinárodná štatistická klasifikácia chorôb a príbuzných zdravotných problémov 10. revízia. 1. diel. Ústav zdravotníckych informácií a štatistiky. Obzor, 1994; 821 s.
4. Tiihonen, J., Lönnqvist, J., Wahlbeck, K., Klaukka, T., Niskanen, L., Tanskanen, A., Haukka, J.: 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009; 374: 620-627.



**BEST
IMP**

IMPRESSIVE TECHNOLOGIES

LEPŠIE RAZ VIDIEŤ, AKO STOKRÁT POČUŤ

inovatívne prezentačné a reklamné technológie

www.bestimp.sk

GARANTOVANÝ AUTODIDAKTICKÝ TEST HODNOTENÝ 2 KREDITMI CME

1. Thiazolidíndióny pôsobia ako:

- a) agonisty PPAR-gama
- b) agonisty PPAR-alfa
- c) antagonisty PPAR-gama
- d) antagonisty PPAR-alfa.

2. Štúdia DREAM preukázala:

- a) zvýšenie telesnej hmotnosti po repaglinide
- b) zníženie telesnej hmotnosti po repaglinide
- c) zníženie telesnej hmotnosti po rosiglitazóne
- d) zvýšenie telesnej hmotnosti po rosiglitazóne.

3. Medzi látky ovplyvňujúce inkretinový systém nepatrí:

- a) liraglutid
- b) saxagliptín
- c) dapagliflozín
- d) lixisenatid.

4. Pokožku s atopickou dermatitídou najčastejšie kolonizujú:

- a) *Proteus mirabilis*
- b) *Staphylococcus aureus*
- c) *Streptococcus viridans*
- d) *Propionibacterium acnes*.

5. Na liečbu *Malassezia sympodialis* sekundárne infikovaných ložísk sa pri atopickej dermatitíde odporúča:

- a) neomycín + bacitracín
- b) pyrithinol zinku
- c) terbinafín
- d) ciclopirox olamín.

6. Vyberte nesprávne tvrdenie o azathioprine:

- a) je derivátom 6-merkaptopurínu
- b) pôsobí proliferácie
- c) odporúčaná denná dávka je 1–3 mg/kg
- d) môže vyvolať imunosupresiu.

7. Tramadol inhibuje spätné vychytávanie:

- a) noradrenalinu a dopamínu
- b) noradrenalinu a acetylcholínu
- c) noradrenalinu a sérotonínu
- d) noradrenalinu a histamínu.

8. Zvoľte správne tvrdenie o tramadole:

- a) je metabolizovaný CYP 2C9
- b) agonizuje predovšetkým kappa opioidové receptory
- c) môže sa podávať súčasne s inhibítormi MAO
- d) pôsobí synergicky s neopiooidovými analgetikami.

9. Medzi antimuskariniká využívané v liečbe OAB patrí:

- a) ipratropium
- b) tropium
- c) tiotropium
- d) atropín.

10. K antagonistom alfa-adrenergických receptorov patrí:

- a) propantelín
- b) alfuzosín
- c) aflibercept
- d) carmustín.

11. Zvoľte správne tvrdenie o mirabegrone:

- a) ide o beta-2 antagonistu so selektívnym pôsobením na detruzor
- b) ide o beta-1 antagonistu
- c) ide o beta-3 antagonistu
- d) ide o beta-2 antagonistu so selektívnym pôsobením na detruzor.

12. Decht v liečbe psoriázy sa používa v koncentráciách:

- a) 0,5-1 %
- b) 2-5 %
- c) 5-10 %
- d) 1-10 %.

13. Zvoľte správne tvrdenie o cignolíne v liečbe psoriázy:

- a) nesmie sa na rozdiel od dechtu používať v kombinácii s UV žiarením
- b) môže sa na rozdiel od dechtu používať v kombinácii s UV žiarením
- c) rovnako ako decht sa môže používať v kombinácii s UV žiarením
- d) nesmie sa rovnako ako decht používať v kombinácii s UV žiarením.

14. V intravaginálnych krúžkoch sa ako hormonálne kontraceptívum využíva kombinácia:

- a) ethinylestradiol a etonogestrel
- b) ethinylestradiol a desogestrel
- c) ethinylestradiol a gestodén
- d) ethinylestradiol a dienogest.

15. Zvoľte správne tvrdenie o antikoncepcných vaginálnych krúžkoch:

- a) v porovnaní s perorálnymi kontraceptívami je v tomto prípade zrejme nižšia kompliance žien
- b) pri ich užívaní je nižšie riziko vysychania pošvovej sliznice
- c) pri ich užívaní je menšie riziko prírastku na váhe
- d) nie sú vhodné pre ženy, ktoré doteraz nerodili.

16. Zvoľte správne tvrdenie o schizofrénii:

- a) chlórpromazín sa do liečby zaviedol už v 70. rokoch minulého storočia
- b) historicky bola terapeuticky využívaná inokulácia *Vibrio cholerae*
- c) spočiatku sa využívali neuroleptiká, teraz jednoznačne preferujeme antipsychotiká
- d) riziko EPS je dané ovplyvnením nigrostriálnych dráh.

17. Zvoľte správne tvrdenie:

- a) typickým antipsychotikom je klozapín
- b) atypickým antipsychotikom je haloperidol
- c) paliperidón sa môže podávať injekčne
- d) risperidón je rovnako ako ziprasidón zaradený do skupiny SDA typických antipsychotík.

18. Zvoľte správne tvrdenie:

- a) formoterol je krátkodobopôsobiaci beta-2 mimetikum
- b) roflumilast je inhibítorom fosfodiesterázy 4
- c) ipratropium je dlhodobopôsobiaci parasympatolytikum
- d) formoterol je ultra-dlhodobopôsobiaci beta-2 mimetikum

19. Najpriaznivejšie lokálne farmakokinetické vlastnosti sa popisujú pri diklofenaku:

- a) draselnom
- b) sódnom
- c) diethylamíne
- d) epolamíne.

20. Zvoľte správne tvrdenie:

- a) kolagénové injekcie sa môžu kombinovať s kyselinou hyalurónovou
- b) kolagénové injekcie sa nemôžu kombinovať s kyselinou hyalurónovou
- c) uplatňujú sa predovšetkým v liečbe autoimunitnej podmienej artritídy
- d) sú alternatívou perorálne podávaného kolagénu.

NÁVRATKA

Správne odpovede zakrúžkujte!
Správna odpoveď je len jedna.

Návratku odošlite najneskôr

31. 1. 2014 v obálke na adresu:

LEKÁR a.s., AD TEST 4/2013,
Dobšinského 12, 811 05 Bratislava

Prosím, uvádzajte adresu bydliska. ÚDAJE UVEĎTE ČITATEĽNE. Uvádzajte správne svoje ID číslo

Meno:

Ulica: Mesto:

PSČ: ID:

Dátum: Podpis:

Garantovaný autodidaktický test hodnotený 2 kreditmi CME
MEDIKOM 4/2013

1.	a	b	c	d
2.	a	b	c	d
3.	a	b	c	d
4.	a	b	c	d
5.	a	b	c	d
6.	a	b	c	d
7.	a	b	c	d

8.	a	b	c	d
9.	a	b	c	d
10.	a	b	c	d
11.	a	b	c	d
12.	a	b	c	d
13.	a	b	c	d
14.	a	b	c	d

15.	a	b	c	d
16.	a	b	c	d
17.	a	b	c	d
18.	a	b	c	d
19.	a	b	c	d
20.	a	b	c	d

Lekárska pečiatka

Správne odpovede testu z minulého čísla 3/2013: 1d, 2b, 3d,4d, 5a, 6b, 7c, 8c, 9d, 10b, 11c, 12d, 13c, 14b, 15a, 16c, 17c, 18b, 19c, 20a