

2/2014

MEDIKOM[®]



EDUKAFARM
medineWS

Odborná časť časopisu MEDIKOM[®]



časopis Slovenskej lekárskej komory

SÚSTAVNÉ VZDELÁVANIE
HÝBE SLOVENSKOM

MÔJ NÁZOR

PRÁVNIK RADÍ: VYRADENIE
ZDRAVOTNEJ DOKUMENTÁCIE

HISTÓRIA ZDRAVOTNÍCKEJ
STAROSTLIVOSTI
V BANSKEJ BYSTRICI

PONUKA ZAUJÍMAVÝCH KNÍH

PLUS

ODBORNÁ ČASŤ – ČASOPIS *medineWS*



Garantovaný autodidaktický test
TEST
2 kredity CME

Správna voľba vo vašom podnikaní

FLEXIBIZNIS ÚČET



ZĽAVA

50%
Z POPLATKU

Využívajte teraz skvelé výhody Flexibiznis účtu:

- 50 % zľava z poplatku za vedenie podnikateľského účtu na 6 mesiacov
- aktívne využívanie podnikateľského účtu vám otvára cestu k úveru
- garancia spokojnosti – ak nebudete spokojní, môžete do 6 mesiacov účet zrušiť a vrátime vám zaplatené poplatky za vedenie účtu



VÚB BANKA

S vami myslíme na budúcnosť



Deontologický kódex áno, alebo nie?

Vážené kolegyne a kolegovia, v čase neprítomnosti prezidenta SLK mi pripadla povinnosť osloviť vás prihovorom v našom časopise Medikom. Zvolil som tému na zamyslenie pre nás všetkých, a to Deontologický kódex. Dovoľte mi, aby som objasnil poľnútky, ktoré nás viedli k tomu, že sme sa rozhodli predložiť ho na rokovanie minuloročného Snemu a následne na komorovú diskusiu. Počas rozhovorov v rámci Prezídia SLK sme zvažovali viacero verzii obsahu Deontologického kódexu, pričom sme prihliadali aj na tie, ktoré majú prijaté kolegovia v okolitých krajinách. Na týchto rokovaniach sa aktívne zúčastňoval aj viceprezident SLK MUDr. Mikuláš Buzgó, ktorý nás po neúspešnom boji so zákernou chorobou navždy opustil. Miki, chybaš nám a budeš navždy v našich myšliach ako človek, ktorý sa nikdy nebal vysloviť svoj názor a bol pritom veľmi slušný a vystupoval diplomaticky. Česť jeho pamiatke!

Rada Slovenskej lekárskej komory predložila na rokovanie Snemu Slovenskej lekárskej komory (ďalej len „SLK“) v septembri 2013 návrh Deontologického kódexu SLK. Snem SLK prijal uznesenie, ktorým uložil Rade SLK návrh Deontologického kódexu predložiť na vnútrokomorovú diskusiu tak, aby mali všetci členovia SLK možnosť tento návrh pripomienkovať. V súčasnosti by mala byť vnútrokomorová diskusia v zmysle schváleného uznesenia ukončená. Rada SLK však aj naďalej prijíma a bude prijímať pozeňujúce návrhy, a to až do zvolania Snemu SLK v septembri 2014, ktorého súčasťou bude aj návrh Deontologického kódexu s pripomienkami členov a orgánov RLK. Výsledky doterajšej vnútrokomorovej diskusie preukazujú, že členská základňa prijatie Deontologického kódexu víta, ale súčasne sa časť členov pýta na zmysel a cieľ predloženého návrhu, niektorí vyslovujú obavu, že Deontologický kódex by mohol byť ďalším „bičom“ na širokú lekársku obec.

Lekárska deontológia sa zaoberá právnymi a morálnymi povinnosťami a pravidlami správania sa lekára pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti. Je súčasťou lekárskej etiky a tvorí jej historický základ. Lekársky deontologický kódex je možné označiť za kodifikovaný mravný záväzok lekárov voči pacientom, kolegom, verejnosti a spoločnosti ako celku. Za prvý deontologický kódex môžeme označiť Hippokratovu prísahu. SLK pri obnovení svojej činnosti v roku 1992, ako jeden zo svojich prvých vnútorných predpisov, schválila práve Deontologický kódex. Účinnosťou zákona č. 578/2004 Z.z. vstúpil do platnosti Etický kódex, ktorý tvorí prílohu č. 4 tohto zákona. SLK, ako aj ostatné stavovské organizácie v zdravotníctve, opakovane poukázali na príliš všeobecný charakter Etického kódexu, ktorý nezohľadňuje špecifiká jednotlivých zdravotníckych povolání a nedáva jasné a dostatočné pravidlá správania sa zdravotníckym pracovníkom pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti. Opakovane bolo namietané, že prijatím Etického kódexu formou zákona, pravidlá uvedené v kódexe stratili charakter etic-

kých pravidiel, stali sa právnymi pravidlami so všetkými nedostatkami, predovšetkým s neschopnosťou pružne reagovať na meniace sa podmienky každodennej praxe a zmien pohľadu vývoja medicínskej vedy a z pohľadu spoločnosti na etické problémy poskytovania zdravotnej starostlivosti. Od schválenia Etického kódexu formou zákona v roku 2004 sa na pôde komory opakovane ozývali hlasy, ktoré požadovali prijatie vnútorného predpisu komory, ktorý by stanovil jasné, zrozumiteľné a pre každodennú prax použiteľné etické pravidlá výkonu povolania lekára. SLK považuje prijatie takýchto etických pravidiel za potrebné aj v súvislosti s tým, že práve komore prislúcha v disciplinárnom konaní posudzovať etické stránku výkonu povolania lekáromi, ako aj realizovať výklad etických pravidiel stanovených zákonom.

Etika výkonu povolania lekára nesmie zaostávať za medicínskou vedou, ani za aktuálnou spoločenskou situáciou. Rada komory dospela k rozhodnutiu predložiť návrh Deontologického kódexu na rokovanie Snemu SLK práve preto, aby poskytila svojim členom jasné pravidlá správania sa so ohľadom na aktuálny stav medicínskej vedy, s ohľadom na aktuálny stav financovania zdravotnej starostlivosti, s ohľadom na alarmujúci trend rastúcich sťažností a žalôb pacientov na lekárov v súvislosti s poskytovaním zdravotnej starostlivosti. Cieľom prijatia Deontologického kódexu je v prvom rade dať jasné, zrozumiteľné a v každodennej praxi aplikovateľné etické pravidlá správania sa lekárom pri výkone povolania. Rada SLK si uvedomuje, že prijatie Deontologického kódexu vnútorným predpisom bude zaväzovať iba členov komory a zdanlivo vytvára väčšie povinnosti iba pre členov komory. Prijatie Deontologického kódexu nie je v žiadnom zo svojich ustanovení v rozpore s Etickým kódexom, ktorý tvorí prílohu zákona č. 578/2004 Z.z. V závere všeobecne formulované pravidlá upresňuje do jasne formulovaných pravidiel správania sa, a tak dáva návod na to, ako budú všeobecné pravidlá interpretované v prípade riešenia sťažností pacientov a pod.

Rada SLK návrhom na schválenie Deontologického kódexu sledovala aj ďalší cieľ, a to formou vnútorného predpisu, v čase neustáleho zvyšovania útokov na lekársku obec zo strany pacientov a médií, deklarovať verejnosti svoj prvoradý záujem vykonávať povolanie nielen v súlade s právnymi predpismi, ale aj v súlade s tými etickými pravidlami, ktoré sama považuje za dôležité. Kto, ak nie samotný lekársky stav, má určovať etické pravidlá správania sa lekárom, úradník ministerstva, vláda, poslanec Národnej rady SR? Lekársky stav je jediným tvorcom a nositeľom etiky lekárskeho povolania a iba jemu prislúcha formulovať etické pravidlá správania sa lekárom. Etické pravidlá prijaté formou Deontologického kódexu na základe širokej vnútrokomorovej diskusie tak budú vyjadrovať názor lekárov, za akých podmienok vykonávajú a chcú vykonávať svoje povolanie a žiaden „slušný“ lekár nebude mať problém vykonávať povolanie lekárom v súlade s nimi.

Toľko náš názor, prečo Deontologický kódex má zmysel a je vlastne našou ochranou.

MUDr. Jozef Tholt
viceprezident SLK

wüstenrot

generálny partner Slovenskej lekárskej komory pre poistenie majetku a vozidiel

Oznámenie o zverejnení sprostredkovateľa spracovaním osobných údajov

Slovenská lekárska komora v súlade so zákonom č. 428/2002 Z.z. o ochrane osobných údajov v znení neskorších predpisov poverila dňa 22. 2. 2011 spoločnosť Alfa print, s.r.o., ako sprostredkovateľa spracovaním osobných údajov členov SLK, v rozsahu meno, priezvisko a adresa bydliska, za účelom distribúcie časopisu MEDIKOM®.

Od roku 2012 názov MEDIKOM® registrovaný pod ochrannou známkou.

VYBERÁME ZO ZÁPISNICE Z ROKOVANIA PREZÍDIA SLK (13. 05. 2014)

Prezident SLK informoval o účasti na kongrese v Košiciach – Nosná téma: Reprodukčné zdravie ženy. Dňa 15.4.2014 sa uskutočnila tlačová konferencia za účasti prezidenta SLK, MUDr. Mariana Kollára, predsedníčky zdravotného výboru, MUDr. Z. Teremovej a členky zdravotného výboru MUDr. E. Hlaváčkovej. Venovali sa štruktúre a tvorbe siete poskytovateľov z pohľadu SLK.

Uskutočnilo sa stretnutie s PR agentúrou k informačnej brožúre, ktorú pripravuje Slovenská lekárska komora. Brožúra je orientovaná pre lekárov, nečlenov SLK a študentov lekárskej fakulty.

Prezident SLK informoval prítomných o účasti na pohrebe MUDr. M. Buzgó a poďakoval všetkým členom za účasť.

Uvedol, že 24.4.2014 sa uskutočnila tlačová konferencia za účasti prezidenta SLK, MUDr. M. Kollára, člena Prezídia SLK, Doc. MUDr. M. Vician a právneho poradcu SLK, JUDr. O. Škodlera. Venovali sa problematike sústavného medicínskeho vzdelávania z pohľadu SLK.

24.4.32014 sa zúčastnil rokovaní orgánov RLK Nitra. Na stretnutí sa spolu s prezidentom SLK

zúčastnil aj člen Rady SLK MUDr. P. Pekarovič. Prezident SLK informoval o diskusii v RLK Nitra k Deontologickému kódexu SLK.

V diskusii P-SLK vystúpil doc. MUDr. M. Vician, CSc., ktorý uviedol, že Deontologický kódex SLK by mala prijať za svoj väčšina lekárov, členov SLK. Prezident SLK informoval o rokovaní VR SZÚ ako aj o tom, že rezidenčný program je pre VLD a VLDD. Prezident taktiež informoval riaditeľa NZCI, spoločného rokovania ohľadne zmlúv súvisiacich s i-medom sa zúčastnil aj prof. MUDr. M. Dragula, PhD., ktorý má na starosti projekt.

UP 24 /13/05/2014

Prezídium SLK navrhuje uskutočnenie zasadnutia Rady SLK v Topoľčiankach v rámci trojstretnutia rád RLK v termíne 20.6.2014 a 21.6.2014 namiesto pôvodne plánovaného termínu 17.6.2014 za účasti prezidentov RLK TN a TT a viceprezidentky RLK PO. Rada SLK zasadne v priestoroch plánovaného stretnutia pred rokovaním rád RLK a ďalej sa členovia Rady SLK zúčastnia spoločného rokovania.

UP 27/13/05/2014

Prezídium SLK poverilo prezidenta SLK, zástupcu AK a prof. MUDr. M. Dragulu, PhD., stretnutím s riaditeľom NCZI najneskôr do 31.5.2014 v súvislosti s riešením uzatvorených zmlúv s NCZI a pripojením portálu i-med na Lekársku knižnicu.

Program rokovania XXIX. Snemu SLK a návrh na zmenu termínu rokovania Rady SLK z 2.9.2014 na 26.8.2014

UP 30 /13/05/2014

Prezídium SLK vzalo na vedomie predložené stanovisko k elektronickým pokladniciam

Etická komisia VÚC Trenčín – stanovisko k eutanázii a k očkovaniu.

UP 31 /13/05/2014

ZO STRETNUTIA KOMISIE K XXV. VÝROČIU SLK SME VYBRALI

Informáciu prítomných k návrhu nosnej témy, ktorú odsúhlasil prípravný výbor konferencie:

Návrh témy: Postavenie komôr a ich kompetencie v SR a v iných štátoch EÚ. (Predstavenie komory, kompetencie, úlohy a ich plnenie).

Termín konferencie september 2015. Prítomní schválili návrh dvojdnového Snemu SLK, v prvý deň bude odborná konferencia nasledovaná slávnostným večerom a druhý deň Snem SLK.

Slávnostný program bude nasledovný:

– uvedenie knihy do života o histórii Slovenskej lekárskej komory a druhá časť spoločenská, orientovaná na oceňovanie lekárov.



ZÁPISNICA Z ROKOVANIA PREZÍDIA SLK (01.04.2014)

Mgr. V. Dobiš, MPH na požiadanie prezidenta SLK zhodnotil situáciu vo vzdelávaní a evidencii vzdelávacích aktivít. Informoval o rokovaní s firmami, u ktorých je najlepšou stratégiou možnosť osobných kontaktov.

Prezident SLK informoval o liste od prof. MUDr. P. Krištúfka, CSc., ako aj odpoveď v zmysle spolupráce SLS a SLK. Informoval o predstave, že SLK sa bude zaoberať vzdelávaním, kontrolou a evidenciou aktivít. Priestor SLS je v realizácii vzdelávacích podujatí.

Z rokovaní Rady SLK 01. 04. 2014 vyberáme:

Informácia o rokovaní na MZ SR ohľadne Smernice SLK o sústavnom vzdelávaní.

Prezident SLK informoval o rokovaní ohľadom Smernice SLK o sústavnom vzdelávaní. S pani ministerkou zdravotníctva SR sa stretli 11.3.2014. Pani ministerka zdravotníctva SR upozornila na potrebu zosúladenia Smernice SLK o sústavnom vzdelávaní so zákonom. Prezident SLK uviedol, že že navrhuje pripraviť novelu Smernice o sústavnom vzdelávaní na riadny Snem SLK v septembri.

VOĽBY V SEKCIÁCH RLK

Rada SLK podľa platných vnútrokomorových predpisov vyhlasuje aj voľby v sekciách RLK.

UR 4/01/04/2014

Rada SLK vyhlasuje voľby do nasledovných odborných sekcií regionálnych komôr: Sekcia všeobecného lekárstva RLK (SVL RLK); Pediatrika RLK (PDS RLK); Internistická sekcia RLK (INS RLK); Gynekologicko-pôrodná sekcia RLK (GYS RLK); Chirurgická sekcia RLK (CHS RLK); Sekcia anestéziológie a intenzívnej medicíny RLK (SAI RLK); Neurologická sekcia RLK (NES RLK); Psychiatrická sekcia RLK (PSS RLK); Dermatovenerologická sekcia RLK (DVS RLK); Oftalmologická sekcia RLK (OFS RLK); Otorinolaryngologická sekcia RLK (OTS RLK); Rádiologická sekcia RLK (RDS RLK); Ortopedická sekcia RLK (ORS RLK); Kardiologická sekcia RLK (KDS RLK); Pneumo-ftizeologická sekcia RLK (PFS RLK); Imunologicko-alergologická sekcia RLK (IAS RLK); v termíne od 15.9. do 20.9.2014 a výsledky volieb postúpili na S-SLK pre uskutočnenie celoslovenských volieb sekcií.

Rada SLK vyhlasuje voľby v sekciách Diabetologická, Urologická a Gastroenterologická v termíne od 15.9.-20.9.2014 za podmienky, že do 31.5.2014 bude v týchto sekciách dostatočný počet platiacich členov na vykonanie volieb v regionálnych sekciách. V opačnom prípade Rada SLK vyhlási voľby v daných sekciách na celoslovenskej úrovni.

MUDr. O. Kusý informoval o pripomienkach Rady RLK Nitra k Deontologickému kódexu. MUDr. E. Jurkovič informoval o reakcii členov v subregióne, ktorým kódex rozposlal. MUDr. M. Kuniaková informovala o možnosti zvolania stretnutia zástupcov RLK BB s prezidentom SLK a požiadala prezidenta o spoločné stretnutie. Doc. MUDr. M. Vician podporil názor prezidenta SLK na schválenie Deontologického kódexu SLK.

STANOVISKO K PLÁNOVANIU ZAVEDENIA ELEKTRONICKÝCH POKLADNÍČ DO AMBULANCIÍ

Slovenská lekárska komora je prekvapená návrhom Ministerstva financií SR, ktorý so SLK nebol konzultovaný, nielen preto, že spomínaný postup nie je bežný ani v iných európskych štátoch v ambulanciách súkromných lekárov, ale aj preto, že výber platieb v hotovosti od pacientov je pre väčšinu ambulancií zanebateľnou zložkou príjmu. Aj MF dobre vie, že všetky súkromné ambulancie už dávno vedú účtovníctvo a od samého začiatku odvádzajú dane a ich kontrola nemôže robiť nikomu problém. V prípade eventuálneho príjmu hotovosti na ambulancii sa vystavuje príjmový doklad, ktorý má totožnú váhu ako účtovný doklad z pokladnice. Preto neobstojí žiaden dôvod zo strany argumentov MF na lepšiu kontrolu a výber daní neobstojí.

Podľa dostupných a získaných informácií sme si chceli toto riešenie overiť v EÚ u našich kolegov, resp. lekárske komôr. V žiadnej krajine EÚ sme nenašli podobné riešenie problematiky výberu platieb od pacientov. Neexistuje ani náznak takéhoto postupu, ktorým sa vytvárajú z ambulancií akési novodobé obchodné reťazce. Súčasná platobná mechanizma majú jasne stanovené pravidlá pre každého.

Faktom ale je, že uvedené opatrenie určite výraznejším spôsobom finančne predraží prevádzkový chod zdravotníckych ambulancií. Je jasné, že tieto peniaze bude niekto musieť zaplatiť a otázka znie, či sme na to pripravení. Budú to samozrejme peniaze, ktoré by sa dali využiť v poskytovaní zdravotnej starostlivosti. Sme presvedčení, že s takto vynaloženými prostriedkami by v prvom rade mali súhlasiť naši pacienti, ktorí si hradia ošetrovanie na základe zdravotného poistenia a je dosť možné, že pôjde o ich ďalšie zaťaženie.

V súčasnosti nepoznáme bližšie dôvody a podmienky MF na zavedenie registračných pokladníc v ambulanciách. Prijateľným riešením by bolo zavedenie reálnych nákladových cien výkonov lekára a stanovenie oficiálnych podmienok pre poplatky, ktoré vyberajú lekári za úkony mimo Liečebného poriadku a až následne po tomto zhodnotení prijímať ďalšie „obchodnícke“ opatrenia.

Nech už sú dôvody na plánované zavedenie elektronických pokladníc akékoľvek, bez všeobecnej diskusie a konsenzu to nepôjde a práve preto je SLK pripravená hovoriť o dôvodoch, príčinách, cieľoch, ale hlavne o dopadoch tohto opatrenia s kompetentnými inštitúciami, vrátane MF.

POTREBUJETE RÝCHLE INFORMÁCIE Z MEDICÍNY?

MÁTE DOSTATOK KREDITOV NA SPLNENIE PODMIENOK SÚSTAVNÉHO VZDELÁVANIA?

Pomerne často sa stáva, že lekári telefonujú do Slovenskej lekárskej komory a sťažujú sa, že nemôžu splniť podmienky sústavného vzdelávania. Preto chceme pripomenúť, že vzdelávací portál SLK www.i-med.sk je vám už 4. rok bezplatne k dispozícii. V pokoji domova alebo kdekoľvek a kedykoľvek máte prístup na internet, môžete sa prihlásiť formou Vášho ID v Slovenskej lekárskej komore, študovať a online riešiť autodidaktické testy. Na i-mede nájdete 961 príspevkov zo všetkých odborov medicíny. Každý týždeň pribudne najmenej jeden nový príspevok. Každý príspevok prechádza recenziou, čo je zárukou kvality.

Ak pre i-med napíšete prehľadový článok alebo komentovaný preklad významného zahraničného článku, získate zaň 25 kreditov (a honorár 100 EUR). Potrebné informácie získate na mjurigova@lekom.sk. Tešíme sa na spoluprácu s Vami.

RNDr. Mária Jurigová, zodpovedná redaktorka portálu i-med



NEROZUMIEM TOMU...

MUDr. Vladimír Balogh



– Starostlivosť o možných pacientov v domovoch sociálnych služieb v rámci pôsobiska má na starosti obvodný lekár a príslušný ADOS, pri troške ochoty a úmerného zaplatenia samotných zdravotníckych výkonov by v tom nemal byť problém. Preto nechápem navýšenie platieb za určité výkony v zdravotnej starostlivosti, ako aj v zariadeniach vlastnými silami v sume cca 9 mil eur. Ide to z rozpočtu, keď štát nepridal na poistnom za svojho poistenca. Zadlžovanie nie je náš cieľ.

– Pokuty pre nemocnice, ktoré udelil UDZS, od r. 2011 – 2013 za svoje pochybenie tvorili takmer 457 396 eur, toto všetko išlo do štátnej pokladnice. A my poistenci sa na to poskladáme. Opakujem, bolo by vhodné vrátiť tieto peniaze do systému zdravotného poistenia, veď to tam chýba.

– Zvláštna cenová politika – pediater za vyšetrenie a ošetrovanie novorodenca v domácnosti, (kde sa musí prepraviť vlastným autom), dostane celkom cca 20 eur (výkon a cesta) a časovo je to cca 60 minút. Na porovnanie – za výmenu baterky v hodinkách za 1 minútu dostane hodinár 5 eur, autohodina stojí 37 eur, overenie podpisu u notára je cca 2-3 eurá, nehovoriac o 15 – 20 minútach, ktoré strávi opravár napríklad pri oprave vodovodného potrubia. Prichádza mi na myseľ – kto zaručí, že žena, ku ktorej ide lekár/ka, je ozaj matkou toho novorodenca, keď nemusí ísť do nemocnice...radšej to nejdem ani ďalej rozvádzať...

– Posudzovanie zahraničných lekárov, ktorí chcú u nás pracovať, najprv realizuje komisia na Ministerstve školstva, vedy a športu so záverom, či má zahraničný lekár platný a dostatočný diplom na naše podmienky. V rezorte zdravotníctva to musíme akceptovať. Prečo sa to nemôže robiť na Ministerstve zdravotníctva, a hlavne komisionálnym odborným preskúšaním a overením si potrebných vedomostí záujemcu. Vtedy by to malo efekt a význam a mohli by sme sa vyhnúť mnohým problémom. V zahraničí sa to realizuje aj voči našim lekárom.

– Oceňovanie najlepších zdravotníckych pracovníkov Nitrianskeho samosprávneho kraja pod názvom Zdravotník roka 2013 sa uskutočnilo 24. apríla 2014. Konečne aj pozitívna správa o zdravotníkoch a verejné ocenenie ich činnosti. To si treba vážiť. Všetkým z úprimného srdca gratulujem. Škoda, že sa tam neobjavila aj MUDr. Zuzana Pechočiaková.

INFORMÁCIA O ÚČINNOSTI VYHLÁŠKY Č. 56/ 2004Z.Z.

Vážený pán prezident,

dovoľujeme si Vás informovať o skutočnosti, že dňa 1. apríla 2014 nadobudla účinnosť vyhláška MZ SR č. 56/ 2014 Z.ú., ktorou sa ustanovujú podrobnosti o poučení, ktoré predchádza informovanému súhlasu pred vykonaním sterilizácie osoby a vzory informovaného súhlasu pred vykonaním sterilizácie osoby v štátnom jazyku a v jazykoch národnostných menšín a zároveň požiadať, aby ste v rámci svojich kompetencií pre-

zidenta SLK na vami organizovaných aktivitách sústavného vzdelávania informovali odborníkov v uvedenej oblasti o tejto skutočnosti.

Plné znenie citovanej vyhlášky je zverejnené na www.zbierka.sk alebo na web v sídle MZ SR.

K uvedenej problematike dodávam, že obsahom citovanej vyhlášky je informovaný súhlas, ktorému predchádza podľa § 40 ods. 2 zákona č. 576/2004 Z.z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisi-

acich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov poučenie, ktoré vykoná ošetrojúci zdravotnícky pracovník podľa § 6 citovaného zákona. Je potrebné odbornú verejnosť informovať, že citovaná vyhláška v žiadnom prípade nenahradí poučenie lekára, čo mu vyplýva priamo zo zákona č. 576/2004 Z. z.

MUDr. Mario Mikloši, PhD.
generálny riaditeľ MZ SR



Dňa 15. apríla 2014 o 11:00 h sa v sídle SLK uskutočnila tlačová konferencia za účasti prezidenta SLK, MUDr. Mariana Kollara, predsedníčky zdravotného výboru, MUDr. Z. Teremovej a členky zdravotného výboru MUDr. E. Hlaváčkovej. Venovali sa štruktúre a tvorbe siete poskytovateľov z pohľadu SLK.



Dňa 24. apríla 2014 o 10:00 h sa v sídle SLK uskutočnila tlačová konferencia za účasti prezidenta SLK, MUDr. M. Kollara, člena Prezídia SLK, doc. MUDr. M. Viciana a právneho poradcu SLK, JUDr. O. Škodlera. Venovali sa problematike sústavného medicínskeho vzdelávania z pohľadu SLK.

MUDr. MIKULÁŠ BUZGÓ,

Dlhoročný viceprezident Slovenskej lekárskej komory, človek s veľkým srdcom, profesionálnymi a ľudskými kvalitami odišiel v tichosti tam, odkiaľ sa nikto nevracia...



S veľkým zármutkom sme prijali správu o úmrtí nášho vzácneho a dlhoročného kolegu

MUDr. Mikuláša Buzgó

Múdry, príjemný, slušný, distingvovaný a všeobecne veľmi obľúbený človek. Lekár Mikuláš Buzgó pracoval vo Fakultnej nemocnici s poliklinikou J. A. Reimana od roku 1979. Jeho špecializáciou bol odbor anestéziológia a intenzívna medicína. V rokoch 2006 – 2007 pôsobil na pozícii riaditeľa prešovskej nemocnice a v rokoch 2007 – 2009 ako primár Oddelenia anestéziológie a intenzívnej medicíny FNŠP

J. A. Reimana v Prešove. MUDr. Mikuláš Buzgó zastával aj významnú funkciu viceprezidenta Slovenskej lekárskej komory. Opustil nás človek s veľkým Č, ktorého povolaním bolo zachraňovať ľudské životy, často na hrane života a smrti.

V našich srdciach a spomienkach však zostane naďalej.

Dňa 30. mája 2014 bol MUDr. Weber za SLK prevziať ocenenie v Štokholme pre MUDr. M. Buzgó za prínos pre AEMH.

Češ' jeho pamiatke!

Modernizácia slovenských nemocníc má 3 základné piliere:

1. **Kapitálové investície do nemocníc**
2. **Spravodlivý platobný mechanizmus**
3. **Ľudský kapitál**

Slovenské nemocnice sú väčšinou neziskové a príspevkové organizácie. Sú podkapitalizované a v strate, a ak sú štátne (približne 1/4), tak sú zväčša každé tri roky oddlžené. Typická všeobecná nemocnica na Slovensku má približne 44 rokov, má veľký pozemok a na ňom roztrúsených približne 30 budov.

Investičná potreba modernizácie nemocníc podľa MZ SR dosahuje 197 mil. eur ročne. V horizonte 20 rokov je to 3,94 mld. eur. Investičná potreba podľa alternatívneho prepočtu HPI dosahuje minimálne 134 mil. eur ročne a maximálne 401 mil. eur ročne, čo v horizonte 20 rokov predstavuje 2,68 mld. eur až 8,02 mld. eur. Odhadovaná investičná „medzera“ slovenských nemocníc voči ČR dosahuje 137 mil. eur ročne a voči Rakúsku až 441 mil. eur ročne.

Z krátkodobého hľadiska (roky 2014 až 2016) odhaduje potenciálne zdroje na modernizáciu nemocníc v takejto štruktúre:

- 300 mil. € z verejno-súkromných partnerstiev
- 105 mil. € zo súkromných zdrojov
- 40 mil. € rozpočet – iba euro fondy
- 30 mil. € VÚC
- 0 mil. € – štátny rozpočet

NOVÁ NEMOCNICA V BRATISLAVE

Riziká

- Zmeny zadania projektu v procese prípravy
- Nafúknutie investičných nákladov
- Oddelený investor a prevádzkovateľ
- Nedostatočný dopyt a z neho vyplývajúca prázdna infraštruktúra
- Drahá prevádzka v dôsledku neefektívnych procesov a prezamestnanosti

Najhoršie scenáre

- Nová budova, staré kádre, staré procesy
- Nová budova starej nemocnice
- Prázdna nedostatočne využívaná budova

Najlepšie scenáre

- Návrat skúsených zdravotníkov zo zahraničia
- Moderný manažment
- Moderné procesy
- Legislatíva podporujúca efektívne procesy (MTZ, PN)

Prevádzkové náklady nemocníc sú vo väčšine krajín



platené niektorou z foriem DRG (diagnoses related groups). Slovensko je jedna z mála krajín EÚ, ktorá DRG nepoužíva. Štart tohto platobného mechanizmu je u nás naplánovaný na rok 2016, a to na základe zmluvy medzi ÚDZS a INEK, Slovensko preberá nemecký model DRG, tzv. G-DRG.

Súčasný odmeňovanie nemocníc za hospitalizovaných pacientov je realizované platbou za ukončenú hospitalizáciu, ktorá je pre oddelenie rovnaká za náročného i menej náročného pacienta. Platobný mechanizmus DRG berie ohľad práve na náročnosť pacientov, a tak zabezpečuje spravodlivejšie a transparentnejšie odmeňovanie nemocníc.

Výhody DRG:

- spravodlivejšie a transparentnejšie odmeňovanie
- zohľadnenie náročnosti pacientov
- umožnenie sledovania nákladov a produkcie v nemocnici a lepšia optimalizácia procesov
- motivácia k štandardizácii postupov
- umožnenie špecializácie nemocníc

DRG klasifikuje hospitalizácie do niekoľko sto skupín na základe medicínskej a nákladovej podobnosti prípadov, a to napríklad podľa diagnóz pacientov, vykonaných výkonov či veku. Výška platby za každý typ hospitalizácie (DRG skupinu) sa určuje na základe skutočných pomerov nákladov za predchádzajúce obdobie.

Zavedenie DRG na Slovensku má 3 fázy - prípravnú, prechodnú a ostrú fázu. Momentálne sa nachádzame v prechodnej fáze, kedy od jesene 2013 začalo v nemocniciach kódovanie prípadov podľa DRG - zber medicínskych dát. Ide o informatívne zbieranie údajov, ako podklad k analýzám o náročnosti jednotlivých prípadov v nemocniciach (casemix) a k odhadu dopadov zavedenia DRG. Výstupom zberu dát majú byť aj prípadné úpravy v DRG systéme, pričom spus-

tenie ostrej prevádzky zúčtovania hospitalizácií podľa DRG je plánované na rok 2016.

Aktuálne existuje viacero nezodpovedaných otázok ako napríklad:

- aké bude stanovenie základnej sadzby (suma za DRG s váhou 1,000), kto a ako ju bude regulovať,
- ako budú nastavené relatívne váhy jednotlivých DRG skupín (pomer nákladovosti DRG skupiny k priemerným nákladom).

Úspech modernej nemocnice nezávisí len od budov a technológií, ale aj od riadenia, organizácie práce, firemnej kultúry a profesionality zamestnancov – teda zásadným spôsobom od zdravotníckych pracovníkov. Ako je na tom Slovensko s ľudskými zdrojmi v zdravotníctve a aké sú výhľady do budúcnosti?

Bezprostredne čelíme výzve v podobe migrácie našej pracovnej sily do zahraničia. Ministerstvo zdravotníctva SR uverejnilo odhad o cieľových destináciách odchádzajúcich slovenských lekárov (1 000 lekárov Česká republika, 300 lekárov Nemecko, 200 lekárov UK, 120 lekárov Rakúsko). Otvorenie pracovného trhu s EÚ spôsobilo v nemocniciach výpadok jednej generácie lekárov. Mzdové ohodnotenie hrá pri rozhodovaní o odchode síce dôležitú úlohu, ale nemenej významnými faktormi sú priestor na seba-realizáciu, pracovná atmosféra či firemná kultúra.

Tie nenahradí žiadna centrálna mzdová regulácia, ktorá naopak, nivelizuje akékoľvek rozdiely v kvalite a množstve odvedenej práce, čím prehľbuje demotiváciu lepších a pracovitejších.

Po masívnych odchodoch začiatkom milénia prešiel počet nemocničných lekárov v roku 2005 minimom. Odvtedy sa zvýšil až o vyše 21 %.

/asu stk/

SÚSTAVNÉ VZDELÁVANIE HÝBE SLOVENSKOM

Mgr. Viktor Dobiš, MPH., Slovenská lekárska komora

Sústavné medicínske vzdelávanie (v skratke „CME“ – Continuing Medical Education) sa stalo veľkou témou posledného obdobia. Pre nás všetkých. Dokonca sa o neho začali zaujímať aj tí, ktorí doteraz ani netušili, že sústavné vzdelávanie zdravotníkov existuje – médiá.



ČO SA VLASTNE STALO?

Pre komplexnosť začneme od začiatku. Snem SLK prijal v septembri minulého roka Smernicu Slovenskej lekárskej komory o sústavnom vzdelávaní. Je potrebné otvorene priznať, že formulácia niektorých statí Smernice nebola práve najpresnejšia. To však nemení podstatu toho, čo chce SLK uplatňovaním si svojej povinnosti v zmysle § 42 ods. 5 Zákona 578/2004 Z.z. a na s. priebežne sledovať a hodnotiť úroveň neakreditovaných aktivít (pozn.: to sú tie, ktorých sa takmer denne v rôznych kútoch Slovenska zúčastňujete – semináre, sympóziá, kongresy atď.) sústavného vzdelávania. Po prijatí Smernice sa zdvihla vlna nevidaného odporu predovšetkým zo strany predstaviteľov neziskovej organizácie pána prof. Krištúfka – tzv. SACCME, n.o. Nasledovala séria rokovaní a výmeny korešpondencie. Predstavitelia Slovenskej lekárskej komory trpezlivo a konštruktívne vysvetľovali všetky otázky a vyvracali pochybnosti. Rada SLK následne vydala 10.12.2013 jasnejší a presnejší Výklad, predovšetkým čl. 5 tejto Smernice. V súčasnosti prebiehajú ešte rokovania medzi SLK a SLS. Nie však medzi SLK a SACCME, n.o. Je veľmi dôležité rozlišovať medzi SLS a SACCME, n.o., aj keď na ich čele stojí jedna a tá istá osoba.

Je to Slovenská lekárska spoločnosť, ktorej primárnou úlohou je vzdelávať, organizovať podujatia – pričom túto úlohu si plní – to je bez akýchkoľvek pochybností, a potom je tu SACCME, n.o., ktorého úlohou je...? (odpoveď nech si dá každý sám). Slovenská lekárska komora má aj naďalej eminentný záujem na spolupráci so SLS a nikdy jej postavenie v systéme sústavného vzdelávania nespochybnila.

CHCE SLK MONOPOL?

Komora sa vytýka, že chce monopolizovať sústavné vzdelávanie, že chce organizovať a zároveň evidovať podujatia sústavného vzdelávania, čím chce kontrolovať sama seba. Nezmysel. Ja sa naopak pýtam, nebolo to takto doteraz? Veď v súčasnosti tí, ktorí organizujú vzdelávacie podujatia, sú zároveň členmi SACCME, n.o. Nie je toto tá skutočná a reálna samokontrola? SLK ako taká, až na výnimky, priamo neorganizuje podujatia sústavného vzdelávania, a komora ani neprideluje týmto podujatiam

kredity CME. Kredity si pridružuje organizátor podujatia sám v zmysle Vyhlášky 366/2005 Z.z. a v zmysle pravidiel a odporúčaní EACCME. Úlohou komory je tieto podujatia evidovať, priebežne sledovať ich úroveň a hodnotiť plnenie podmienok sústavného vzdelávania lekárov. Toto je nakoniec úloha všetkých zdravotníckych komôr, nielen SLK, pretože všetky sa riadia tými istými právnymi normami, čomu dalo za pravdu aj Ministerstvo zdravotníctva SR cit.:

„Sústavné vzdelávanie zdravotníckeho pracovníka by mala priebežne evidovať a v stanovenom intervale (päťročný) hodnotiť príslušná stavovská organizácia.“

zdroj: Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky, publikácia: Vzdelávanie zdravotníckych pracovníkov v SR.

CENTRÁLNA EVIDENCIA VZDELÁVACÍCH PODUJATÍ JE DOBRÁ VEC

Počúvame to napriek snahám niektorých skupín o zneváženie tohto cieľa z mnohých strán, pretože je to krok, ktorý okrem iného aj sprehľadní celý systém. Veď tým získajú takmer všetci. Lekári, pre ktorých to všetko robíme, rovnako organizátori, ako aj komora. Komu toto nevyhovuje? Čím je motivované ich konanie? Ako môže komora priebežne sledovať a hodnotiť úroveň neakreditovaných podujatí, ak o nich nevie a nemá ich v evidencii? Ak nepozná ich programy, ak nepozná ich pasívnych, ako aj aktívnych účastníkov? Akým iným spôsobom môže komora priebežne evidovať sústavné vzdelávanie lekárov? Riešenie je jedine v centrálnej evidencii neakreditovaných vzdelávacích podujatí, formou Kalendára vzdelávacích podujatí CME.

ČO ZÍSKAVA LEKÁR?

1. získava predovšetkým prehľad a evidenciu o svojich vzdelávacích aktivitách, ktoré absolvoval, alebo ktoré sa konajú či konali, ako aj o počte získaných kreditov CME,
2. bude to môcť urobiť kedykoľvek bez obme-

dzenia – má okamžitú informáciu o počte kreditov, kto aktivitu registroval, organizoval, kto ju odborne garantoval, vie si pozrieť priložený program podujatia,

3. lekár už nebude musieť pri kontrole CME kreditov vypisovať dlhé hodiny formuláre a tabuľky, aby si splnil podmienky potrebné k hodnoteniu a kontrole CME, a ktoré mu vyplývajú zo zákona voči Slovenskej lekárskej komore,
4. do kreditného systému zapíše už iba kredity zo zahraničných vzdelávacích aktivít, publikácií, činnosti školiteľa, a pod.,
5. kredity z domácich vzdelávacích podujatí už bude mať zapísané automaticky vo svojom konte v elektronickom kreditnom systéme (od 1.1.2014),
6. lekár si kedykoľvek zo svojho konta v systéme pohodlne vytlačí papierové potvrdenie o účasti z podujatia, pokiaľ ho potrebuje napríklad pre zamestnávateľa,
7. výsledok hodnotenia a kontroly CME uvidí prakticky okamžite.

ČO ZÍSKAVA ORGANIZÁTOR, RESP. REGISTRÁTOR PODUJATIA?

1. Lekári mu ďakujú, že ich prestal zahlcovať nekonečnými papierovými potvrdeniami o účasti, ktoré dokonca museli mnohokrát aj opakovane žiadať, aby ich neskôr mohli predložiť ku kontrole kreditov na komore,
2. prostredníctvom eKREDIT-u tzv. lokálnej aplikácie, ktorú si organizátor zabezpečí, bude môcť v reálnom čase zapísať lekárom do EKS na ich kontá kredity za vzdelávaciu aktivitu, ktorej sa zúčastnili,
3. ušetrí nemalé finančné prostriedky na tlač a distribúciu potvrdení o účasti,
4. po registrácii v kreditnom systéme získava konto, prostredníctvom ktorého si jednoduchým spôsobom zaregistruje svoje vzdelávacie aktivity do celoštátneho zoznamu kreditovaných vzdelávacích aktivít,
5. vyhnete sa kolídovaniu termínov – opakovane sa stáva, že sa v rovnakom čase na rovnakom mieste koná viac vzdelávacích aktivít – toto Vám taktiež ušetrí čas aj peniaze (pri existencii niekoľkých registrov a kalendárov podujatí strácajú všetci prehľad o tom, čo sa kde vlastne koná, nikto sa v tom nevyzná a nie je možné to ani kontrolovať).

ČO TÝM SLK ZÍSKAVA?

1. Získava evidenciu sústavného vzdelávania lekárov,
2. získava tiež informácie o formách, typoch a

3. zameraniach vzdelávacích aktivít, budeme vedieť, ktoré témy a oblasti sa prednášajú, a ktoré naopak nie,
4. kde sú medzery, čo treba dovzdelávať, pre ktoré odbornosti sa realizuje veľa a pre ktoré málo aktivít,
5. kto prednáša a kto sa vzdeláva,
6. posúdime a odsledujeme úroveň podujatí,
7. vyhodnotíme a skontrolujeme CME veľmi efektívne, budeme môcť vypracovávať štatistiky a prijímať nové opatrenia.

„Úlohou komôr je ponukou vzdelávacích akcií a inými formami spolupráce so zamestnávateľmi a Úradom pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou spolupôsobiť pri zabezpečovaní kvality poskytovanej zdravotnej starostlivosti.“

zdroj: Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky,
publikácia: Vzdelávanie zdravotníckych pracovníkov v SR.

Áno, SLK zabezpečuje práve tieto úlohy zavedenými opatreniami v oblasti sústavného vzdelávania a plní si svoje povinnosti, ktoré jej vyplývajú zo zákona. Veď komplexnou ponukou vzdelávacích aktivít v evidencii podujatí plníme presne to, čo sa od stavovských organizácií očakáva. Robia tak všetky zdravotnícke stavovské organizácie pre svojich registrovaných členov. Spolupôsobíme pri zabezpečovaní kvality poskytovanej zdravotnej starostlivosti.

KDE SÚ VŠETKY KREDITY?

Dosahovať a zabezpečovať vyššie uvedené je prioritnou úlohou Slovenskej lekárskej komory. Elektronický kreditný systém sleduje z verejne dostupných zdrojov neevidované podujatia a upozorňuje organizátorov a registrátorov na tieto skutočnosti, pričom ich žiada o nápravu. Iste ste si všimli, že nie všetky kredity máte v elektronickom kreditnom systéme na vašich kontách zapísané a evidované. Komora má zo zákona evidovať CME a hodnotiť každému lekárovi plnenie podmienok sústavného vzdelávania. Aj preto vytvorila elektronický kreditný systém CME, kde každému lekárovi eviduje kredity za sústavné vzdelávanie, aby ich následne na konci konkrétneho vzdelávacieho cyklu mohla lekárovi zhodnotiť. Nakoľko povinnosť evidovať do tohto elektronického registra podujatia sústavného vzdelávania od 1.1.2014 zostáva množstvo aktivít, ktoré v predchádzajúcich rokoch cez tento register evidované neboli (asi polovica z celkového počtu).

EVIDOVANIE ZADARMO

Ponúkli sme všetkým organizátorom, že v období od 1.6.2014 do 31.7.2014 môžu bezplatne **zaevidovať podujatia z iných registrov** (najmä zo SACCME, n.o.) z rokov 2011, 2012 aj 2013, dokonca aj rok 2014, hoci tento rok už pre nich



platí povinná evidencia a **zapísať vám kredity do systému** na vaše kontá úplne bez akýchkoľvek manipulačných poplatkov za spracovanie týchto dát. Tí registrátori a organizátori, ktorí to využijú, vám uľahčia manuálnu prácu, ktorá vás opäť čaká (podobne ako v roku 2011), keď ste si museli dopisovať do systému všetky neevidované podujatia z papierových potvrdení. O tých registrátoroch, čo to nevyžijú, si urobíte názor potom iste sami. Samozrejme, pokiaľ ide o iné vzdelávacie aktivity napríklad podujatia zo zahraničia, publikačná činnosť, špecializačné štúdium, dištančné vzdelávanie, či kredity za pedagogickú činnosť a pod., tieto môžete neobmedzene a priebežne dopisovať vo svojom konte do systému, pokiaľ máte relevantný písomný doklad o ich absolvovaní.

VZDELÁVACÍ CYKLUS KONČÍ BUDÚCI ROK

Vzdelávací cyklus sa končí pre väčšinu z vás 31.12.2015. Následne komora zrealizuje Hodnotenie plnenia podmienok sústavného vzdelávania lekárov a na základe informácií z evi-

dencie vystaví Hodnotenia o splnení/nesplnení podmienok sústavného vzdelávania.

NEPOSKYTUJTE ŽIADNE OSOBNÉ ÚDAJE

Na záver ešte jedno upozornenie. SLK, ani jej regionálne zložky nepožadujú, aby ste pri registrácii na podujatiach poskytovali vaše osobné údaje, ako je napr. dátum narodenia, či adresa pracoviska. Organizátori majú od SLK všetky nevyhnutné údaje k dispozícii. Jediný identifikátor k vášmu menu a priezvisku je vaše ID číslo uvedené na modrých kartách CME pod čiarovým kódom, ktoré máte všetci lekári k dispozícii. Organizátor má načítaním vášho ID pomocou klávesnice počítača, alebo pomocou snímača čiarových kódov, alebo zadaním vášho priezviska do systému prístup k údajom, ktoré potrebuje či už pre účely nepeňažného plnenia, účtovnej evidencie, alebo pre potreby štatistiky – pokiaľ ide o zoznamy účastníkov zasielané na NCZI. Ak tvrdí, že údaje zbiera pre potreby SLK, tak vás zavádza. Poznajcie svoje práva a bráňte si ich!



VYRADENIE ZDRAVOTNEJ DOKUMENTÁCIE

prípravila Advokátska kancelária JUDr. Ondreja Škodlera & Partners, s. r. o.

Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti sú v podľa § 22 ods. 2 zákona č. 576/2004 Z.z. povinní uchovávať zdravotnú dokumentáciu, a to v prípade všeobecného lekára 20 rokov po smrti osoby, o ktorej sa zdravotná dokumentácia vedie; ostatnú zdravotnú dokumentáciu 20 rokov od posledného poskytnutia zdravotnej starostlivosti osobe.

ČO VŠAK SO ZDRAVOTNOU DOKUMENTÁCIOU PO UPLYNUTÍ TOHTO ČASU?

V zmysle zákona č. 395/2002 Z.z. o archívoch a registratúrach v znení neskorších predpisov pôvodca registratúry, t.j. každá fyzická alebo právnická osoba, z ktorej činnosti vznikla ňou evidovaná informácia, môže vyradiť registratúrny záznam s informáciou, ktorému uplynula lehota uloženia (určená právnym predpisom alebo registratúrnym plánom) len vo vyradovacom konaní. Výsledkom vyradovacieho konania je rozhodnutie, či registratúrny záznam má trvalú dokumentárnu hodnotu a uloží sa do archívu, alebo je bez trvalej dokumentárnej hodnoty a sa zničí.

Pôvodca registratúry (poskytovateľ zdravotnej starostlivosti) vyraduje registratúrne záznamy spravidla najmenej raz za päť rokov. Uvedené znamená, že raz za päť rokov poskytovateľ zdravotnej starostlivosti všetky zdravotné záznamy, ktoré uchováva dlhšie obdobie ako je uvedené v § 22 ods. 2 zákona č. 576/2004 Z.z., ale aj iné registratúrne záznamy (napr. účtovné doklady), ktoré nepotrebuje a ktorým uplynula stanovená doba uloženia, spracuje pre vyradovacie konanie a následne podá návrh na začatie vyradovacieho konania.

V rámci prípravy na vyradovacie konanie je potrebné záznamy roztriediť podľa archívnej hodnoty, lehoty uloženia, roku vzniku a označiť ich. Vyradovacie konanie sa začína predložením návrhu na vyradenie Ministerstvu vnútra Slovenskej republiky. V návrhu na vyradenie pôvodca registratúry uvedie:

- vyhlásenie o tom, že všetkým registratúrnym záznamom navrhnutým na vyradenie uplynula lehota uloženia,
- vyhlásenie o tom, že registratúrne záznamy navrhnuté na vyradenie už nepotrebuje na svoju činnosť,
- zoznam vecných skupín registratúrnych záznamov navrhnutých na odovzdanie do archívu,
- zoznam vecných skupín registratúrnych zázna-

mov navrhnutých na zničenie (napr. zdravotná dokumentácia).

Zoznam vecných skupín registratúrnych záznamov navrhnutých na vyradenie musí obsahovať tieto údaje:

- poradové číslo vyradovanej vecnej skupiny registratúrnych záznamov,
- registratúrnu značku a názov vecnej skupiny vyradovaných registratúrnych záznamov podľa registratúrneho plánu (napr. účtovníctvo, zdravotná dokumentácia)
- rok uzatvorenia vecnej skupiny registratúrnych záznamov,
- znak hodnoty podľa registratúrneho plánu, ak ho vecná skupina má – znak „A“, ak vecná skupina záznamov má archívnu hodnotu, bez znaku "A", ak vecná skupina záznamov nemá archívnu hodnotu,
- lehotu uloženia,
- počet ukľadacích jednotiek, napríklad počet archívnych škatúl, počet zväzkov, počet tubusov a pod.

Ak návrh na vyradenie má všetky náležitosti Ministerstvo vnútra Slovenskej republiky prostredníctvom štátneho ústredného archívu alebo štátneho archívu s regionálnou územnou pôsobnosťou posúdi dokumentárnu hodnotu registratúrnych záznamov a vydá rozhodnutie o:

- vyradení registratúrnych záznamov po uplynutí ich lehoty uloženia,
- trvalej dokumentárnej hodnote registratúrnych záznamov a termíne ich odovzdania do archívu,
- tom, že pôvodca registratúry môže zničiť registratúrne záznamy bez trvalej dokumentárnej hodnoty.

Pôvodca registratúry môže zničiť registratúrne záznamy bez trvalej dokumentárnej hodnoty, ak mu rozhodnutie vydané vo vyradovacom konaní nebolo doručené do 60 dní od predloženia návrhu na vyradenie.

Pre úplnosť dodávame, že všetci poskytovatelia zdravotnej starostlivosti sú povinní vypracovať a dať si od štátneho archívu schváliť registratúrny plán.



POZOR NA KATALÓGOVÉ SPOLOČNOSTI

pripravila Advokátska kancelária JUDr. Ondreja Škodlera & Partners, s. r. o.



Katalógové spoločnosti sú právnické osoby oslovujúce predovšetkým podnikateľské subjekty za účelom registrácie oslovených subjektov v elektronických alebo tlačných katalógoch, pričom vyvolávajú u adresátov ponúk dojem, že zaradenie do katalógu je bezplatné alebo za veľmi výhodných platobných podmienok. V rámci zdravotníctva je pomerne negatívne známa spoločnosť UNITED Directorios, Lda, so sídlom v Portugalsku, prevádzkujúca elektronický katalóg The European Medical Directory na webovom portáli www.temdi.com.

Každý rok rôzne katalógové spoločnosti na Slovensku oslovujú lekárov s ponukou na registráciu alebo aktualizáciu údajov týkajúcich sa ich praxe, či podnikania na rôznych zahraničných alebo slovenských elektronických alebo tlačných katalógoch. Tieto ponuky sa na prvý pohľad javia ako bezplatné, ale po ich pozornom preštudovaní vrátane ľahko prehliadnuteľného textu písaného malými písmenami alebo veľmi komplikovane písaného textu, adresát ponuky zistí, že podpisom formulára uzatvára zmluvu, v ktorej sa zaväzuje niekoľko rokov platiť vysokú odplatu za „objednávku“ zaradenia do katalógu (resp. za inzerciu).

Ďalším častým spôsobom, ktorými sa snažia spoločnosti vylákať peniaze od oslovených subjektov, je zasielanie faktúr, ktoré svojou formou a obsahom môžu v adresátovi vyvolať omyl o zasielaní faktúry, v dôsledku čoho adresát faktúru zaplatí. Typickými sú faktúry podobajúce sa na faktúry telekomunikačnej spoločnosti alebo faktúry tváriace sa ako výzva na zaplatenie správneho poplatku obchodnému registru.

V záujme prechádzania omylom je potrebné pred podpisom akéhokoľvek dokumentu venovať zvýšenú pozornosť oboznámeniu sa s listinou a listinu si viackrát prečítať. V prípade nezrozumiteľnosti listinu nepodpisovať, prípadne obsah listiny konzultovať s právnikom. Osobitne v prípade listín, o ktorých zaslanie ste nikdy nežiadali a listín v cudzom jazyku je zvýšená miera obozretnosti žiaduca.

ČO ROBIŤ, KEĎ SOM FORMULÁR PODPÍŠAL ALEBO FAKTÚRU ZAPLATIL?

Pre katalógové spoločnosti je typické, že na neplatičov vyvíjajú silný psychologický nátlak. Pripravte sa na to, že niekoľko mesiacov, možno až rokov po údajnom uzatvorení zmluvy katalógové spoločnosti budú zasielať rôzne typy písom-

ností – faktúry, upomienky, predžalobné výzvy, oznámenia o postúpení vecí právnemu zástupcovi alebo dokonca exekútorovi. Všetko s úmyslom vyvolať u adresáta obavy zo súdneho vymáhania pohľadávky a donútiť ho k tomu, aby nárokovanú pohľadávku dobrovoľne zaplatil. Niektorí so slovami „zaplatím a budem mať pokoj“ tlaku podľahnú. Žiaľ s doručením faktúry za ďalšie obdobie zistia, že sa mylili. Z tohto dôvodu primárne odporúčame neplatiť a obrniť sa trpezlivosťou.

Ďalej obetiam katalógového podvodu odporúčame zaslať na adresu katalógovej spoločnosti oznámenie, že objednávka (formulár) bol podpísaný v omyle, že ide o bezplatné potvrdenie údajov, a nie záväznú objednávku. V oznámení je okrem toho potrebné odmietnuť poskytovanie akýchkoľvek služieb a žiadať o odstránenie údajov z katalógu (webového portálu). Pravdepodobne katalógová spoločnosť na žiadosť nebude reagovať, napriek tomu sa nevyžaduje opakované zaslanie oznámenia.

Nemáme skúsenosť, že by sa v poslednom období niektorá z katalógových spoločností žalobou proti „neplatičovi“ podanou na súde domáhala zaplatenia domnejšej pohľadávky. Podanie žaloby, ale nemožno nikdy vylúčiť. Vzhľadom na doteraj-

šiu rozhodovaciu prax súdov nielen v Slovenskej republike, ale v ostatných štátoch Európskej únie, nádej na úspech katalógových spoločností je veľmi malá.

V súvislosti s doteraz uvedeným poukazujeme na skutočnosť, že v nedávnom čase boli lekárom doručované listy s označením Register lekárov (www.registerlekarov.sk) s výzvou na registráciu za poplatok 250 EUR. Upozorňujeme, že tieto listy nezasiela Slovenská lekárska komora a nemajú nič spoločné s registrom zdravotníckych pracovníkov vykonávajúcich povolanie lekár vedeným Slovenskou lekárskou komorou. Odporúčame na tieto listy nereagovať.

Záverom upozorňujeme na to, že niektoré katalógové spoločnosti začali ponúkať služby telefonicky. Nakoľko akákoľvek súhlasná odpoveď, a to aj na „neškodnú“ otázku telefonujúceho, môže byť vykladaná ako objednávka ponúkaných služieb (spoločnosti telefonické hovory nahrávajú a nemožno vylúčiť, že nahrávky upravujú), odporúčame na otázky neodpovedať, vyžiadať si zaslanie ponuky na email alebo okamžite hovor ukončiť.



KOŠICKÁ UNIVERZITA MEDZI AKADEMICKOU ŠPIČKOU: UNIKÁTNE IMPLANTÁTY NAHRÁDZAJÚ ČASŤI ĽUDSKÉHO TELA

Výsledky výskumu vedcov z Technickej univerzity v Košiciach (TUKE) sú skutočne unikátne. Implantáty, ktoré nahrádzajú niektoré časti ľudského tela, i výskum získavania a spracovania zemských zdrojov, patria medzi ich najvýraznejšie úspechy, povedal nám v rozhovore hovorca Ministra školstva, vedy, výskumu a športu SR Michal Kaliňák.

OBNOVA TECHNICKEJ INFRAŠTRUKTÚRY

Podľa rektora TUKE Antona Čižmára dva najdôležitejšie prínosy z eurofondov počas programového obdobia 2007–2013, Univerzita využila aj na obnovu technickej infraštruktúry. „Vďaka modernej videokonferenčnej miestnosti sme sa dostali do akademickej špičky. V súčasnosti sme v rámci severoamerických štátov prepojení s vyše 200 univerzitami,“ uviedol rektor pre časopis MEDIKOM.

IMPLANTÁTY ŠITÉ NA MIERU

„Počítačová tomografia je diagnostický systém, ktorý pracuje podobne ako röntgenový systém – je to vlast-



ne zisťovanie vnútorných chýb materiálu alebo súčiastok bez toho, aby sme deštruovali či už súčiastku alebo zariadenie. V súčasnosti máme zrealizovaných 13 implantátov z titánu, ktoré nahrádzajú niektoré časti ľudského tela a boli vyvinuté aj vďaka tomuto zariadeniu,“ vysvetľuje rektor. Šesť unikátnych riešení dosiahol univerzitný tím

v oblasti výskumu získavania a spracovania surovín zo zemských zdrojov. Slovensko je relatívne bohaté na nerastné suroviny, či už je to magnetit, vápenc alebo mastenec. Budúcnosť fakúlt v novom programovom období vidí rektor práve v transfere technológií do samotnej praxe.

(ase)

ČESKÍ LEKÁRI – PRVÍ VYKONALI HYBRIDNÚ OPERÁCIU SRDCA

V nemocnici na Homolce v Prahe lekári vykonali unikátnu plastiku ľavej srdcovej komory po infarkte myokardu s veľkou aneuryzmou. Išlo o hybridný výkon, najmä pre kardiológa a kar-

diochirurga. Tento nový zákrok bol celosvetovo zatiaľ uskutočnený iba päťkrát, z toho štyrikrát na Homolke. Jeho jedinečnosť spočíva v tom, že využíva možnosti kombinácie kardiochirur-

gickej operácie aj katetrizačného kardiologického zákroku. „Takáto operácia je vhodná pre pacientov po prekonanom infarkte myokardu, ktorí majú dysfunkciu ľavej komory v dôsledku existencie aneuryzmy. Pacientom bez liečby by hrozila progresia srdcového zlyhávania a množstvo ďalších život priamo ohrozujúcich rizík,“ povedal primár Kardiologického oddelenia Nemocnice na Homolce prof. MUDr. Petr Neužil, CSc., FESC, ktorý unikátne zákroky realizoval spolu s primárom Kardiologického oddelenia MUDr. Ivom Skalským, MBA. Nemocnica na Homolce v Prahe sa špecializuje na liečbu ochorenia srdca a ciev. V tunajšom Kardiocentre sa liečia pacienti z celej Českej republiky s hypertenziou, srdcovými arytmiami, ischemickou chorobou srdca, ochoreniami srdcových chlopní a podobne. Jedným z pracovníkov Kardiocentra je aj Centrum pre liečbu srdcového zlyhávania, kde sa minulý rok liečilo zhruba tisíc pacientov.

(Nemocnica na Homolce)





E D U K A F A R M

medinews

2/2014

ČASOPIS PRE LEKÁROV

KOMENTÁR K ODPORÚČANIAM

ACC/AHA

(ACC/AHA GUIDELINES ON THE TREATMENT OF BLOOD CHOLESTEROL)

AKTUÁLNY POHĽAD NA OČKOVANIE V PRAXI PEDIATRA

VÝZNAM OMEGA-3 MASTNÝCH KYSELÍN PRI KARDIOVASKULÁRNYCH OCHORENIACH

DNA – MANAŽMENT A NOVÉ TERAPEUTICKÉ MOŽNOSTI

LIEČBA BOLESTÍ VEĽKÝCH KLBOV KONČATÍN A CHRBTICE PRI DEGENERATÍVNYCH OCHORENIACH POHYBOVÉHO APARÁTU

ÚLOHA BETA-BLOKÁTOROV V MODERNEJ KARDIOLÓGII
NEBILET – PROFIL

ZÁSADY LEČBY EPILEPSIE
LEVETIRACETAM DESITIN – PROFIL

NARUŠENÁ HOMEOSTÁZA HORČÍKA
MAGNOSOLV – PROFIL

FARMAKOLOGICKÁ LIEČBA OSTEOARTRÓZY

AKTUÁLNE MOŽNOSTI A PERSPEKTÍVY LIEČBY CHRONICKEJ HEPATITÍDY C

PREVENCIA A TERAPIA VYSOKODÁVKOVANÝM PARENTERÁLNE PODÁVANÝM VITAMÍNOM C V ALERGOLÓGII

ČREVNÁ MIKROFLÓRA A JEJ VPLYV NA IMUNITNÝ SYSTÉM ČLOVEKA

MOŽNOSTI V LIEČBE VULVOVAGINÁLNYCH INFEKCIÍ

METEOSPASYL – PROFIL

MOŽNOSTI LIEČBY BOLESTI V REUMATOLÓGII

Odborná redakcia
mediNEWS:

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

Odbornú časť spracováva:

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

14



AKTUÁLNY POHĽAD NA OČKOVANIE V PRAXI PEDIATRA

20

DNA – MANAŽMENT A NOVÉ TERAPEUTICKÉ MOŽNOSTI



36

FARMAKOLOGICKÁ LIEČBA OSTEOARTRÓZY



49



PREVENCIA A TERAPIA VYSOKODÁVKOVANÝM PARENTERÁLNE PODÁVANÝM VITAMÍNOM C V ALERGOLÓGII

KOMENTÁR K ODPORÚČANIAM ACC/AHA (ACC/AHA GUIDELINES ON THE TREATMENT OF BLOOD CHOLESTEROL)

MUDr. Ľubomíra Fábryová

Metabol KLINIK s.r.o., Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy

Špecializovaná lipidologická ambulancia, MED PED centrum, Bratislava

prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc.

II. Interná klinika LF UK a UNB, Bratislava

V priebehu ostatných troch rokov sa odborníkom venujúcim sa prevencii kardiovaskulárnych (KV) ochorení dostalo do rúk viac odporúčaní postavených na najnovších poznatkoch medicíny založenej na dôkazoch.

V roku 2011 boli publikované európske EAS/ESC (European Atherosclerosis Society/ European Society of Cardiology) odporúčania na manažment dyslipidémii¹, ako aj konsenzus EAS venovaný non-LDL dyslipidémii², nasledovaný v roku 2012 európskymi odporúčaniami pre prevenciu kardiovaskulárnych ochorení v klinickej praxi³. V tom istom roku boli publikované v Cardiology Letters aj komentáre slovenských odborníkov k uvedeným odporúčaniam⁴.

V priebehu roku 2013 aj americké odborné spoločnosti ACC (American College of Cardiology) a AHA (American Heart Association) publikovali tri dôležité dokumenty zamerané na prevenciu kardiovaskulárnych ochorení. Prvý bol venovaný intervenciám týkajúcich sa životného štýlu⁵, druhý bol vypracovaný aj v spolupráci s obezitologickou spoločnosťou a bol zameraný na manažment nadhmotnosti a obezity⁶.

Tretím dokumentom bola dlho očakávaná aktualizácia NCEP/ATP III panelu z roku 2004 - ACC/AHA odporúčania na liečbu zvýšených koncentrácií krvného cholesterolu za účelom zníženia aterosklerotického kardiovaskulárneho rizika u dospelých osôb (ACC/AHA Guidelines on the Treatment of Blood Cholesterol)⁷. K týmto odporúčaniam mali výhrady dve ďalšie dôležité americké odborné spoločnosti (US National Lipid Association a American Association of Clinical Endocrinologists), ktoré boli publikované v ich vyhláseniach.

Po rozsiahlej diskusii (aj v rámci predstaviteľov európskych odborných spoločností venujúcich sa ateroskleróze) EAS publikovala vyhlásenie⁸, v ktorom podporuje v európskej klinickej praxi používanie odporúčaní ESC/EAS publikovaných v roku 2011.

Súčasná odporúčania na manažment dyslipidémii, ako európske (ESC/EAS), tak aj americké (ACC/AHA) **zdôrazňujú význam znižovania LDL-cholesterolu (LDL-C) v kardio-cerebrovaskulárnej prevencii a prvotnou liečbou** sa u pacientov v sekundárnej (pacienti s veľmi vysokým a vysokým rizikom), ale aj v primárnej prevencii stávajú statíny. Máme k dispozícii dostatok dôkazov z humánnej epidemiológie, mechanistických štúdií, štúdií na zvieracích modeloch, z humánnych genetických štúdií, ale najmä z intervenčných klinických štúdií.

Statíny majú, na základe dlhoročných skúseností z klinických štúdií a klinickej praxe, veľmi silnú pozíciu vďaka zníženiu kardiovaskulárnej morbidity a mortality, ako aj celkovej mortality naprieč širokým spektrom pacientov (nediabetikov i diabetikov). Dnes vieme, že intenzifikovaná terapia statínmi vedie k ďalšej redukcii KV príhod v porovnaní s terapiou štandardnými dávkami statínov.

Ako európske, tak aj americké odporúčania zhodne zdôrazňujú **dôležitosť a nutnosť stratifikácie rizika**.

V nových amerických odporúčaní sú identifikované štyri skupiny osôb, ktoré môžu profitovať zo statínovej liečby: osoby s klinicky manifestovaným aterosklerotickým KV ochorením, osoby s LDL-C > 4,9 mmol/l (190 mg/dl), 40 - 75-roční diabetici s LDL-C 1,8- 4,9 mmol/l (70-189 mg/dl) bez klinicky manifestovaného aterosklerotického KV ochorenia a osoby bez klinicky manifestovaného aterosklerotického KV ochorenia alebo nediatetici s LDL-C 1,8-4,9 mmol/l a odhadovaným 10-ročným KV rizikom $\geq 7,5\%$.

V európskych odporúčaní EAS/ESC sú definované štyri skupiny osôb podľa celkového KV rizika: osoby s veľmi vysokým rizikom (SCORE riziko $\geq 10\%$), vysokým rizikom (SCORE riziko $\geq 5\%$ a $< 10\%$), stredným rizikom (SCORE riziko $\geq 1\%$ a $< 5\%$) a nízkym rizikom (SCORE riziko $< 1\%$).

Od skupiny KV rizika závisí aj razancia ďalších preventívnych opatrení.

Podľa EAS/ESC odporúčaní zvažujeme liečbu LDL-C v primárnej prevencii pri vysokom alebo veľmi vysokom riziku a/alebo u osôb so stredným rizikom, ak majú LDL-C $\geq 2,5$ mmol/l (100 mg/dl) napriek dodržiavaniu režimových opatrení.

V amerických ACC/AHA odporúčaní je statínová liečba odporúčaná v primárnej prevencii u osôb s rizikom vzniku KV príhody 7,5 % bez ohľadu na koncentráciu LDL-C (podľa tabuliek SCORE to zodpovedá 2,5 % riziku KV mortality v nasledujúcich 10 rokoch).

Dôsledkom takéhoto rozhodnutia môže byť vysoký nárast osôb starších ako 40 rokov s nutnosťou celoživotnej liečby statínmi. Aj keď liečbu statínmi považujeme za bezpečnú, treba zväziť možnosť nárastu potenciálnych nežiaducich účinkov statínov v tak obrovskej populácii.

V roku 2010 bola publikovaná metaanalýza 13-ich RCT (randomizovaných klinických štúdií), do ktorých bolo zahrnutých 91 440 osôb, z ktorých u 4 270 vznikol diabetes mellitus (DM) počas 4-ročného sledovania (2 226 bolo na liečbe statínom a 2052 na kontrolnej liečbe). Liečba statínmi bola spojená s 9 % zvýšením rizika incidencie DM 2. typu⁹. Riziko sa zvyšuje u pacientov s ďalšími rizikovými faktormi, ako napr. abdominálnou obezitou, túto populáciu v súčasnosti považujeme za epidemiologický problém. Nekontrolované používanie statínovej liečby v tejto populácii v širokom meradle, bez ovplyvnenia životného štýlu, môže následne vyústiť v ďalší nárast vysokorizikovej populácie diabetikov 2. typu.

Odporúčania ACC/AHA používajú nový model pre odhad celkového KV rizika. V súčasnosti nemáme údaje porovnávajúce tento nový model so SCORE systémom používaným v Európe, ktorý vychádza z európskej populácie, ktorá sa podobá populácii v našej klinickej praxi. Preto sa v Európe odporúča používať na odhad KV rizika tabuľky SCORE (resp. pokiaľ sú dostupné údaje, tak ich národné verzie, napr. Česká republika má k dispozícii údaje z projektu MONICA).

ACC/AHA odporúčania odlišujú iba dva prístupy k liečbe: veľmi intenzívna a menej intenzívna (konvenčná) liečba statínmi. Nie sú odporúčané žiadne cieľové hodnoty pre LDL-C. Tento zjednodušený prístup môže viesť k obmedzeniu potenciálu súčasných znalostí, ktoré máme v KV prevencii.

V európskych odporúčaní sú cieľové hodnoty pre LDL-C dané na základe posúdenia celkového KV rizika u konkrétneho pacienta. V reálnom živote samozrejme neliečime čísla, ale pacienta. Napriek tomu sú cieľové hodnoty v klinickej praxi dôležitou pomôckou, ktorá uľahčuje komunikáciu lekára s pacientom a zlepšuje kompliance. V súčasnosti sa kladie významný dôraz na individuálny prístup k pacientovi (či už v liečbe arteriovej hypertenzie, diabetes mellitus alebo dyslipidémie), ktorý dokážeme lepšie a presnejšie zúročiť pokiaľ máme definované cieľové hodnoty.

Na monitoring intenzifikovanej statínovej liečby a kontrolu adhérencie sa v dokumente ACC/AHA používa zníženie LDL-C o 50 %. U pacientov s vysokým rizikom pri nedosahovaní tohto cieľa to môže byť dôvod pre zvýšenie dávky



statínov, resp. zväzanie prídavnej liečby podľa individuálneho zväzania lekára. V odporúčaniach EAS/ESC je 50 % pokles koncentrácie LDL-C oproti vstupným hodnotám považovaný za optimálny cieľ u pacientov s veľmi vysokým rizikom, u ktorých nie sme schopný dosiahnuť cieľovú hodnotu pre LDL-C < 1,8 mmol/l.

Pri porovnaní amerických a európskych odporúčaní môžeme smelo povedať, že európske odporúčania majú všeobecne širší prístup k dyslipidémiam, zatiaľ čo americké odporúčania sú zamerané výlučne na statínovú liečbu v KV prevencii.

Zabúdajú na ďalšie možnosti hypolipidemickej (kombinačnej) liečby u pacientov s vysokým KV rizikom nedosahujúcim cieľové hodnoty pre LDL-C na vysokých dávkach statínov, ako aj u pacientov s perzistujúcou aterogénnou dyslipidémiou s pretrvávajúcim vysokým reziduálnym rizikom napriek dosahovaniu cieľov pre LDL-C.

Aj klinická prax nám potvrdzuje, že iba nízke percento vysokorizikových pacientov dosahuje cieľové hodnoty pre LDL-C (pri maximálnych alebo pri maximálne tolerovaných dávkach statínov). Súčasne však existuje skupina pacientov, u ktorých napriek dosahovaniu cieľových hodnôt LDL-C ostáva vysoké KV reziduálne riziko. Špecifickou skupinou vysokorizikových pacientov sú diabetici 2. typu, u ktorých napriek maximalistickej statínovej liečbe ostáva vysoké reziduálne riziko rozvoja nielen makrovaskulárnych, ale aj mikrovaskulárnych komplikácií.

Veľké epidemiologické a observačné štúdie, ako aj metaanalýzy (od konca 80. rokov minulého storočia až po súčasnosť) jasne dokázali, že zvýšené hladiny TAG (nalačno i postprandiálne), ako aj znížené hodnoty HDL-C sú spojené so zvýšeným KV rizikom.

V priebehu roku 2013 boli publikované ďalšie práce, ktoré podčiarkli význam lipoproteínov bohatých na TAG a ich remnantných častí vo vzťahu k reziduálnemu makrovaskulárnemu riziku. Varbo a kol. publikovali zaujímavú genetickú štúdiu, ktorá potvrdila význam hladiny TAG vo vzťahu k ischemickej chorobe srdca. V ďalšom výskume sa potvrdila nezávislosť tohto vzťahu od HDL-C. Najnovšie diskutované údaje sa týkajú asociácie remnantných lipoproteínových častí s chronickým subklinickým zápalom^{10,11}.

Hoci novinky týkajúce sa ovplyvnenia HDL-C sú menej impresívne, treba si pripomenúť, že máme údaje o vzťahu nízkeho HDL-C ku ischemickej chorobe srdca, čo viedlo aj k jeho zaradeniu do rizikových tabuliek SCORE v Európe.

V nedávnej dobe publikované „neúspešné“ klinické štúdie AIM-HIGH (Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL/High Triglycerides and Impact on Global Health Outcomes), HPS2-THRIVE (Heart Protection Study 2 – Treatment of HDL to reduce the Incidence of Vascular Events), ILLUMINATE s torcetrapibom, dal-OUTCOMES s dalcetrapibom nám dali jasne najavo, že efekt na KV riziko sa neodvíja iba od plazmatických hladín HDL-C. Populácia HDL častí je veľmi heterogénna v závislosti od pôvodu, veľkosti, zloženia, štruktúry a biologickej funkcie a naše pochopenie týkajúce sa všetkých súvislostí je ďaleko od komplexnosti. Súčasný výskum je zameraný na koncept kvality alebo funkčnosti HDL častí vo vzťahu k potenciálnej ateroprotektivitě. Musíme si však počkať na dobu, kým sa tieto poznatky dostanú do klinickej praxe.

V európskych odporúčaní sa viac do hĺbky rieši problematika familiárnej hypercholesterolémie, kombinovanej hyperlipidémie, pacientov s cievnou mozgovou príhodou a diabetom mellitom.

Viac do hĺbky sa rieši i liečba (aj kombinačná) nestatínovými hypolipidemikami. Voľbu do kombinácie so statínom predstavujú ezetimib (na dosiahnutie cieľových hodnôt pre LDL-C) a fenofibrát (ovplyvnenie aterogénnej dyslipidémie).

Fenofibrátové štúdie FIELD (Fenofibrate and Event Lowering in Diabetes) a ACCORD-Eye (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes-Eye) nám prinášajú dôkazy o možnostiach ovplyvnenia mikrovaskulárnych komplikácií u diabetikov 2. typu. Na základe výsledkov týchto štúdií bol v Austrálii fenofibrát schválený ako prídavná terapia na prevenciu progresie včasných štádií diabetickej retinopatie. Vo Veľkej

Británii sa táto liečba už dostala do algoritmov manažmentu diabetikov. Nedávno boli publikované nové poznatky zo štúdie REALIST Microvascular Study zameranej na vplyv aterogénnej dyslipidémie na riziko diabetickej nefropatie.

Treba poznamenať, že využívanie kombinačnej liečby v našej klinickej praxi je stále veľmi nízke.

Z novínok je v II./III. fáze klinického skúšania selektívny PPAR α modulátor (SPPARM α) K-877, ktorý vedie k lepšiemu ovplyvneniu aterogénnej dyslipidémie ako fenofibrát, s nižším počtom nežiaducich udalostí.

Potenciál budúcnosti vidíme aj v liečbe monoklonálnymi protilátkami proti PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9). Publikované klinické štúdie s alirocumabom a evolocumabom poukazujú aj na ovplyvnenie reziduálneho KV rizika. Okrem redukcie LDL-C, dochádza aj k poklesu non-HDL-C, TAG, ako aj lipoproteínu (a). V štúdiu OSLER (Open-Label Study of Long-term Evaluation Against LDL-C) s evolocumabom nedošlo k výskytu závažných nežiaducich udalostí, avšak potrebujeme jasné údaje o bezpečnosti z dlhotrvajúcich štúdií. Kľúčovú otázku, či sa efekt tejto hypolipidemickej liečby premietne do zníženia KV morbidity a mortality priniesú v časovom horizonte piatich rokov prospektívne štúdie ODYSSEY OUTCOMES s alirocumabom a FOURIER s evolocumabom.

V nových amerických odporúčaní chýba stanovisko zamerané na liečbu pacientov starších ako 75 rokov, pacientov s familiárnou hypercholesterolémiou, kombinovanou hyperlipoproteinémiou, pacientov s intoleranciou statínov ako aj mladších vysokorizikových pacientov pod 40 rokov.

LITERATÚRA:

1. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2011; 217 (1):3-46.
2. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P et al for the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J* 2011; 32: 1345-61.
3. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012; 33: 1635-1701.
4. Dukát A, Filipová S, Fábryová L. Komentár SKS k Odporúčaniam Európskej kardiologickej spoločnosti a Európskej asociácie pre aterosklerózu pre liečbu dyslipidémii. *Cardiology letters* 2012; 21 (4): 285-287.
5. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 2013. ISSN 1524-4539.
6. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society. *Circulation*, 2013. ISSN 1524-4539.
7. Expert Dyslipidemia Panel, Grundy SM. An International Atherosclerosis Society Position Paper: global recommendations for the management of dyslipidemia. *J Clin Lipidol*. 2013; 7(6):561-565.
8. Catapano AL, Chapman MJ, De Backer G et al. Comment to the position paper on global recommendations for the management of dyslipidemia developed by the International Atherosclerosis Society (IAS). *Atherosclerosis*. 2014;233(2):508-509.
9. Sattar N, Preiss D, Murray HM et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet* 2010;375:735-742.
10. Fruchart J CH, Davignon J, Hermans MP et al. Residual macrovascular risk in 2013: what have we learned? *Cardiovascular Diabetology* 2014; 13:1-17.
11. Varbo A, Benn M, Tybjaerg-Hansen A et al. Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:427-436.

AKTUÁLNY POHĽAD NA OČKOVANIE V PRAXI PEDIATRA

MUDr. Elena Prokopová, Ambulancia pre deti a dorast, Bratislava

MUDr. Marta Španíková, Ambulancia pre deti a dorast, Bratislava

Vakcinácia, očkovanie, je vpravenie očkovacej látky do organizmu. Túto činnosť u nás vykonávajú prevažne lekári prvého kontaktu. Je súčasťou preventívneho zamerania starostlivosti o deti a dorast u nás. Znalosti z vakcinológie sú dôležité pre každodennú prax lekárov. Zloženie očkovacích látok, zmeny v očkovacom kalendári, očkovanie detí v špeciálnych situáciách a v neposlednom rade stále rastúci počet rodičov odmietajúcich očkovanie svojich detí, kladú vysoké nároky na znalosti a komunikačné schopnosti každého detského lekára pracujúceho v ambulancii.

Prevenia je metódou práce všeobecného lekára pre deti a dorast. Podľa zákona 355/2007 Z. z. sa preventívne prehliadky vykonávajú v určitom veku dieťaťa. Súčasťou niektorých preventívnych prehliadok je aj očkovanie. Na individuálnej úrovni chráni očkovanie jedinca, aby neochorel. Pravidelným, plošným očkovaním sa zvyšuje imunita očkovaných na populačnej úrovni. Ak je preočkovanosť vysoká, môžeme hovoriť o kolektívnej imunite. Všetky uvedené aspekty majú zásadný vplyv na vznik a šírenie očkovaním preventabilných ochorení.

ZÁKLADNÉ PREDPOKLADY PRE ZABEZPEČENIE OČKOVANIA

Z praktickej stránky predstavuje očkovanie niekoľko zásadných krokov, ktoré musí lekár urobiť, aby zabezpečil očkovanie každého dieťaťa. V pediatrickej praxi všetky činnosti znamenajú komunikáciu s rodičmi alebo zákonnými zástupcami dieťaťa, lekár musí akceptovať ich názory a pripomienky, ale zároveň je akýmsi zástancom práv dieťaťa na kvalitnú zdravotnú starostlivosť, ktorej súčasťou je aj očkovanie. Prvým krokom je pozvanie dieťaťa na očkovanie (osobne, telefonicky, pozvánkou, sms-kou, mailom, v prípade nedostavenia sa na očkovanie aj doporučeným listom, aby mal dôkaz, že dieťa na očkovanie pozval). Lekár má povinnosť informovať o očkovaní, očkovacej látke, reakcii na očkovanie, nežiaducich reakciách na očkovanie a ich riešení, ale aj o možnosti a závažnosti ochorenia, ak dieťa nebude zaočkované. Lekár odovzdá pred očkovaním rodičom príbalový leták o očkovacej látke alebo informuje rodičov, kde môžu príbalový leták nájsť (ukladá mu to zákon 362/2011 Z.z. §62 odst. 13). Lekár zabezpečuje očkovacie látky do ambulancie, je zodpovedný za dodržanie chladového reťazca a správneho skladovania očkovacích látok, za ich správnu aplikáciu (zákon 362/2011 Z.z., Vyhláška 82/2012 Z.z. MZSR z 20.2.2012). Z predchádzajúceho vyplýva, že lekár v súvislosti s očkovaním musí dodržiavať všetky stanovené právne predpisy, okrem uvedených je to zákon 355/2007 Z.z., a vyhlášky 585 MZSR z 10.12.2008, 273 MZSR z 28.5.2010, 544 MZSR z 28.12.2011, očkovací kalendár platný pre daný rok, platný zoznam kategorizácie liekov a SPC danej vakcíny. Vlastnému očkovaní predchádza vyšetrenie dieťaťa, ktorého súčasťou je aj odber aktuálnej anamnézy zdravotného stavu dieťaťa, epidemiologickej situácie v rodine a fyzikálne vyšetrenie.

OČKOVANIE

Očkovacie látky obsahujú vakcinačné antigény, adjuvanciá (aktívne zložky vakcíny, pôsobiace na imunitný systém) a stabilizátory, konzervačné látky, antibiotiká (neaktívne zložky vakcíny). Očkovanie je vpravenie očkovacej látky do organizmu. Je to základný, ale nie dostatočný predpoklad imunitnej odpovede organizmu, ktorá by mala zabezpečiť ochranu pred ochorením. Proces imunitnej odpovede po očkovaní imunizácia, závisí od reakcie očkovaného jedinca na podanie vakcíny, na ktorú má vplyv stav jeho imunitného systému, genetické predpoklady, stav výživy, aktuálny zdravotný stav. To všetko má očkujúci lekár na pamäti a primeranou formou o týchto skutočnostiach komunikuje s rodičmi. Dnes už očkovanie nie je masová akcia, bolo vylúčené hromadné očkovanie v školách. Očkovanie je individuálne, prihliada sa na pranie rodičov, ktoré umožňujú uvedené právne predpisy a platný očkovací kalendár. V poslednom období nastali v očkovacom kalendári zásadné zmeny, boli zavedené nové, menej reaktogénne očkovacie látky, plošné, povinné očkovanie proti ochoreniam spôsobeným pneumokokmi. Hoci sa počet ochorení, proti ktorým sú deti očkované v rámci povinného očkovania zvyšuje, počet antigénov



Očkovací kalendár na rok 2013 pre povinné pravidelné očkovanie detí a dospelých (PLATNOSŤ OD 1. 1. 2013)

ROČNÍK NARODENIA	VEK	DRUH OČKOVANIA	TYP OČKOVANIA
2013	3. – 4. mesiac	Diftéria, tetanus, pertussis (acelulárna) Virusová hepatitída B	I. dávka (základné očkovanie)
	5. – 6. mesiac	Hemofilové invazívne infekcie Detská obrna (DTaP-VHB-HIB-IPV)	II. dávka (základné očkovanie)
	11. – 12. mesiac	Pneumokokové invazívne ochorenia (konjugovaná vakcína (PCV*), simultánna aplikácia s hexavakcínou)	III. dávka (základné očkovanie)
2012	od 15. mesiaca, najneskôr do 18. mesiaca života	Morbili, mumps, rubeola (MMR)	základné očkovanie
2008	v 6. roku života	Diftéria, tetanus, pertussis (acelulárna) Detská obrna (DTaP-IPV)	preočkovanie
2003	v 11. roku života	Morbili, mumps, rubeola (MMR)	preočkovanie
2001	v 13. roku života	Diftéria, tetanus, pertussis (acelulárna), detská obrna (dTAP-IPV)	preočkovanie
X	Dospelí	Diftéria, tetanus (dT**)	preočkovanie každých 15 rokov



vo vakcínach klesá. Zatiaľ čo v rokoch 1958 až 2005 deti v jednej vakcíne aproti diftérii, tetanu a pertussis dostali okolo 3000 antigénov, v súčasnej dobe vo všetkých vakcínach základného očkovania (Di, Te, aPer, Polio, HiB, VhB, MMR, pnemokoky) dostanú spolu 44 až 47 antigénov. V roku 2012 bolo ukončené plošné očkovanie proti tuberkulóze.

Pri očkovaní platí snaha dodržať počet dávok a interval medzi jednotlivými dávkami podľa SPC. Vtedy dochádza k najlepšej efektívnosti očkovania. Väčšina vakcín podávaných v detstve si vyžaduje aspoň 2 dávky na stimuláciu dostatočnej a dlhodobo pretrvávajúcej odpovede. Imunologická pamäť zaručuje, že dlhšie intervaly než sú odporúčané, nenaarušujú imunologickú odpoveď na živé a inaktivované vakcíny vyžadujúce viac ako jednu dávku na dosiahnutie primárnej imunity (základné očkovanie). Takisto oneskorené podanie booster dávky neovplyvní nepriaznivo protilátkovú odpoveď. Preto prerušenie odporúčaného základného očkovania alebo prepadnutie booster dávky nevyžaduje opätovné začatie celej série.

Vakcíny aplikované v pravidelnom očkovaní detí v danom veku sa aplikujú simultánne, imunitná odpoveď na jednu vakcínu nenarušuje odpoveď na druhú. Pri simultánnom podávaní viacerých vakcín je dôležité, aby boli aplikované na rôzne miesta – anterolaterálna časť praveho a ľavého stehna, pravý, ľavý deltový sval. Súčasne môžeme očkovať na rôzne miesta tela živé aj neživé očkovacie látky. Pri podávaní jednotlivých dávok základnej schémy tej istej očkovacej látky volíme tú istú aplikačnú oblasť. Anterolaterálnu oblasť stehna volíme len u detí do jedného roka, po tomto veku je vhodnejšie zvoliť deltový sval.

Pokiaľ neboli rôzne očkovacie látky podané súčasne, dodržiava sa po podaní živých očkovacích látok interval 1 mesiac a po podaní neživých očkovacích látok interval 14 dní. Poznanie týchto intervalov je v dnešnej dobe veľmi dôležité, pretože čoraz viac rodičov žiada rozdelené podávanie očkovacích látok v plošnom očkovaní z obavy pred nežiadúcimi účinkami. Pri dodržaní intervalov základnej a booster dávky pri jednotlivých vakcínach je lepšie požiadať rodičov vyhovieť, ako voliť odmietnutie pravidelného očkovania úplne.

Okrem pravidelného očkovania si môžu rodičia zvoliť pre svoje dieťa aj doplnkové očkovanie. O možnostiach tohto očkovania by mal rodičov informovať na pravidelných preventívnych prehliadkach pediater, a to v dostatočnom predstihu, aby mali rodičia dostatok času toto očkovanie zvážiť. Vždy by mal informovať o danom ochorení, príčinách jeho vzniku, klinických príznakoch a komplikáciách. Starostlivo informovať o charaktere očkovacej látky, spôsobe jej podávania a časovom intervale, kedy by mala byť podaná.

V dnešnej dobe majú rodičia možnosť rozhodnúť sa o druhu očkovacej látky proti pneumokokom. Existuje asi 100 typov pneumokokov, z toho asi 30 spôsobuje ochorenia u detí. Spôsobujú zápaly prínosových dutín, zápaly stredného ucha, priedušiek, ale aj závažné ochorenia ako zápaly mozgových blán, sepsu, zápaly pľúc. Práve proti tým 10. – 13. typom, ktoré spôsobujú najzávažnejšie ochorenia detí očkujeme. Po zavedení pravidelného očkovania proti pneumokokom poklesol aj výskyt pneumokokových ochorení u dospeljej populácie. Rodičia sa rozhodujú medzi 10- a 13-valentnou vakcínou. 10-valentná vakcína je plne hrađená zo zdravotného poistenia, 13-valentná je s doplatkom. 13-valentnú vakcínu je možno použiť aj u dospeljej populácie.

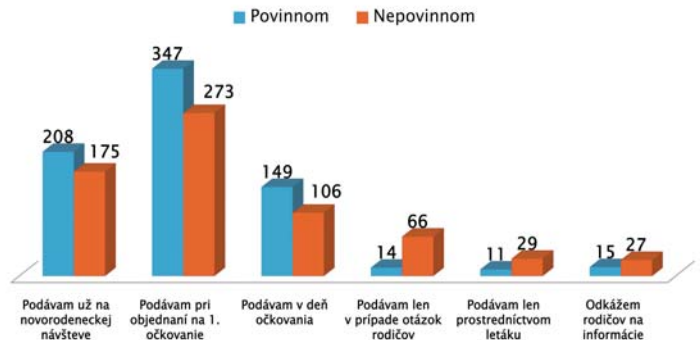
Do 6. mesiaca života je aktuálne aj očkovanie proti rotavírusom. Na trhu sú dostupné dve vakcíny. Nie sú hrađené zo zdravotného poistenia. Jedna sa podáva v dvoch, druhá v troch dávkach. Podávajú sa perorálne.

V 15. mesiaci života sa rodičia môžu rozhodnúť pre očkovanie proti varicelle. Varicellu je možné očkovať súčasne s očkovaním proti mumpsu, osýpkam a rubeole vo forme tetravakcíny. V tomto prípade je však potrebné podať ako druhú dávku samostatnú očkovaciu látku proti varicelle s odstupom minimálne 6 týždňov.

Varicellu je možné očkovať aj samostatne. V tomto prípade sa podávajú dve dávky s odstupom 6 týždňov. Toto očkovanie odporúčame zvlášť v prípadoch, ak dieťa do puberty neprekonal varicellu, vzhľadom na ťažší priebeh ochorenia v dospelosti a možné následky na plod v prípade prebiehajúceho ochorenia v tehotenstve. V takomto prípade je možné vyšetriť protilátky proti varicelle, či ochorenie neprebehlo inaparentne, ak sú protilátky prítomné, nie je očkovanie potrebné.

Ako získavajú rodičia informácie o očkovaní od svojho lekára

Informácie o očkovaní zo 464 dotazníkov od všeobecných lekárov pre deti a dorast zo SR z roku 2011



Zvlášť za dôležité považujeme očkovanie proti meningokokovej meningitíde, vzhľadom na závažnosť ochorenia. V súčasnej dobe sú na trhu dve očkovacie látky. Jedna poskytuje ochranu len pred jedným sérotypom meningokoka, je možné ju podávať od 2. mesiaca života. Počet dávok závisí od veku dieťaťa v dobe podania prvej dávky. Druhá poskytuje ochranu pred štyrmi sérotypmi, podáva sa po prvom roku života v jednej dávke.

OČKOVANIE PROTI HEPATITÍDE A, JE URČENÉ PRE DETI OD 1. ROKU ŽIVOTA

Očkovanie proti klieštovej encefalitíde, určené pre deti od 1 roku života. Základná schéma spočíva v podaní troch dávok, booster dávka sa podáva po 3 rokoch, následne je potrebné preočkovanie každých 3-5 rokov.

Rozšírené očkovanie proti pneumokokom. Napriek pravidelnému očkovaníu proti pneumokokom je možné v indikovaných prípadoch zaočkovať deti po druhom roku života vakcínou proti 23. sérotypom pneumokoku. Toto očkovanie je potrebné opakovať každé 3 roky.

Očkovanie proti chrípke sa veľmi podceňuje a považuje sa za málo účinné. Opak je pravdou, chrípka je veľmi závažné ochorenie, na ktoré môžu dodnes zomrieť pacienti s chronickým ochorením. Aplikuje sa v jednej dávke v jesenných mesiacoch. Deťom očkovaným prvýkrát sa aplikujú dve dávky.

HPV sú vírusy, ktoré sú schopné spôsobiť dyspláziu až rakovinu krčka maternice a kondylómy v infikovanej oblasti. Na trhu sú dve vakcíny. Jedna poskytuje ochranu pred dvomi typmi HPV, druhá pred štyrmi. Majú rozličné schémy podanie. Očkovať sa môžu dievčatá aj chlapci od veku 9, príp. 10 rokov. Ideálne je zaočkovať dievčatá vo veku 9-12 rokov života, keď je najväčšia pravdepodobnosť, že ešte neboli infikované, majú najvýraznejšiu imunitnú odpoveď na podanú očkovaciu látku – vytvoria si najviac protilátok a v tomto veku je možné použiť len dvojdvákovú schému.

Zvláštnou kapitolou je očkovanie pred cestou do zahraničia. Vzhľadom na to, že cestovanie sa týka takmer všetkých krajín sveta s veľmi rôznou epidemiologickou situáciou, očkovacím kalendárom a preočkovanosťou, je potrebné sa informovať o aktuálnej situácii v dostatočnom predstihu, aby bolo možné vykonať očkovanie a aby bol čas na sérokonverziu. Vzhľadom na často a rýchlo sa meniacu epidemiologickú situáciu vo svete je najúčinnnejšie kontaktovať na to určené centrá.

OČKOVANIE V ŠPECIÁLNYCH KLINICKÝCH SITUÁCIÁCH

Ako sme vyššie uviedli, dnes pristupujeme k očkovaníu každého jedinca individuálne. Očkovanie je dôležitou súčasťou starostlivosti aj o pacientov s chronickými ochoreniami, poruchami imunitného systému, deťmi, ktoré trvale užívajú lieky, často ovplyvňujúce imunitný systém. Podľa konkrétnej diagnózy, fázy ochorenia, prípravy na zložité a dlhodobé liečbu sa pripraví plán očkovania s prihliadnutím na to, že práve tieto deti



vyžadujú zvýšenú ochranu pred infekciami, ktorým sa dá predchádzať vakínáciou. V takýchto prípadoch sa často indikujú aj očkovania nad rámec povinných očkování.

Niektoré klinické stavy sú dôvodom kontraindikácie očkovania. Trvalé kontraindikácie sú presne definované, najčastejšie vo vzťahu ku konkrétnej vakcíne a určitému klinickému stavu. Existujú aj dočasné kontraindikácie, ktoré predstavujú dôvod pre odklad očkovania dovtedy, kým pominú zdravotné dôvody na kontraindikáciu a následne je možné danú vakcínu podať. Za určitých okolností je potrebné očkovanie so zvýšenou opatrnosťou a to vtedy, keď môžeme predpokladať riziko závažných vedľajších reakcií alebo môže byť narušená možnosť konkrétnej očkovacej látky navodiť ochrannú postvakcinačnú imunitu. U chronicky chorých pacientov lekár vždy konzultuje očkovanie so špecialistom, ktorý má dieťa vo svojej starostlivosti. Všeobecný lekár pre deti a dorast v špeciálnych situáciách môže a má konzultovať konkrétne očkovanie s ambulanciou pre očkovanie detí v riziku alebo dieťa na očkovanie do takejto ambulancie odošle. Tieto ambulancie sa nachádzajú v Košiciach, Martine, Banskej Bystrici a Bratislave.

ODMIETANIE OČKOVANIA

Samostatnú kapitolu v problematike očkovania v ambulantnej praxi primárnej starostlivosti predstavuje stále rastúci počet odmietáčov očkovania. Je to špecifická problematika, o očkovaní dieťaťa rozhoduje jeho zákonný zástupca, vo väčšine prípadov je to rodič.

Rodičia sú zaťažení informáciami o očkovaní z rôznych zdrojov. Mnohí rodičia nie sú, respektíve neboli od začiatku odmietacími očkovania ale pod vplyvom negatívnych názorov na očkovanie, šírených rôznymi antivakcinačnými skupinami, prichádzajú k rozhodnutiu svoje dieťa nenechať očkovať alebo odkladať či

redukovať očkovanie. Ich argumenty sú postavené na pravdách, polopravdách a lžiach, ktoré majú len zdanie vedeckosti, citujú rôzne publikácie, články, štúdie autorov z radov lekárov, akademikov, o ktorých nemôže mať žiaden pracujúci lekár prehľad, preto bývajú diskusie s nimi zdĺhavé, ale nikam nevedúce. Aktuálne je to však bežná situácia v ambulancii každého lekára, odoberajúca energiu a čas, ktoré by sa mohli oveľa efektívnejšie využiť.

Všetci vieme, že nie len rodičia patria k skupine ľudí, ktorí odmietajú, spochybňujú očkovanie. Sú to často aj lekári samotní. Nikomu nemôžeme brať jeho medicínsky názor, a to ani na problematiku očkovania. Ale tento názor a správanie lekára, hlavne ak ním pôsobí na svoje okolie a používa ho ako metódu práce, by mali vychádzať zo seriózneho štúdia vakcinológie. Každý lekár pozná vo svojom okolí pracoviská, kam odchádzajú rodiny odmietajúce očkovanie. Nie je našou povinnosťou riešiť dôvody, prečo pacienti odchádzajú, aj keď vieme, že je to preto, lebo vo vybranom pracovisku majú na očkovanie rovnaký názor. Podľa platných zákonov je nerealizovanie očkovania postup non lege artis. K problematike očkovania bolo prijaté Spoločné Stanovisko prezídia Slovenskej lekárskej spoločnosti a prezídia Slovenskej lekárskej komory k očkovaním zo dňa 19.12.2013, pozitívne je aj stanovisko subkomisie pre bioetiku Teologickej komisie Konferencie biskupov Slovenska k niektorým etickým aspektom povinného očkovania z 15.7.2013

ZÁVER

Očkovanie je takmer každodennou činnosťou v práci všeobecného lekára pre deti a dorast. Snažili sme sa poukázať na to, že očkovanie sa stáva stále náročnejšou činnosťou – lekár nesie zodpovednosť za očkovanie aj prípadné nežiaduce účinky po očkovaní. Zároveň je však zodpovedný aj za deti, ktoré rodičia odmietajú nechať očkovať a sú vystavené riziku závažného, očkovaním preventabilného ochorenia. Len okrajovo uvádzam, že tento stále vyčerpávajúcejší výkon, vyžadujúci veľa času venovaného všetkým činnostiam s ním spojeným, hlavne však komunikácii s rodičmi, je nedostatočne finančne ohodnotený zdravotnými poisťovňami. Ani opakované rokovania s poisťovňami, argumentácia o náročnosti, ale dôležitosti získania rodičov pre tento výkon, neprinesli žiadne pozitívne výsledky.

Mnohí lekári v tejto stresovej situácii, opakovanej vyčerpávajúcej diskusii s rodičmi za presadenie ochrany zdravia ich dieťaťa očkovaním, administratívnymi úkonmi spojenými s očkovaním, ale aj hlásením odmietania očkovania, začínajú byť zástancami zrušenia povinnosti očkovania, aj keď medicínske, epidemiologické, ale aj miestne, slovenské dôvody na udržanie povinného očkovania uznávajú. Za danej situácie je zotrúvanie na pevných názoroch na užitočnosť očkovania, udržanie úrovne očkovania a povinnosti očkovania skutočne prejavom hrdinstva, statočnosti a charakteru lekára. Často sú terčom útokov médií, predstaviteľov antivakcinačného hnutia, ale aj svojho okolia. Je náročné tento názor presadzovať v rodine, medzi priateľmi, kolegami, a hlavne pred pacientmi.

LITERATÚRA:

1. Hudečlová H., Švihrová V. Očkovanie, Vydavateľstvo Osveta, spol s r.o., Martin, 2013
2. Beran J., Havlík J., a kol. Lexikon očkování, MAXDORF s r.o., Praha, 2008
3. Beran J., Havlík J., Vopnka V., Očkování Galén, 2005
4. Jeseňák M., Urbančíková I. a kolektív Očkovanie v špeciálnych situáciách, Mladá fronta s.s. 2013
5. Vybrané kapitoly z pediatrie, Slovenská pediatrická spoločnosť, Procter and Gamble, Bratislava, 2011
6. Pediatri a očkovanie, Špániková M., Krištúfková Z., Gajdošíková A. Tretí vakcinologický kongres, Štrbské Pleso 2012 (graf)
7. Offit AP. et al.: Do Multiple Vaccines Overwhelm or Weaken the Infants Immune System? Pediatrics 2002, /109/, 124 - 129

Streptococcus pneumoniae

Zoznámte sa ...

sérotyp
19A



- **Sérotyp 19A spôsobil v r. 2012 a v r. 2013 v Slovenskej republike 50% IPO u detí do 5 rokov¹**
- **Sérotyp 19A čoraz viac odolný voči antibiotikám a spojený s multirezistenciou^{2,3,4}**
- **Prevenar 13-jediná PCV, ktorá chráni pred 19A, vedúcou príčinou pneumokokovej meningitídy^{5,6,7,8,9}**



Referencie:

1. http://www.vzbb.sk/sk/urad/narodne_centra/nrcpn.php 2. Song JH et al., The relationship between pneumococcal serotypes and antibiotic resistance. *Vaccine*. 2012;30:2728-2737 3. Reinert RR et al., Pneumococcal disease caused by serotype 19A: Review of the literature and implications for future vaccine development. *Vaccine*. 2010;28:4249-4259 4. Dinleyici EC, Yargic ZA, Current knowledge regarding the investigational 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Expert Rev. Vaccines*. 2009;8(8):977-986 5. SPC Prevenar 6. SPC Synflorix 7. SPC Prevenar 13 8. C Maladies à pneumocoques 2012. *Maladies transmissibles*. 20 January 2014. Bulletin 4: 34-48. 9. Syriopoulou V, Syriopoulou GA, Koutouzis E et al. Serotype evolution and antimicrobial susceptibilities of *Streptococcus pneumoniae* 2 years post introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in Greece. *ESPID* 2013. Poster presentation 1284.

Prevenar 13^{*}

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13-valentná, adsorbovaná)

Skrátaná informácia o lieku - Prevenar 13 injekčná suspenzia Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13 valentná, adsorbovaná). Každá 0,5 ml dávka obsahuje: pneumokokový polysacharid sérotyp 1* (2,2 µg), 3* (2,2 µg), 4* (2,2 µg), 5* (2,2 µg), 6A* (2,2 µg), 6B* (4,4 µg), 7F* (2,2 µg), 9V* (2,2 µg), 14* (2,2 µg), 18C* (2,2 µg), 19A* (2,2 µg), 19F* (2,2 µg), 23F* (2,2 µg). *Konjugovaný s CRM₁₉₇ nosičovým proteínom a adsorbovaný na fosforečnan filinový (0,125 mg hliníka). **Indikácie:** Aktívna imunizácia ako prevencia invazívnych ochorení, pneumónie a akútneho otitis media spôsobených *Streptococcus pneumoniae* u dojčiat, detí a dospelivajúcich vo veku od 6 týždňov do 17 rokov. Aktívna imunizácia ako prevencia invazívnych ochorení spôsobených *Streptococcus pneumoniae* u dospelých vo veku od 18 rokov a starších. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Vakcinačné schémy pre Prevenar 13 majú byť založené na oficiálnych odporúčaniach. Dojčatá a deti vo veku od 6 týždňov do 5 rokov: Odporúča sa, aby deti, ktoré dostanú prvú dávku Prevenaru 13, dokončili celý očkovací program s Prevenarom 13. **Dojčatá vo veku 6 týždňov - 6 mesiacov:** Trojdávková základná schéma: Odporúčaná imunizačná schéma obsahuje štyri dávky, každú po 0,5 ml. Základné dávkovanie pre dojčatá obsahuje tri dávky, prvá dávka sa obvyčajne podáva v 2. mesiaci veku s intervalom minimálne 1 mesiac medzi dávkami. Prvá dávka môže byť podaná už v 6. týždni veku. Štvrtá (posilňovacia) dávka sa odporúča medzi 11. a 15. mesiacom veku. **Dvojdávková základná schéma:** V prípade, že sa Prevenar 13 podáva ako súčasť bežného očkovacieho programu dojčiat, schéma môže pozostávať z troch dávok, každá po 0,5 ml. Prvá dávka sa má podať od veku 2 mesiacov, druhá o 2 mesiace neskôr. Tretia (posilňovacia) dávka sa odporúča medzi 11. a 15. mesiacom veku. **U predčasne narodených detí** odporúčaná imunizačná schéma pozostáva zo štyroch dávok po 0,5 ml. **Neočkované dojčatá a deti vo veku ≥7 mesiacov:** Dojčatá vo veku 7 - 11 mesiacov: Dve dávky, každá po 0,5 ml, s intervalom najmenej 1 mesiac medzi jednotlivými dávkami. Tretia dávka je odporúčaná v druhom roku života. **Deti vo veku 12 - 23 mesiacov:** Dve dávky, každá po 0,5 ml s intervalom najmenej 2 mesiace medzi jednotlivými dávkami. **Pediatrická populácia vo veku 2 - 17 rokov:** Jedna 0,5 ml dávka. **Dospelí vo veku od 18 rokov a starší:** Jedna jednorazová dávka. Potreba preočkovania ďalšou dávkou Prevenaru 13 nebola stanovená. Ak sa považuje za vhodné podanie 23-valentnej polysacharidovej vakcíny, môžu dostať minimálne jednu dávku vakcíny Prevenar 13. **Nežiaduce účinky:** Medzi najčastejšie nežiaduce účinky u detí vo veku 6 týždňov až 5 rokov patria pyrexia, podráždenosť, erytém v mieste vpichu, zdurenie/opuch alebo bolesť/zvýšená citlivosť, ospalosť, nekvalitný spánok, erytém v mieste vpichu alebo zdurenie/opuch 2,5 cm - 7,0 cm (po aplikácii posilňovacej dávky a u starších detí [vo veku 2 až 5 rokov]), znížená chuť do jedla, u pediatrickej populácie vo veku 6 až 17 rokov sú znížená chuť do jedla, poráždenosť, erytém v mieste očkovania, zdurenie/opuch alebo bolesť/zvýšená citlivosť, ospalosť, nekvalitný spánok, citlivosť v mieste očkovania (vrátane zhoršenia pohyblivosti) a u dospelých vo veku 18 rokov a starších sú znížená chuť do jedla, bolesť hlavy, hnačka, vráčka, zimnica, únava, erytém, zatvrdnutie/opuch a bolesť/citlivosť v mieste vpichu, obmedzenie pohybu v ramene, artralgia, myalgia. **Interakcie:** Prevenar 13 môže byť podaný súčasne s inými vakcínami podľa odporúčaných očkovacích schém. Prevenar 13 sa môže podávať súčasne so sezónnou trivalentnou inaktivovanou vakcínou proti chrípke (TIV). Odlišné injekčné vakcíny sa majú vždy podať na rôzne miesta. V prípade súčasného podávania Prevenaru 13 a Infanrixu hexa bol pozorovaný zvýšený výskyt hlásenia krčv (s teplotou alebo bez nej) a hypotonicko-hyporesponzívnych epizód. **Predávkovanie:** Nie je pravdepodobné, nakoľko je k dispozícii v naplnených injekčných striekačkách. **Gravidita a laktácia:** Nie sú dostupné údaje o používaní Prevenaru 13 u gravidných žien. Nie je známe, či sa Prevenar 13 vylučuje do materského mlieka. **Uchovávanie:** Uchovávať v chladničke (2°C - 8°C). Neuchovávať v mrazničke. Prevenar 13 je stabilný štyri dni pri teplote do 25°C. Na konci tejto doby sa musí Prevenar 13 použiť alebo zlikvidovať. Tieto údaje sú určené ako pomôcka pre zdravotníckych pracovníkov v prípade dočasných teplotných zmien. Informácia je určená pre odbornú verejnosť. Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis. Pred podaním lieku sa zoznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC). **Dátum revízie textu:** 20. november 2013. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Pfizer Limited, Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ, Veľká Británia. **Miestne zastúpenie držiteľa rozhodnutia o registrácii:** Pfizer Luxembourg SARL, o.z., tel: +421 2 3355 5500

VÝZNAM OMEGA-3 MASTNÝCH KYSELÍN PRI KARDIOVASKULÁRNYCH OCHORENIACH

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Ústavy farmakológie 2. a 3. LF UK, Praha

Omega-3 polynenasýtené mastné kyseliny sú látky, ktoré sa hodne využívajú, a najviac sú dostupné vo forme výživových doplnkov. O ich priaznivých účinkoch sa hovorí od 70. rokov minulého storočia na základe známeho pozorovania dobrého zdravotného stavu populácie Inuitov. Odtedy boli ich účinky vo vzťahu k nášmu zdraviu predmetom hodnotenia stoviek klinických štúdií, na základe výsledkov ktorých sa odporúčajú pri mnohých patologických stavoch. Najčastejšie ide o využitie v prevencii a liečbe kardiovaskulárnych ochorení.

Najviac prevalentným ochorením kardiovaskulárneho systému je **hypertenzia**, ktorá je súčasne veľmi významným rizikovým faktorom srdcového zlyhania, cievej mozgovej príhody alebo ochorenia obličiek. Súčasná medicína disponuje dostatkom dôkazov na odporúčanie znižovania hodnôt krvného tlaku pod 140/90 mm Hg u všetkých pacientov s hypertenziou, a to ako v skupine hypertonikov s nízkym až stredným rizikom, tak u hypertonikov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom. Základným cieľom antihypertenzívnej liečby je snaha dosiahnuť čo možno najvýraznejšie zníženie celkového kardiovaskulárneho rizika, a to nielen prostriedkami znižujúcimi krvný tlak (pozn.: hodnoty systolického tlaku pod 140 mm Hg ťažko dosiahnuť predovšetkým pri senioroch), ale i prostriedkami na elimináciu rizikových faktorov a liečbu pridružených ochorení. Vzhľadom na to, že pri väčšine chorých je na dosiahnutie cieľovej hodnoty TK potrebná kombinácia aspoň dvoch rôznych liečivých látok (monoterapia je účinná len u 30–40 % hypertonikov), je bežne užívanou liečebnou stratégiou pridanie látky z inej liekovej skupiny. Kombinácia je však vhodná takisto ako iniciálna liečba, najmä u chorých s vyšším kardiovaskulárnym rizikom, kde sa žiada včasná kontrola TK.

Akokoľvek sú existujúce možnosti znižovania hodnôt krvného tlaku pomerne široké, nielen, že jeho kontrolu nedosiahneme u každého chorého, ale súčasne sa títo chorí často spoliehajú na „záračnú“ moc tabletiiek a nefarmakologické opatrenia v liečbe hypertenzie akoby neexistovali. Svoje nezastupiteľné miesto pritom majú nielen u osôb s vysokou normálnou hodnotou TK, ale pri všetkých stupňoch hypertenzie, keď úmerne s jej zafarbením a prítomným rizikovým faktorom sa indukuje antihypertenzívum. V prípade liečby hypertenzie je okrem toho dobré upozorňovať na nízku mieru adhérence k predpísanej liečbe, lebo ochorenie nebolí, pacienta väčšinou významne nelimituje v bežných denných aktivitách a nevyhnutná je dlhodobá, často doživotná liečba.

Medzi nefarmakologickými prístupmi v liečbe hypertenzie dominuje zdravý životný štýl spočívajúci v zásadách zdravého a vyváženého jedálneho lístka a dostatku pohybu. Samozrejmosťou je zanechanie fajčenia a striedma konzumácia alkoholu. Odporúča sa znížená konzumácia soli (5–6 g/deň), hoci nám tu chýba presvedčivý dôkaz o priaznivom dopade takéhoto opatrenia na mortalitu chorých. V posledných rokoch pribúdajú dôkazy o priaznivých účinkoch čokolády bohatej na kakaové bôby (obsah theobromínu a bioflavonoidov) a zabudnúť nemožno ani na už spomenutého omega-3 polynenasýtené mastné kyseliny, predovšetkým EPA (kyselina eikozapentaénová; 20:5) a DHA (kyselina dokozahexaénová; 22:6).

Vo vzťahu medzi konzumáciou omega-3 mastných kyselín a stavom kardiovaskulárneho systému sa v minulosti poukázalo napr. na ich schopnosť trochu spomaliť rozvoj dilatácie ľavej komory¹, spomaliť srdcovú frekvenciu, prípadne podporiť jej rýchlejší návrat k pôvodným hodnotám u kardiakov po absolvovaní záťaže², alebo na ich priaznivé ovplyvnenie triacylglycerolémie³. Veľmi cenná je najmä v minulom roku publikovaná meta-analýza klinických štúdií sledujúcich význam dlhodobého podávania týchto kyselín s dennou dávkou najmenej 1 g počas najmenej jedného roka (n = 15 348). Hoci sa priaznivé ovplyvnenie celkovej mortality nepodarilo preukázať, zistil sa štatisticky významný pokles kardiovaskulárnej mortality – RR: 0,68 (95 % CI: 0,56–0,83), náhleho úmrtia – RR: 0,67 (95 % CI: 0,52–0,87) a infarktu myokardu – RR: 0,75 (95 % CI: 0,63–0,88)⁴.

Na začiatku tohto roka bola publikovaná ďalšia **meta-analýza** referujúca o prínose týchto látok vo vzťahu k výške krvného tlaku, t.j. choroby a súčasne rizikovému faktoru, ak hovoríme o hypertenzii⁵. Zahŕnuté boli všetky randomizované klinické štúdie indexované v najužívanejších databázach s medicínskym zameraním, t.j. Ovid, Medline, Embase a Cochrane Library. Podmienkou pre zahrnutie bolo sledovanie vplyvu EPA + DHA na tlak krvi u nehospitalizovaných osôb starších ako 18 rokov. Naopak, do analýzy neboli zahrnuté práce, v ktorých sa omega-3 MK podávali hypertonikom súčasne užívajúcim antihypertenzívnu liečbu, práce s krátkou dobou trvania, s krátkym „wash-out“ intervalom v prípade štúdií s cross-over usporiadaním, štúdie, v ktorých sa

presne nedefinovala užívaná dávka a štúdie s tehotnými/dojčiacimi ženami alebo osobami s preexistujúcim kardiovaskulárnym ochorením, výrazne progredujúcim ochorením alebo chorými so sekundárnou hypertenziou.

Vstupné kritériá splnilo 70 štúdií s populáciami hypertonikov i normotonikov. Asi 40 % z nich sa realizovalo v USA, 20 % v severných krajinách Európy, 27 % v ostatných krajinách Európy a 13 % v Austrálii. Priemerná dĺžka trvania štúdie bola 69 dní a priemerná dávka EPA + DHA predstavovala 3,8 g/deň, pričom hlavným zdrojom kyselín boli najmä produkty mora, fortifikované potraviny, rybí olej a purifikované etylestery. V placebovom rameni bol najčastejšie olivový olej, prípadne ostatné rastlinné oleje (svetlicový, slnečnicový či kukuričný).

Pri suplementácii EPA + DHA bol v rámci celej meta-analýzy zaznamenaný v porovnaní s kontrolnými skupinami pokles systolického (sTK) i diastolického (dTK) krvného tlaku, a síce o 1,52 mm Hg (95 % CI: -2,25 – 0,79) a o 0,99 mm Hg (95 % CI: -1,54 až -0,44). Pri analyzovaní vplyvu suplementácie u hypertonikov boli poklesy príslušných hodnôt TK ešte výraznejšie, a to o 4,51 mm Hg (95 % CI: -6,12 až -2,83) u sTK a o 3,05 mm Hg (95 % CI: -4,35 až -1,74) u dTK; v prípade normotonikov bol pokles oboch hodnôt menej výrazný – o 1,25 mm Hg (95 % CI: 2,05 až -0,46) u sTK a -0,62 mm Hg (95 % CI: -1,22 až -0,02) u dTK. Vzhľadom k nízkemu počtu štúdií hodnotiacich vplyv oboch kyselín samostatne, nie je možné určiť, či je prínos niektorej z nich výraznejší. V kontexte veľkosti užitých dávok sa významný pokles sTK dosiahol pri užívaní oboch kyselín v dennom množstve 1–2 g (-1,81 mm Hg; 95 % CI: -3,59 až -0,03) a 3–4 g (-3,85; 95 % CI: -5,55 až -2,15) a významný pokles dTK pri denných dávkach v rozpätí 2–3 g (-1,09 mm Hg; 95 % CI: 2,08 až 0,11) a 3–4 g (-1,86; 95 % CI: 2,67 až -1,06). Nepochybne budú pribúdať ďalšie štúdie mapujúce účinky omega-3 polynenasýtených mastných kyselín, a to nielen vo vzťahu k chorobám srdca a ciev. V kontexte recentných poznatkov, ktoré vyplývajú z uvedených meta-analýz, je však ich priaznivý vplyv vo vzťahu ku kardiovaskulárnemu systému, zdá sa, dobre dokumentovaný a podložený kvalitnými a dostatočne robustnými štúdiami. Z hľadiska prevencie a liečby ich však treba vnímať len ako jeden z niekoľkých dôležitých kameňkov v mozaike možných opatrení smerujúcich ku zníženiu pacientovej kardiovaskulárnej morbidity a v konečnom dôsledku i kardiovaskulárnej mortality.

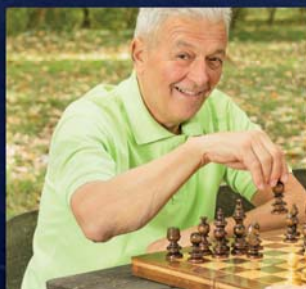
LITERATÚRA

- O'Shea KM, Chess DJ, Khairallah RJ et al. Omega-3 Polyunsaturated fatty acids prevent pressure overload-induced ventricular dilation and decrease in mitochondrial enzymes despite no change in adiponectin. *Lipids Health Dis.* 2010; 9: 95.
- O'Keefe JH, Jr., Abuissa H, Sastre A, Steinhaus DM, Harris WS. Effects of omega-3 fatty acids on resting heart rate, heart rate recovery after exercise, and heart rate variability in men with healed myocardial infarctions and depressed ejection fractions. *Am.J Cardiol.* 2006; 97: 1127-1130.
- Marinangeli CP, Jones PJ. Plant sterols, marine-derived omega-3 fatty acids and other functional ingredients: a new frontier for treating hyperlipidemia. *Nutr.Metab (Lond)* 2010; 7: 76.
- Casula M, Soranna D, Catapano AL, Corrao G. Long-term effect of high dose omega-3 fatty acid supplementation for secondary prevention of cardiovascular outcomes: A meta-analysis of randomized, placebo controlled trials [corrected]. *Atheroscler.Suppl* 2013; 14: 243-251.
- Miller PE, Van EM, Alexander DD. Long-Chain Omega-3 Fatty Acids Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid and Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am.J Hypertens.* 2014.

Jedinečný prístav pre vaše srdce



Pomáha udržiavať
prirodzenú činnosť **srdca**



Prispieva k prirodzenej
funkcii **mozgu**



Podporuje činnosť
zraku



Prispieva k prirodzenej
funkcii **imunitného
systému**



WALMARK®
Zdravie pre celú rodinu

DNA – MANAŽMENT A NOVÉ TERAPEUTICKÉ MOŽNOSTI

MUDr. Elena Ďurišová, MUDr. Elena Rexová, MUDr. Peter Rexa

Reumatologicko-rehabilitačné centrum, Hlohovec

Dna (arthritis urica) je zápalové reumatické ochorenie, ktoré vyvolávajú kryštály nátrium urátu. Preto dnu zaraďujeme medzi tzv. kryštálmi indukované ochorenia. Klasickým prejavom dny je akútny dnový záchvat. Väčšinou je monoartikulárny a v 70 % prípadov postihuje prvý metatarzofalangeálny kĺb. Môže však byť aj oligoartrikulárny alebo dokonca polyartikulárny a môže postihovať akýkoľvek kĺb.

Typickým znakom dnového záchvatu je epizodickosť jeho trvania v priemere od niekoľkých hodín do 4-6 týždňov. Po odznení záchvatu sa pacient vracia do pôvodného stavu a je klinicky bez ťažkostí. Toto obdobie nazývame tiež tzv. interkritickou periódou či štádiom dny. V neskoršom priebehu sa môžu vyskytovať ďalšie dnové záchvaty. Malá časť pacientov (5-10 %) potom prejde do štádia tzv. chronickej tofóznej dny⁶. Dna je najčastejšou zápalovou artritídou u mužov nad 40 rokov, predovšetkým obéznych so sklonom k vysokému tlaku a cukrovke.

Výskyt dny: celosvetovo, prevalencia a incidencia v ostatných rokoch stúpa (1 – 2 %); mení sa klinické spektrum – pribúda viac žien a ľudí vo vyššom veku so zvyšujúcim sa počtom postihnutia lokality horných končatín; v EÚ sa celkový počet postihnutých odhaduje na 5 miliónov.

Genetické vplyvy: enzymatické abnormality, znížená exkrécia urátov.

Rizikové faktory pre rozvoj dny: diétne faktory, konzumácia alkoholu, hyperurikémia, genetické faktory, metabolický syndróm, obezita, hypertenzia, diuretiká, chronické ochorenie obličiek; artróza predurčuje k lokálnej depozícii kryštálov.

Hladiny **kyseliny močovej** v sére závisia od pohlavia a veku. Puríny v organizme pochádzajú tak z diéty (exogénne), ako aj z rozpadu vlastných nukleotidov (endogénne). Ďalej sú puríny tvorené syntézou de novo, pričom táto tvorba je regulovaná podľa príjmu v potrave viacerými regulačnými systémami. Kyselina močová je vylučovaná močom a stolicou, pričom močový podiel činí asi 2/3¹⁵.

Referenčná sérová hladina kyseliny močovej: muži > 416, 5 $\mu\text{mol/l}$; ženy > 357 $\mu\text{mol/l}$ ¹⁹

Urikosúria: 1,8- 3,6 mmol/24 hodín.

Vznik dny môže byť spôsobený:

1. zvýšenou tvorbou kyseliny močovej, ktorú organizmus nestíha vylučovať,
2. narušenou funkciou obličiek, ktoré kyselinu močovú vylučujú.

Dnovú artritídu vyvoláva precipitácia **kryštálov urátu sodného** z presýteného séra (pri hyperurikémii nad 404,6 $\mu\text{mol/l}$). Vzniknuté kryštály sa ukladajú tak v kĺboch, ako aj v mäkkých častiach a vnútorných orgánoch.

Prítomnosť kryštálov urátu sodného pri mikroskopickom vyšetrení (kryštály ihlicovitého tvaru s negatívnym dvojlomom) v synoviálnej tekutine alebo z aspirátov tofu umožňuje definitívnu diagnózu dny. Dôkaz kryštálov urátu sodného môže byť prvým dôkazom dny ešte aj pred primárnym atakom dnavej artritídy. Depozity kryštálov sú reverzibilné a môžu vymiznúť pri poklese hladiny kyseliny močovej pod saturačnú hodnotu (404,6 $\mu\text{mol/l}$), pričom odporúčená hladina kyseliny močovej v sére je 337,0 $\mu\text{mol/l}$.

Dna má štyri klasické vývojové periódy:

Asymptomatická hyperurikémia – sprevádza ju vysoká hladina kyseliny močovej (muži > 416, 5 $\mu\text{mol/l}$; ženy > 357 $\mu\text{mol/l}$)¹⁹, ale bez klinických prejavov. Hyperurikémia je hlavným rizikovým faktorom pre rozvoj dny, vznik tofov, nefrolitiázy a dnovej intersticiálnej nefritídy. Napriek tomu sa v prípade väčšiny mužov a žien so zvýšenou hladinou kyseliny močovej dna nevyvinie.

Akútna dnová artritída – charakteristická je tým, že prvý záchvat sa môže objaviť až po mnohých rokoch počas prítomnej asymptomatickej hyperurikémie. Atak dnovej artritídy môže byť vyprovokovaný napríklad chirurgickým výkonom, diétnou chybou, traumou, hladovaním, ale aj zvýšenou konzumáciou alkoholu. Treba však zobrať do úvahy aj začiatok alebo vysadenie liekov s hypourikemickým účinkom. V typickom prípade začína záchvat v druhej polovici noci prudkou

bolesťou, ktorá narastá až k neznesiteľnosti. Koža nad postihnutým kĺbom je teplá, lesklá, niekedy až s lividným zafarbením. Pri odznení záchvatu často deskvamuje.

Obdobie interkritickej dny – medzizáchvatové je časovo individuálne a účinnou liečbou sa frekvencia záchvatov znižuje. Veľká väčšina pacientov medzi sporadickými epizódami akútnej artritídy nemá žiadne príznaky.

Chronická tofózna dna – ide o dlhodobý stav, keď sa objavujú tofy obsahujúce depozity nátriumurátu. Schematicky možno tofy rozdeliť na tofy kostné a tofy mäkkých tkanív. Tofy môžu byť lokalizované tak napr. na ušnici, okolo koreňového kĺbu palca nohy, pozdĺž ulnárneho okraja predlaktí, nad extenzorovými časťami drobných kĺbov rúk, na Achillovej šľache, ako aj na viečkach alebo i vo vnútorných orgánoch¹⁶.

HYPERURIKÉMIA, METABOLICKÝ SYNDRÓM X A KARDIOVASKULÁRNE RIZIKO

Hyperurikémia sa vyskytuje často u pacientov s metabolickým syndrómom X. Metabolický syndróm je prítomný u viac ako u 76 % pacientov s dnou. Hypertenzia spôsobuje zníženú perfúziu obličiek, čo vedie k zvýšenej tubulárnej reabsorpcii kyseliny močovej a následne k zvýšeniu urikémie¹³. Hyperurikémia však sama môže viesť ku vzniku hypertenzie. Pri experimentálne navodenej hyperurikémii u zvierat dochádza k vzostupu krvného tlaku, ktorý je reverzibilný pri znížení hladiny urátu¹⁴. Dôkaz hyperurikémie v detstve je spojený s rizikom rozvoja hypertenzie v dospelosti¹.

Framinghamská štúdia však napríklad nepotvrdila predpoklad, že hyperurikémia je nezávislým faktorom zvyšujúcim kardiovaskulárne riziko. Na druhej strane, posledné štúdie však naznačujú, že zvýšená hladina kyseliny močovej je spojená so zvýšenou mortalitou u pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním a po infarkte myokardu⁴.

Existujú dve skupiny klasifikačných kritérií pre **diagnostiku dnovej artritídy**.

1. Wallacové klasifikačné kritériá dnovej artritídy

- A. Prítomnosť urátových kryštálov v synoviálnej tekutine
- B. Dôkaz urátových kryštálov v tofe chemicky, v polarizačnom svetle
- C. Prítomných aspoň 6 z nasledujúcich kritérií:
 - 1) Viac ako 1 atak akútnej artritídy
 - 2) Kulminácia zápalového procesu do 24 hodín
 - 3) Atak monoartikulárnej artritídy
 - 4) Začervenanie postihnutého kĺbu
 - 5) Bolesťivé postihnutie prvého MTP kĺbu
 - 6) Jednostranný atak s postihnutím prvého MTP
 - 7) Jednostranný atak s postihnutím tarzálnych kĺbov
 - 8) Podozrenie na tofus
 - 9) Hyperurikémia (muži > 416, 5 $\mu\text{mol/l}$; ženy > 357 $\mu\text{mol/l}$)
 - 10) Asymetrický opuch kĺbu v rtg obraze
 - 11) Subkortikálna cysta bez erózie v rtg obraze
 - 12) Negatívne kultivačné vyšetrenie synoviálnej tekutiny z postihnutého kĺbu¹⁹.



2. Odporúčenie EULAR (European League Against Rheumatism) z roku 2006 opierajúce sa o princípy medicíny založenej na dôkazoch (Evidence Based Medicine) k diagnostike dny:

1. Akútny atak artritídy s rýchlym rozvojom výraznej bolesti, opuchu dosahujúci maximum v prvých 6-12 hodinách, najmä ak je sprevádzaný erytémom, je vysoko suspektný pre kryštálmí indukovanú artritídu.
2. Typická manifestácia dny (ako sú recidivujúce ataky podagry s hyperurikémiou) je dostačujúca pre klinickú diagnózu, avšak definitívna diagnóza je stanovená dôkazom kryštálov.
3. Definitívna diagnóza dny je potvrdená dôkazom kryštálikov mononátriumurátu v synoviálnej tekutine alebo v materiáli z tofu.
4. Rutinné vyšetrenie synoviálnej tekutiny v polarizačnom mikroskope sa odporúča u všetkých doteraz diagnosticky neobjasnených artritíd.
5. Identifikácia kryštálov mononátriumurátu zo symptomatických kĺbov nám umožňuje definitívnu diagnózu v interkritickom období.
6. Koexistencia dny a sepsy je možná, preto ak je podozrenie na septickú artritídu, je potrebné uskutočniť farbenie podľa Grama a kultiváciu synoviálnej tekutiny dokonca aj v prípade preukázania kryštálikov mononátriumurátu.
7. Aj keď urikémia je významný rizikový faktor pre vznik dny, stanovenie urikémie samo o sebe nie je dostačujúce pre potvrdenie alebo vylúčenie dny. U väčšiny jedincov s hyperurikémiou nedôjde k manifestácii dny, hladina kyseliny močovej počas dnaveho záchvatu môže byť normálna.
8. Vylučovanie kyseliny močovej obličkami je potrebné stanoviť u vybraných pacientov s dnovou artritídou, najmä u pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou dny, so začiatkom v mladom veku pod 25 rokov alebo s obličkovými kameňmi.
9. Hoci röntgenové vyšetrenie môže byť užitočné pri diferenciálnej diagnostike a môže zachytiť typický rádiografický obraz chronickej dnovej artropatie, nie je dôležité pre potvrdenie diagnózy dny vo včasnom štádiu alebo akútnej dny.
10. Je potrebné pátrať po rizikových faktoroch dny a po prítomnosti asociovaných ochorení vrátane metabolického syndrómu (obezita, hyperglykémia, hyperlipidémia, hypertenzia)²⁰.

Ešte pred zahájením liečby každého pacienta s dnovou artritídou je nutné klasifikovať jeho ochorenie na dnu primárnu a sekundárnu a pokúsiť sa vyjadriť k príčine hyperurikémie. Pod pojmom **sekundárna dna** rozumieme stav, kedy je okrem dny prítomné aj iné ochorenie, ktoré vedie k hyperurikémii. Podľa mechanizmu vzniku sa dá sekundárna dna rozdeliť na dve veľké skupiny: ochorenia so zväčšeným bunkovým obratom a nadprodukcjou kyseliny močovej (myeloproliferatívne a lymfoproliferatívne ochorenia, karcinómy, hemolytické anémie) a ochorenia obličiek (vrátane vplyvu liekov) vedúce k zníženému obličkovému vylučovaniu (chronické renálne insuficiencie, chronická otrava olovom, vplyv liekov, endokrinopatie a iné ochorenia). K rozlíšeniu príčiny hyperurikémie môže slúžiť do určitej miery určenie odpadu kyseliny močovej v moči za 24 hodín. Ako referenčné hodnoty sa uvádzajú 1,8-3,6mmol/24 h, hodnoty nižšie ako 1,8 možno hodnotiť ako hypoexkréciu, vyššie ako 3,6 ako nadprodukciju kyseliny močovej¹⁶.

FAKTORY PROVOKUJÚCE DNOVÝ ATAK

- Nárazová konzumácia alkoholu, mäsa alebo morských plodov.
- Zahájenie hypourikemickej liečby.
- Prerušenie hypourikemickej liečby.
- Cytotoxická liečba.
- Zahájenie suplementácie vitamínom B₁₂ pri perniciózne anémii.
- Zahájenie diuretickej liečby.
- Sepsa, infarkt myokardu, iné akútne závažné ochorenie.
- Trauma, chirurgický výkon.
- Prísna diéta a hladovanie.
- Fyzické vypätie, podchladenie, dehydratácia.
- Psychický stres.

NEFARMAKOLOGICKÉ OPATRENIA V LIEČBE HYPERURIKÉMIE A DNY

K nefarmakologickým opatreniam v liečbe dny patrí tak diéta s obmedzením purínov, kalórií, cukrov, živočíšnych tukov, alkoholu, s postupnou redukcjou hmotnosti, ako aj zvýšenie fyzickej aktivity a dostatočný príjem tekutín (min. 2 litre/24 hod; vhodné alkalické minerálky).

Riziko vzniku manifestnej dny je o 40–50 % vyššie v prípade konzumácie potravín s vysokým obsahom purínov¹⁷. Hlavným liečebným opatrením je teda vylúčenie týchto potravín z jedálneho lístka pacientov s dnou. Ak pacient dodržiava diétu bez nadmerného zastúpenia potravín so zvýšeným obsahom purínov, nevedie jej ďalšie sprisnenie k ďalšiemu poklesu urikémie ako o 60 μmol/l. Redukcia hmotnosti môže viesť k posilneniu obličkovej exkrécie urátov¹⁵. Reštrikcia príjmu alkoholu má zásadný význam zvlášť v prípadoch jeho abúzy⁵. Dostatočný príjem tekutín s dostatočnou diurézou viac ako 1 400 ml/deň spolu s alkalizáciou moču uľahčuje renálne vylučovanie urátov. Je tiež potrebné zvážiť úpravu medicíny, pokiaľ sú dlhodobo užívané lieky zvyšujúce hladinu kyseliny močovej.

FARMAKOTERAPIA AKÚTNEJ DNOVEJ ARTRITÍDY

Pri akútnej dnovej artritíde je cieľom liečby zmiernenie symptómov a skrátenie doby trvania dnaveho záchvatu.

Z nefarmakologických opatrení je namieste pokoj na lôžku so znehybnením postihnutého kĺbu a lokálna aplikácia chladu. Prvý deň je vhodná hladovka (čaj, sucháre, sušienky, jablká, čerešne, čučoriedky). Dávka liekov ovplyvňujúcich hladinu kyseliny močovej nemá byť v priebehu akútneho dnaveho záchvatu upravovaná, pretože náhle zmeny urikémie môžu záchvat vyvolať alebo zhoršiť a predĺžiť jeho priebeh. *Nesteroidové antiflogistiká* sú často považované za liek prvej voľby. Indometacín je tradičným liekom voľby v tejto indikácii. Používa sa iniciálne v dávke 50–75 mg, ďalej 50 mg po 6–8 hodinách do maximálnej celkovej dennej dávky 200 mg/deň. V tejto dávke sa podáva 1–2 dni, potom sa prechádza na udržiavaciu terapiu 3×50 mg. Aj ostatné NSA – piroxikam, ibuprofén, naproxén, sulindac majú klinicky preukázaný efekt¹⁸. Použitie dávky NSA môžu krátkodobo prekročiť maximálne odporúčané denné dávky. Alternatíva k NSA je *kolchicín*, ktorý sa užíva perorálne v úvodnej dávke 1 mg a potom opakovane v hodinových intervaloch po 0,5 mg buď do ústupu kĺbových ťažkostí, či do vzniku nežiaducich účinkov – nevoľnosť, zvracanie alebo hnačka, poprípade do dosiahnutia maximálnej dennej dávky 8 mg. Kolchicín je nevhodný u pacientov s leukopéniou a u pacientov so závažným obličkovým alebo hepatálnym ochorením¹². Ak je možné diferenciálne diagnosticky vylúčiť infekčnú artritídu, je možné využiť pri monoartikulárnom postihnutí miestne intraartikulárne podanie *glukokortikoidov*, zvlášť tam, kde sú ostatné lieky v plných dávkach relatívne kontraindikované⁶. Glukokortikoidy je možné podať aj celkovo (perorálne), napríklad prednizón v dávke 30–50 mg/deň s rýchlou detrakciou a vysadením v priebehu 6–9 dní, čo je vhodný postup pri polyartikulárnej dnovej artritíde.

Publikované štúdie biologickej liečby pri dne dokazujú, že kľúčovú úlohu pri dnovej artritíde zohráva interleukín 1β (IL-1β) jednak ako mediátor zápalu akútnej dny, aj ako miesto pre cieleň terapeutických zásahov⁸.

CIELE LIEČBY DNY

Možno ich zhrnúť do týchto bodov:

- komplexným terapeutickým prístupom ukončiť čo najskôr akútny dnový záchvat (zmierniť bolesť, potlačiť zápal),
- predchádzať recidivám akútnej dnovej artritídy,
- zabrániť komplikáciám vyplývajúcim z depozitov urátových kryštálov,
- predchádzať tzv. asociovaným ochoreniam (obezita, dyslipidémia, hypertenzia, nefrolitiáza),
- udržiavať hladinu urikémie < 360 μmol/l EULAR, ACR,
- pravidelne kontrolovať hladiny kyseliny močovej v rámci dlhodobého monitoringu.



FARMAKOLOGICKÁ LIEČBA HYPERURIKÉMIE A CHRONICKEJ DNY

Pri rozhodovaní o nasadení dlhodobej hypourikemickej liečby je nutné prihliadnúť k výške hladiny kyseliny močovej, k prítomnosti potenciálne ovplyvniteľných faktorov vedúcich k hyperurikémii a k riziku nežiaducich účinkov dlhodobo podávanej farmakoterapie.

Indikáciou k dlhodobému podávaniu liekov znižujúcich urikémiu je:

- 1) vyššia frekvencia atakov dnavej artritídy, tj. viac ako 2–3 ataky dnavej artritídy za rok,
- 2) prekonané ataky dnavej artritídy a hladina kyseliny močovej trvale vyššia ako 540 $\mu\text{mol/l}$,
- 3) erozívne zmeny v rtg obraze postihnutých kĺbov,
- 4) chronická tofózna dna,
- 5) nález urolitiázy.

Cieľom hypourikemickej liečby je dosiahnutie hladiny kyseliny močovej pod 360 $\mu\text{mol/l}$ (EULAR, ACR). Hypourikemická liečba sa zahajuje o cca 6–8 týždňov po kompletom ústupe známok zápalu kĺbu. V profylaxii recidívy dnavej artritídy pri zahájení hypourikemickej liečby sa často používa kolchicín v nárazovej dávke 1 mg a ďalej 0,5–1,5 mg po 1–2 hodinách až do ústupu bolesti (max. 8 mg/deň). Namiesto kolchicínu je možné v tomto prípade použiť alternatívne nesteroidové antiflogistiká (NSA).

ALLOPURINOL

Allopurinol ako izomér hypoxantínu po konverzii na oxypurinol znižuje koncentráciu urátov cestou inhibície xantinoxidázy. Z liekových interakcií allopurinolu je potrebné zmieniť sa o zvýšenom riziku nežiaducich účinkov pri súčasnom podávaní azathioprinu, 6-merkaptopurínu alebo cyklofosfamidu. Súčasné podanie ampicilínu a allopurinolu môže viesť ku vzniku exantému. Dávky allopurinolu používané v liečbe hyperurikémie sa pohybujú medzi 100–600 mg/deň, vzhľadom k renálnemu vylučovaniu oxypurinolu obličkami je nutné dávku redukovať pri zníženej glomerulárnej filtrácii. Najčastejším nežiaducim účinkom je izolovaná kožná reakcia charakteru makulopapulózneho exantému, veľmi vzácnou sa môže objaviť exfoliatívna dermatitída s horúčkou, lymfadenopatiou, artralgiami a eozinofiliou. Táto život ohrozujúca reakcia sa väčšinou objavuje u pacientov s poškodenou funkciou pečene a obličiek. Ďalším nežiaducim účinkom je gastrointestinálna intolerancia, ktorú je možné vyriešiť podávaním allopurinolu s jedlom⁹.

Allopurinol vo svojej typickej terapeuticko dávke nie je dostatočne efektívny. Približne polovica liečených pacientov nedosahuje cieľové hladiny kyseliny močovej (EULAR guidelines 2006).

URIKOSURIKÁ

Urikosuriká (benzbromarón, probenecid) zvyšujú vylučovanie kyseliny močovej močom. Sú indikované u pacientov mladších ako 60 rokov, bez renálneho ochorenia, bez urolitiázy, s preukázaným zníženým vylučovaním kyseliny močovej. Spočiatku sa podávajú nízke dávky, ktoré sa postupne zvyšujú. Vhodná je alkalizácia moču pomocou natrium bikarbonátu v dávke 4x denne 500 mg, nutný je i dostatočný príjem tekutín s minimálnou diurézou 1 400 ml/deň.

NOVÉ LIEČEBNÉ MOŽNOSTI

Febuxostat je nepurínový inhibítor xantinoxidázy a je alternatívou dlhodobého podávania allopurinolu. V dávkach 80–120 mg je v redukcii hyperurikémie účinnejší ako 300 mg allopurinolu. S allopurinolom bol porovnateľný jeho efekt na zníženie frekvencie dnových záchvatov a vplyv na regresiu tofózných depozitov². Jeho

prínos je hlavne u pacientov s renálnou insuficienciou a u pacientov s vysokými hladinami kyseliny močovej v sére (600 $\mu\text{mol/l}$). Indikovaný je rovnako u pacientov netolerujúcich užívanie allopurinolu – pozri bližšie tabuľka 1.

Väčší efekt ako inhibícia xantinoxidázy v prípadoch chronickej tofóznej refraktérnej dny by mohlo mať podávanie rekombinantnej PEGylovaného urikázy⁷.

Nové liečebné možnosti by mohli byť prínosné v liečbe chronickej refraktérnej dny a hyperurikémie, v prípadoch alergie na allopurinol či urikosuriká a v prípade hyperurikémie pri renálnej nedostatočnosti.

Tabuľka 1. Klinické rozdiely medzi febuxostatom a allopurinolom

	Febuxostat	Allopurinol
Chemická štruktúra a aktivita	Nepurínový selektívny inhibítor xantín-oxidázy	Purínový neselektívny inhibítor xantín-oxidázy
Účinnosť	Účinný v dosiahnutí hodnôt s-KM < 6,0 mg/dl (<360 $\mu\text{mol/l}$)	Minimálna účinnosť v dosahovaní cieľových hodnôt s-KM < 6,0 mg/dl (<360 $\mu\text{mol/l}$)
Vylučovanie	Vylučovanie stolicou a močom	Vylučovanie močom
Dávkovanie	Účinný v najnižšej dávke (80 mg)	Nutnosť postupného zvyšovania dávky (od 100 mg)
Dávkovanie pri renálnej insuficiencii	Nie je potrebná úprava dávky u miernej až stredne závažnej renálnej insuficiencie	Nutnosť redukcii dávky (100 mg)
Dávkovanie u starších pacientov	Bezpečný v štandardných dávkach	Nutnosť úpravy dávky

KLINICKÝ VÝVOJOVÝ PROGRAM FEBUXOSTATU

Marketingová autorizácia pre febuxostat platí v Európe od apríla 2008. Klinický vývojový program febuxostatu zahŕňal cca 2 700 pacientov za rok v štádiách fázy III a demonštroval jasné benefity febuxostatu pre pacientov s hyperurikémiou a dnou. Vývojový program zahŕňal pacientov reprezentujúcich všeobecnú populáciu pacientov s dnou so širokým spektrom ďalších komorbíd (viaceré kardiovaskulárne rizikové faktory, renálna insuficiencia, obezita, diabetes a hyperlipidémia).

• Febuxostat dokázal efektívne znížiť a dlhodobo udržať hladinu kyseliny močovej (sUA) u týchto pacientov pod 6,0 mg/dl (360 $\mu\text{mol/l}$).

• Dosiahnutie a udržanie hladiny sUA of < 6,0 mg/dl (360 $\mu\text{mol/l}$) je spojené so znížením výskytu akútnych dnových záchvatov a redukcii tofov, ktoré sú klinickou manifestáciou dny. Vo všetkých randomizovaných, kontrolovaných štádiách fázy III bol podiel pacientov dosahujúcich cieľovú hodnotu s KM < 6,0 mg/dl (360 $\mu\text{mol/l}$) signifikantne vyšší v skupinách pacientov liečených febuxostatom 80 mg ako u tých liečených allopurinolom. Febuxostat bol účinný aj u pacientov so závažnejšou dnou, teda u tých s vysokou hladinou sUA (> 10 mg/dl; 600 $\mu\text{mol/l}$) alebo tam, kde boli prítomné tofy.

• Nebola potrebná úprava dávky febuxostatu u pacientov s miernou až stredne



Adenuric[®]

(febuxostat)

Adenuric[®] je ochranná známka Teijin Limited, Tokyo, Japonsko

Skratená informácia o lieku:

Adenuric 80 mg, filmom obalené tablety • Adenuric 120 mg, filmom obalené tablety

Liečivo: Každá tableta obsahuje 80 mg febuxostatu alebo 120 mg febuxostatu. Pomocná látka so známymi účinkami: laktóza.

Terapeutické indikácie: Liečba chronickej hyperurikémie pri stavoch, v ktorých už došlo k ukladaniu urátov (vrátane anamnézy alebo prítomnosti tofu a/alebo dnavej artritídy). Je určený pre dospelých.

Dávkovanie a spôsob podávania: 80 mg denne bez ohľadu na jedlo. Ak je po 2 – 4 týždňoch koncentrácia kyseliny močovej v sére > 6 mg/dL (357 μmol/L), môže sa zväziť podávanie ADENURICu 120 mg raz denne. Úprava dávky nie je potrebná u pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek. Odporúčané dávkovanie u pacientov s miernym poškodením pečene je 80 mg.

Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v Súhrne charakteristických vlastností.

Liekové a iné interakcie s merkaptopurínom, azatioprínom, rosiglitazonom /CYP2C8 substrátmi, teofylínom, naproxenom a inými látkami inhibujúcimi glukuronidáciu, látkami indukujúcimi glukuronidáciu, kolchicínom indometacínom, hydrochlortiazidom, warfarínom, dezipramínom substrátmi CYP2D6, antacidami sú uvedené v **súhrne charakteristických vlastností**.

Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s ischemickou chorobou srdca alebo chronickým srdcovým zlyhávaním sa liečba febuxostatom neodporúča.

Fertilita, gravidita a laktácia: Febuxostat sa nesmie používať počas gravidity a laktácie.

Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje: Pri užívaní febuxostatu boli hlásené ospalosť, závraty, parestézia a rozmazané videnie. Pacienti by mali dbať na opatrnosť pred tým, než budú viesť vozidlo, obsluhovať stroje alebo sa podieľať na nebezpečných aktivitách, pokiaľ nie sú pevne presvedčení, že ADENURIC neovplyvňuje nežiaduco ich výkonnosť.

Nežiaduce účinky:

Časté: bolesť hlavy, hnačka, nevoľnosť, vzplanutie dny, abnormálna funkcia pečene, vyrážka, edém

Ostatné nežiaduce účinky sú uvedené v **Súhrne charakteristických vlastností**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luxembursko

Spôsob výdaja lieku: na lekársky predpis

Pred predpísaním lieku, prosím, oboznámte sa so **Súhrnom charakteristických vlastností lieku**.

Posledná revízia textu: 2/2014

Dátum výroby materiálu: máj 2014

Zastúpenie v SR: Berlin-Chemie AG, Palisády 29, 811 06 Bratislava

tel.: 02/ 544 30 730, fax: 02/544 30 724

e-mail: bchbratislava@bsck.sk



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



závažnou renálnou insuficienciou. Febuxostat 80 mg je signifikantne účinnejší ako allopurinol 100/200/300 mg v znižovaní a udržiavaní hladiny sUA pod 6,0 mg/dl u pacientov s miernou až stredne závažnou renálnou insuficienciou.

- Febuxostat, v odporúčaných dávkach 80 mg a 120 mg je veľmi dobre tolerovaný u reprezentatívnej populácie pacientov s dnou, ktorá komorbiditane užíva inú medikáciu a u ktorej sú prítomné iné komorbidity vrátane chorôb obličiek. U týchto pacientov predstavuje febuxostat významnú novú možnosť terapeutického zásahu.
- Účinnosť na pečeň bol vo všeobecnosti mierny a percento pacientov s eleváciou sérových transamináz ≥ 3 -krát nad horný limit bolo nízke, podobné v oboch ramenách (febuxostat aj allopurinol). Nebol zistený na dávke závislý efekt u pacientov s febuxostatom. Treba však tak ako pri liečbe allopurinolom myslieť na periodickú kontrolu laboratórnych ukazovateľov počas liečby.

Kolaborácia (APTC) zahrňujúca kardiovaskulárnu smrť, nefatálny infarkt myokardu, nefatálna cievná mozgová príhoda bola hodnotená vo všetkých štúdiách. V štúdiách APEX a FACT bola frekvencia výskytu febuxostat resp. allopurinol (1,3 vs. 0,3 príhoda na 100 pacientorokov), v štúdií CONFIRMS neboli zistené rozdiely medzi oboma skupinami. Kombinovaný výskyt APTC príhod so všetkých štúdií fázy III (APEX, FACT a CONFIRMS) bol 0,7 vs. 0,6 príhoda na 100 pacientorokov. V predĺženom sledovaní bola incidencia APTC príhod 1,2 a 0,6 príhoda na 100 pacientorokov pre febuxostat a allopurinol. Nebol zistený štatisticky významný rozdiel medzi oboma skupinami a nebola dokázaná príčinná súvislosť s febuxostatom. V skupinách pacientov boli reportované rizikové faktory, ako ateroskleróza a/alebo infarkt myokardu alebo kongestívne chronické srdcové zlyhávanie v anamnéze.

- Liečba febuxostatom by nemala byť zahájená v priebehu akútneho dnového záchvatu, až po jeho kompletom zvládnutí. Tak ako pri každej liečbe znižujúcej hladiny kyseliny močovej v sére, počas zahájenia liečby febuxostatom je možná mobilizácia depotov kyseliny močovej do krvi. Je preto nutná profylaxia akútneho dnového záchvatu (NSA alebo kolchicín). EULAR odporúčanie hovorí o dobe až 6 mesiacov bez ohľadu na použitý liek (allopurinol, febuxostat...).

- V prípade výskytu akútneho dnového záchvatu pri liečbe febuxostatom, sa liečba nemá prerušiť. Akútny záchvat má byť terapeuticky zvládnutý pri súčasnom pokračovaní liečby febuxostatom. Kontinuálna liečba febuxostatom znižuje frekvenciu a intenzitu akútnych dnových záchvatov^{3,10}.

ZÁVER

Dna je veľmi dobre objasneným ochorením a antiuratická liečba je dostupná. Napriek tomu má stúpajúci trend. V typickom prípade je síce ochorením postihujúcim najmä obéznych mužov stredného veku, dochádza však k zmene v klinickom spektre (stúpa postihnutie žien, pacientov vo vyššom veku, zvyšuje sa postihnutie v lokalite horných končatín). Navyše, dna sa ukazuje ako nezávislý rizikový faktor pre všetky kardiovaskulárne morbidity a mortality.

Bolo opakovane prezentované, že nie všetci pacienti dostávali medikamentóznou liečbu. Perzistencia liečby je slabá, najmä ak ide o liečbu dlhodobú. Meranie sérovej hladiny kyseliny močovej pre posúdenie účinnosti liečby je nedostatočné, dokonca aj u pacientov, ktorí mali akútne ataky dny napriek liečbe.

Z týchto dôvodov je stále vysoký počet akútnych atakov dny napriek liečbe, čo dokazuje existenciu suboptimálneho manažmentu dny v klinickej praxi.

Je preto nesmierne dôležitá tak edukácia pacientov, ako aj informovanosť odbornej verejnosti o manažmente a o nových možnostiach liečby dny.

LITERATÚRA

1. Alper AB Jr, Chen W, Yau L, Srinivasan SR, Berenson GS, Hamm LL. Childhood uric acid predicts adult blood pressure: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension* 2005; 45: 34–38.
2. Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med* 2005; 353 (23): 2450–2461.
3. Burns CM, Wortmann RL. Latest evidence on gout management: what the clinician needs to know. *Ther Adv Chronic Dis* 2012; 3:271-286.

4. Culleton BF, Larson mg, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1999; 131: 7–13.
5. Eastmond CJ, Garton M, Robins S, Riddoch S. The effects of alcoholic beverages on urate metabolism in gout sufferers. *Br J Rheumatol* 1995; 34: 756–759.
6. Fernandez C, Mogueira R, Gonzalez JA, et al. Treatment of acute attacks of gout with a small dose of intraarticular triameenalone acetamide. *J Rheumatol* 1999; 26: 2285–2286.
7. Ganson NJ, Kelly SJ, Scarlett E. Control of hyperuricemia in subjects with refractory gout, and induction of antibody against poly(ethylene) glycol (PEG), in a phase I trial of subcutaneous PEGylated urate oxidase. *Arthritis Res Ther* 2005; 8 (1): R12 [Epub ahead of print].
8. Ghosh P, Cho M, Rawat G, Simkin PA, Gardner GC. The treatment of acute gouty arthritis in complex hospitalized patients with anakinra. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013 May 6. doi:10.1002/acr.21989
9. Hochberg, MC, Silman, AJ, Smolen, JS. *Rheumatology*. 3. vydanie. Mosby 2003. 1920–1921.
10. Chao J, Terkeltaub R.A critical reappraisal of allopurinol dosing, safety, and efficacy for hyperuricemia in gout. *Curr Rheumatol Rep* 2009; 11:135-140.
11. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med* 2004; 350: 1093–1103.
12. Iacobuzio-Donahue CA, Lee EL, Abraham SC, et al. Colchicine toxicity. Distinct morphologic findings in gastrointestinal biopsies. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 1067–1073.
13. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003; 41: 1183–1190.
14. Mazzali M, Hughes J, Kim YG, et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension* 2001; 38: 1101–1106.
15. Pavelka K. Dna (arthritis urica). In: Pavelka K, Rovenský J a kol. *Klinická revmatologie*. Praha: Galen 2003. 952 s.
16. Pavelka K. Terapie dny. In: Pavelka K a kol. *Farmakoterapie revmatických onemocnění*. Praha: Grada 2005; 345–350.
17. Scott JT, Higgins CS. Diuretic induced gout: a multifactorial condition. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 259–261.
18. Schlesinger N, Baker DG, Schumacher HR Jr. How well have diagnostic tests and therapies for gout been evaluated? *Curr Opin Rheumatol* 1999; 11: 441–445.
19. Wallace SL, Robinson H, Masi AT. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum*. 1977; 20: 895–900.
20. Zhang W, Doherty M, Pascal E et. all. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCSIT) *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1301–1311.

odporúčaná
LITERATÚRA

Elena ĎURIŠOVÁ

BOLESTI CHRBTICE, KLBOV, KOSTÍ A...

LIEČBA BOLESTÍ VEĽKÝCH KLBOV KONČATÍN A CHRBTICE PRI DEGENERATÍVNYCH OCHORENIACH POHYBOVÉHO APARÁTU

Doc. MUDr. Ľuboš Rehák, CSc., mim. prof.

I. ortopedicko-traumatologická klinika LFUK a UN, Bratislava

Degeneratívne ochorenia pohybového aparátu predstavujú významnú príčinu bolestí kĺbov, keď postihnutý kĺb je bolestivý pri záťaži, pohybe, mení sa rozsah jeho pohybu. Pri postihnutí váhonosných kĺbov končatín a chrbtice sa mení pri progresii postupne aj chôdza a celková mobilita a sebestačnosť pacienta pri práci, rekreačnom pohybe, ako aj základných životných potrebách. Degenerácia niektorých štruktúr, ako napríklad medzistavcových diskov, začína už v tretej dekáde života. Významným symptómom, ktorý sprevádza degeneratívne ochorenia, je bolesť.

Bolesť definujeme ako nepríjemný zmyslový a emocionálny zážitok, ktorý je spojený s potenciálnym alebo skutočným poškodením tkaniva. Predstavuje symptóm, ktorý je výrazom vnímania patologických, porazových štruktúrálnych a funkčných zmien.

Bolesť môžeme rozdeliť podľa časového priebehu na:

Akútnu, ktorá je fyziologická, môže trvať hodiny až dni, ale zvyčajne menej ako mesiac, býva prítomná hlavne pri úrazoch a na začiatku degeneratívnych ochorení.

Chronickú, ktorá trvá dlhšie ako akútna, sprevádza chronicky prebiehajúce degeneratívne ochorenia chrbtice a pohybového aparátu.

Podľa charakteru a pôvodu bolesti ju môžeme rozdeliť na:

nociceptívnu (pôvodom sú nervové zakončenia):

- somatická (koža, svaly, šľachy, kĺby, kosti),
- viscerálna (orgány brucha, hrudníka),
- z útlaku nervi nervorum (iritácia nervových obalov),
- zo svalových spazmov;

neurogénnu (na podklade lézie nervových štruktúr):

- periférna (neuralgie, neuropatie – herpes zoster, diabetes, trauma),
- centrálna (talamická bolesť, fantómová bolesť);

sympatikovú (algodystrofický – Sudeckov syndróm),

psychogénnu:

- psychická (súčasť depresii, úzkostných stavov, neuróz),
- psychosomatická (súčasť väčšiny chronických bolestí) anxióza, depresia a beznádej.

Pri liečbe a ovplyvnení bolesti u degeneratívnych ochorení pohybového aparátu v ortopédii používame viacero skupín liekov, ktoré môžu ovplyvňovať charakter, vnímanie bolesti, ale sčasti pôsobiť aj na charakter zmien v kĺboch postihnutých artrózou. Tieto skupiny liekov majú pozitívny efekt na ovplyvnenie bolesti, avšak môžu nastať aj interakcie s ďalšími podávanými liekmi, najmä u starších pacientov, čo môže viesť ku komplikáciám a rizikám pri ich podávaní.

Prvou skupinou liekov používaných v liečbe bolesti, ku ktorým siahajú aj pacienti bez lekárskej indikácie, sú analgetiká. Tieto tvoria základ liečby bolesti pohybového aparátu. Ich efekt je výhodný hlavne pri bolesti zápalovej nociceptívnej, ktorá sprevádza degeneratívne ochorenia, ale často má aj zložku neuropatickú, ktorá je častejšia pri degeneratívnych ochoreniach chrbtice. Najčastejšie lieky používané v tejto skupine sú neopioidové analgetiká, ako je paracetamol, pri ktorom je nutná zvýšená pozornosť u pacientov s hepatopatiami. Paracetamol predstavuje v liečbe často prvý liek voľby. Jeho účinok možno zvýšiť miernymi opioidmi, ako je kodeín, tramadol a podobne. Opioidy sa používajú pri progresii a predĺžení trvania bolesti hlavne v liečbe chronickej bolesti II. a III. stupňa.

Nesteroidové antireumatiká NSA predstavujú druhú skupinu najčastejšie používaných liekov pri liečbe bolesti degeneratívnych ochorení pohybového aparátu. Siahajú k nim laická verejnosť pri objavení bolesti, alebo aj zhorše-

ní bolesti pri degeneratívnych ochoreniach kĺbov končatín a chrbtice alebo pri poraneniach, často aj bez lekárskeho vyšetrenia a posúdenia vhodnosti indikácie a vedľajších účinkov týchto liekov. Do tejto skupiny zaraďujeme salicyláty a neselektívne inhibítory cyklooxygenázy, ktoré zahŕňajú deriváty kyseliny propiónovej, ako je ibuprofén, ketoprofén. Deriváty kyseliny fenylacetovej – diklofenak a preferenčné inhibítory cyklooxygenázy 2 – nimesulid. Okrem veľmi dobrých účinkov hlavne pri nižších štádiách gonartrózy a koxartrózy, ako aj pri spondylartróze majú však aj nežiaduce účinky, napr. ulcerogénne účinky na GIT, renálna toxicita, kožné reakcie, často môžu zvyšovať krvný tlak. Pozitívny účinok na depresiu až potlačenie bolesti je však často symptomatický, kde pri ich užívaní zlepšujú funkciu postihnutých kĺbov, potláčajú bolesť, zlepšujú kvalitu života, ale neovplyvňujú na zastavenie degeneratívneho procesu artrózy, preto neovplyvnia dynamiku progresie artrotických zmien u postihnutých kĺbov. Najnovšie vydal výbor CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) odporúčanie, aby sa nimesulid nepoužíval na liečbu bolestivej osteoartritídy v dôsledku rizika vzniku vážnych pečenných problémov.

SELEKTÍVNE INHIBÍTORE CYKLOOXYGENÁZY 2 – KOXIBY

Sú ďalšou skupinou antireumatik, ich vedľajšie ulcerogénne a GIT komplikácie sú mierne. Sú indikované predovšetkým u pacientov s vyšším stupňom rizika vzniku gastropatie. Terapia koxibmi však môže byť spojená s gastrointestinálnymi ťažkosťami v závislosti od dávky. Pri porovnaní s konvenčnými NSA je riziko gastrointestinálnych komplikácií pri koxiboch menšie, avšak bolo preukázané kardiovaskulárne riziko pri celekoxibe, pri porovnaní s naproxénom a diklofenakom. Predpokladá sa aj zvýšené kardiovaskulárne riziko pri valdecoxibe a parecoxibe. Nevhodné je podávanie koxibov u pacientov s kardiovaskulárnymi a cerebrovaskulárnymi príčinami, diabetes mellitus, pri hypertenzii a hyperlipidémii.

BIOLOGICKÁ LIEČBA

Zaraďujeme sem monoklonálne protilátky, proti cytokínom (infiximab, golimumab, certolizumab, etanercept a ďalšie). Táto liečba je prísne viazaná a indikovaná v špecializovaných centrách.

KORTIKOSTEROIDY

Môžeme podávať celkovo, ako pulznú liečbu pri lumboischialgických syndrómoch, výraznom zhoršení bolesti v kĺboch nezaberajúcich na bežné antireumatiká a infúznu liečbu, alebo ich podávame lokálne intraartikulárne pri gonartróze, koxartróze, omartróze a pri výraznejších artrotických zmenách v oblasti menších kĺbov. Najčastejšie podávané v bežnej ortopedickej praxi sú Diprophos, Depomedrol. Pri ich aplikácii zvyčajne spolu s lokál-



ODBORNÉ ODPORÚČANIE

ným anestetikom, alebo bez neho, je potrebné ich podávať prísne intrartikulárne, inak pri podaní do oblasti chrupky kondylov môže dôjsť ku kortizonoidnej nekróze kosti a chrupky. Majú viacero nežiaducich účinkov, ako sú imunosupresia, čím sa znižuje odolnosť voči infekciám, spomalenie hojenia rán, atrofia podkožia kože pri aplikácii do týchto štruktúr, ovplyvnenie CNS, nespavosť, cephaléa, ulcerogénne komplikácie, pri dlhodobjšom užívaní boli popísané aj perforácie čreva.

VISKOSUPLEMENTÁCIA A CHONDROPROTEKTÍVA

Predstavujú v súčasnosti veľmi populárnu liečbu, ktorá má minimálne komplikácie, ale ide predovšetkým o liečbu založenú na doplnkovej kĺbovej chrupkovej výžive pomocou solí kyseliny hyalurónovej, patria sem Synvisc, Suplasyn, Hylan a ďalšie. Kyselina hyalurónová zlepšuje tribologické vlastnosti chrupky a poskytuje chrupke lepšiu elasticitu a viskozitu. Chondroprotektíva v súčasnosti tvoria populárnu perorálnu liečbu, obsahujú predovšetkým glukozamín, chondroitín sulfát a hyaluronát sodný. Poskytujú predovšetkým zlepšenie výživy chrupky a čiastočne aj analgetický efekt, ale nie taký výrazný ako analgetiká alebo NSA.

APLIKÁCIA RASTOVÝCH FAKTOROV OBSIAHNUTÝCH V PLAZME

PRP injekcie (platelet-rich plasma)

Ide o aplikáciu z centrifugovanej autológnej plazmy, ktorá je bohatá na krvné doštičky a obsahuje malé množstvá rastových faktorov. Táto liečba v poslednej dobe zaznamenala výraznejšie rozšírenie hlavne v ambulantnej liečbe v ortopedickej praxi. Chýbajú však referenčné výsledky „evidence base“ zo zaslepených štúdií, aj keď napríklad v porovnaní s viskosuplementáciou pri gonartróze sa ukazuje táto metóda v niektorých štúdiách ako efektívnejšia.

APLIKÁCIA MEZENCHYMÁLNYCH KMEŇOVÝCH BUNIEK

Predstavuje zatiaľ hlavne experimentálnu metódu, ktorá postupne začína prinášať sľubné výsledky. Problémom pri aplikácii do veľkých kĺbov pri artróze je prichytenie a ukotvenie týchto buniek, aby sa mohli transformovať na príslušné bunky chrupky kosti, väziva a poskytovali tak regeneračnú terapiu, ktorá by mohla v budúcnosti modulovať artrózu. Príprava týchto bunkových transplantátov je ekonomicky vysoko nákladná.

LIEČBA ARTRÓZY A BOLESTIVÝCH SYNDRÓMOV CHRBTICE APLIKÁCIOU KOLAGÉNOVÝCH GUNA MD INJEKCIÍ

Táto forma liečby predstavuje šetrnú aplikáciu kolagénových prípravkov typu II s pomocnými prírodnými látkami intraartikulárne, ale aj periartikulárne, subkutánne a intramuskulárne pri bolestivých svalovo-šlachových syndrómoch, ako aj pri lomboischialgickom syndróme. Opuch vo väčšine prípadov po aplikácii intraartikulárne nevzniká vôbec a minimálne v prípade aplikácie v oblasti trigger pointov. Kolagén predstavuje výborné liečivo, ktoré formou regeneračnej a stimulačnej liečby potláča lokálne zápalové zmeny v oblasti šliach, kĺbov, pričom vyvoláva v kĺbe analgetickú reakciu. Aplikácia GUNA MD injekcií je jednoduchá v malých dávkach a dobre tolerovaná pacientmi. Túto liečbu môžeme odporučiť ako alternatívu liečbu k liečbe viskosuplementáciou, PRT, alebo kortikoidmi, pričom vedľajšie účinky sme nezaznamenali, a analgetický účinok je 60-70 % pri opakovanej

aplikácii sa potencuje, keď pri aplikácii 9. – 10. injekcie nastáva 90 – 100 % analgetický účinok.

Na ilustráciu uvediem jeden príklad: Liečili sme 42-ročného muža s Costovertebrálnym syndrómom, na ktorý trpel 1 rok. Bolesť vyžarovala do oblasti 8.- 9. rebra l. sin. Konzervatívna liečba (LTV ET) nepomohla, a tak sme pristúpili k aplikácii injekcií – GUNA MD Thoracic.

Po podaní prvých dvoch injekcií nastalo mierne zlepšenie, po podaní 5. a 6. injekcie sme pozorovali postupné zlepšenie asi o 50 %. Po podaní 9. – 10. injekcie došlo k ústupu bolestivosti úplne. Aplikácie boli bez bolestivej reakcie po podaní, alebo lokálnej komplikácie.



Ako druhý príklad môžeme uviesť pacienta, ktorý po práci so zbijačkou pociťoval bolesti v oblasti Achillovej šľachy. Sonografické vyšetrenie preukázalo mierne zhrubnutie šľachy, bez známok ruptúry. Palpačná bolestivosť bola v mieste zhrubnutia a v oblasti mäkkých tkanív v prednej stene Achillovej šľachy. Po neúspechu konzervatívnej liečby biolampou a laserom sme začali aplikovať kolagénové injekcie Guna MD-Neural subkutánne peritendinálne. Po podaní prvých 3 injekcií MD Neural peritendinálne 1-krát týždenne, nastalo len minimálne zlepšenie na obdobie 3–4 dní, potom bolesti nastúpili znovu. Po podaní ďalších 4 injekcií nastala redukcia bolesti asi o 50 % a po aplikácii 7.- 10. injekcie ústup bolestivosti o 90 – 100 %. Znášanlivosť MD injekcií bola dobrá. Po ukončení aplikácie bol pacient bez ťažkostí pri chôdzi a bežnej práci, miernu citlivosť pacient pociťoval do 3 týždňov po športovej záťaži, potom citlivosť ustúpila úplne.

V lokálnej liečbe GUNA MD prípravkami vidíme výrazne benefičnú liečbu pre pacienta, nakoľko dochádza k porovnateľným liečebným účinkom, ako pri inej terapii, avšak bez nežiaducich účinkov. Je vhodná aj u športovcov a mladých pacientov, a tiež u polymorbidných pacientov, nakoľko nedochádza k liekovým interakciám. Navyše, vedie k výraznému zníženiu podávania analgetík, NSA, kortikoidov a ich nežiaducich účinkov. Odporúčame ju zaradiť do bežných liečebných postupov.

GUNA MD – injekcie

V TERAPII BOLESTI

Prípravky fyziologickej regulačnej medicíny:

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



ÚLOHA BETA-BLOKÁTOROV V MODERNEJ KARDIOLÓGII

PharmDr. Vladimír Végh

Edukafarm, s.r.o., Praha

Beta-blokátory patria spolu s diuretikami k najdlhšie používanej skupine antihypertenzív. Názor na ich používanie v kardiológii sa však v poslednej dobe veľmi intenzívne menil a súvisí ako s príklonom kardiológie k veľkým mortalitným a morbiditným štúdiám, tak aj so zavádzaním nových látok z tejto skupiny.

Beta-blokátory majú v kardiológii veľmi komplexné využitie, lebo majú veľmi komplexné pôsobenie. Uplatňujú sa tak pri hypertenzii, ako aj pri srdcovom zlyhavaní, ischemickej srdcovej chorobe, arytmiách alebo pri hypertroficých obštrukčných kardiomyopatiách. Klinicky najvýznamnejšie je pôsobenie beta-blokátorov na beta-1 adrenergných receptoroch, ktoré sú prítomné najmä v srdci. Okrem pozitívne chronotropného, dromotropného a inotropného účinku predstavuje aktivácia beta-1 receptorov v myokarde jednu z ciest indukcie apoptózy kardiomyocytov a v obličkách sa podieľajú na aktivácii osi renín-angiotenzín-aldosterón. Blokádou týchto mechanizmov tak dosiahneme v liečbe kardiovaskulárnych ochorení pomerne komplexný účinok.

O rutinnom užívaní beta-blokátorov v liečbe hypertenzie a srdcového zlyhania sa však v poslednej dobe veľmi intenzívne diskutovalo. Z veľkej časti to bolo dané tým, že väčšina údajov pochádza z veľkých porovnávacích štúdií uskutočnených s atenololom, ktorý však nemá úplne ideálne vlastnosti. Jedna metaanalýza napr. preukázala, že atenolol má signifikantne zvýšenú mortalitu, preto sa jeho použitie ako referencie v súčasnosti často sponchybuje. Jednoznačne teda platí, že poznatky získané z klinických štúdií nemožno zovšeobecňovať pre všetky beta-blokátory, ale prax by sa mala vždy opierať o reálne výsledky konkrétnych liekov tejto skupiny.

ZÁKLADNÉ DELENIE BETA-BLOKÁTOROV

1. generácia (neselektívna): propranolol, sotalol,
2. generácia (selektívna): metoprolol, bisoprolol, atenolol, betaxolol, acebutolol,
3. generácia (vazodilatačná): neselektívna: karvedilol,
selektívna: nebivolol, celiprolol.

Obmedzenie konvenčných beta-blokátorov (ako práve atenolol) je dané dvomi hlavnými faktormi: prvým sú predovšetkým ich vedľajšie metabolické účinky, ktoré sa týkajú ako lipidov (môžu znižovať koncentráciu HDL-frakcie cholesterolu a zvyšovať hladinu triglyceridov), tak sacharidov (môžu negatívne ovplyvňovať metabolizmus glukózy a inzulínu a u hypertonikov môžu urýchľovať vznik diabetu). Ďalšími častejšími vedľajšími účinkami sú potom zníženie tolerancie fyzickej záťaže alebo poruchy nálady a sexuality. Druhým dôležitým faktorom pri konvenčných beta-blokátoroch je prakticky nulový vplyv na systémovú vaskulárnu rezistenciu. Pritom práve porucha regulácie vaskulárnej rezistencie v endoteli sa považuje za kľúčový prvok v rozvoji esenciálnej hypertenzie a všetkých následných patologických procesov.

Do modernej terapie sa však zaviedli tzv. vazodilatačné typy beta-blokátorov, ktoré významne obnovili záujem o túto liekovú skupinu. Táto posledná 3. generácia beta-blokátorov prináša dôležitú vlastnosť, ktorá významne kompenzuje: beta-blokátory tejto generácie sa okrem beta-adrenergnej blokády vyznačujú vazodilatačným účinkom a znižujú tak periférnu vaskulárnu rezistenciu. Vazodilatačné účinky sa dosiahnu rôznymi spôsobmi. Kým karvedilol vyvoláva vazodilataciu svojím širokým neselektívnym pôsobením na adrenergné receptory (okrem blokády beta-1 a beta-2 adrenergných receptorov, spôsobuje tiež blokádu alfa-adrenergných receptorov, čo vyvoláva periférnu vazodilataciu), celiprolol, a najmä nebivolol sú naopak látky s vysoko selektívnou antagonistickou aktivitou voči beta-1 adrenergným receptorom, ktoré sa však vyznačujú tiež určitou agonistickou aktivitou voči beta-2 a beta-3 adrenergným receptorom. Prostredníctvom týchto receptorov dochádza k aktivácii dráhy endotelialného metabolizmu L-arginínu/

oxidu dusnatého (NO) – najdôležitejšieho mechanizmu vazodilatacie. Práve endotelialná dysfunkcia, ako systémový patologický stav endotelu charakterizovaný zníženou dostupnosťou vazodilatačných látok (predovšetkým NO), sa považuje za najdôležitejší mechanizmus prispievajúci ku vzniku hypertenzie a poruchy metabolizmu i funkcie cievnnej steny. K jej následným prejavom tak ďalej patrí nadprodukcia reaktívnych foriem kyslíka, ktoré sa podieľajú na rozvoji hypertenzie, aterosklerózy, diabetu, srdcového zlyhávania a cievnych mozgových príhod.

BETA-BLOKÁTORY – KEDY ÁNO, KEDY NIE?

Beta-blokátory sú stále jedným zo základných liekov v kardiológii. Je však dôležité, aby ich použitie bolo vždy odrazom konkrétnych potrieb pacienta a klinickej situácie – s prihliadnutím na jeho vek, pohlavie, rasu, kardiovaskulárne riziko, komorbidity, komplikácie a sprievodnú medicáciu. Medzi preferenčné situácie, pre ktoré môžu beta-blokátory predstavovať prvú voľbu, patria predovšetkým stavy, keď okrem hypertenzie existujú aj ďalšie kardiovaskulárne patológie: stavy s ischemickou chorobou srdca, chronickým srdcovým zlyhaním, tachyarytmiami alebo glaukómom. Vzhľadom na fetotoxicitu ACE-inhibítorov a blokátorov receptora AT₁ (sartany) predstavujú beta-blokátory veľmi dôležitú skupinu na liečbu existujúcej hypertenzie u tehotných (liekom voľby je methyldopa). V liečbe hypertenzie by sa mala dávať prednosť β_1 -selektívnym prípravkom (bisoprolol, metoprolol, betaxolol) a vazodilatačným beta-blokátorom (celiprolol, karvedilol, nebivolol), pretože majú lepší hemodynamický profil účinku, nižší výskyt nežiaducich účinkov a zdá sa, že nezvyšujú inzulínovú rezistenciu a ani výskyt nového diabetes mellitus.

Na druhej strane, treba venovať pozornosť situáciám, v ktorých by vedľajšie účinky beta-blokátora mohli mať významnejší vplyv. Sú to predovšetkým hypertonicita s metabolickým syndrómom alebo s porušenou glukózovou toleranciou. V týchto situáciách by mali byť antihypertenzívmi prvej voľby blokátory RAAS (ACE inhibítory alebo sartany). Aj keď nové beta-blokátory, ako napr. nebivolol neovplyvňujú hladinu glukózy, je všeobecne potrebné opatrne používať beta-blokátory u pacientov s cukrovkou, pretože blokáda beta-adrenergných receptorov môže maskovať príznaky začínajúcej hypoglykémie. Beta-blokátory sú menej vhodné na liečbu športovcov, pretože môžu znižovať toleranciu fyzickej záťaže. Absolútnymi kontraindikáciami sú však predsieňovo-komorové blokády 2. a 3. stupňa, extrémna alebo symptomatická bradykardia a asthma bronchiale.

V súčasných odporúčaniach Európskej spoločnosti pre hypertenziu a Európskej kardiologickej spoločnosti tak zaujímajú beta-blokátory štandardné miesto medzi ostatnými skupinami liekov, avšak ako uprednostňované lieky sa uvádzajú vždy vazodilatačne pôsobiace betablokátory. Práve táto generácia beta-blokátorov uviedla túto skupinu späť na výslnie kardiológie.

LITERATÚRA

1. Filipovský J, Widimský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2012. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Vnitřní lékařství, 2012; 58: 785-801.
2. Kostíuk P. Vazodilatační beta-blokátory a jejich místo v léčbě hypertenze a srdečního selhání. FarmiNews, 2008:
3. Widimský J. Současné postavení beta-blokátorů v léčbě hypertenze. Postgraduální medicína, 2010; 12: 929-934.



Nebilet®

nebivolol hydrochlorid

 **Nebilet HCTZ**

nebivolol hydrochlorid
hydrochlorotiazid



SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU: Nebilet® 5 mg

Liečivo: 5 mg nebivololu (ako nebivololi hydrochloridum)

Terapeutické indikácie: esenciálna hypertenzia, stabilné mierne a stredne ťažké chronické srdcové zlyhanie (CHSZ) ako aditívna terapia ku štandardnej terapii u pacientov vo veku ≥ 70 rokov.

Dávkovanie a spôsob podávania: **Esenciálna hypertenzia:** zvyčajná dávka je 1 tableta (5 mg) denne, môže sa užívať s jedlom. **Chronické srdcové zlyhanie:** 1,25 mg nebivololu sa má zvýšiť na 2,5 mg nebivololu 1x denne, potom 5 mg nebivololu 1x denne, následne 10 mg nebivololu 1x denne. Maximálna odporúčaná dávka je 10 mg nebivololu 1 x denne. Intervaly medzi zvyšovaním dávky sú 1-2 týždne.

Kontraindikácie: precitlivosť na liečivo alebo ktorúkoľvek pomocnú látku, insuficiencia pečene alebo poškodenie funkcie pečene, **gravidita a laktácia**, akútne srdcové zlyhanie, kardiogénny šok alebo dekompenzácia pri srdcovom zlyhaní vyžadujúca intravenóznou inotropnú terapiu, syndróm sínusového uzla vrátane sino-atriálnej blokády, druhý a tretí stupeň srdcovej blokády (bez kardiostimulátora), bronchospazmus a bronchiálna astma v anamnéze, neliečený feochromocytóm, metabolická acidóza, bradykardia (pulz menej ako 60 úderov za minútu pred začiatkom terapie), hypotenzia (systolický krvný tlak < 90 mm Hg), ťažká periférna cirkulačná porucha.

Liekové a iné interakcie: **Kombinácie, ktoré nie sú odporúčané:** antiarytmiká I. triedy (chinidín, hydrochinidín, flekainid, disopyramid, lidokaín, mexiletín, propafenón), antagonisti vápnika verapamil/diltiazemového typu, centrálné pôsobiace antihypertenzíva (klonidín, guanfacín, moxonidín, metylodopa, rilmenidín). **Kombinácie používané s opatnosťou:** antiarytmiká III. triedy (amiodaron), anestetiká - prchavé halogenáty, inzulín a perorálne antidiabetiká: napriek tomu, že Nebilet® 5 mg neovplyvňuje hladinu glukózy, môže maskovať niektoré symptómy hypoglykémie (palpitácia, tachykardia). **Kombinácie, ktorým je treba venovať pozornosť:** digitálistové glykozidy, antagonisti kalcia dihydropridínového typu (amlodipín, felodipín, lacidipín, nifedipín, nikardipín, nimodipín, nitrendipín), antipsychotiká, antidepresíva (tricyklické, barbituráty, fenotiazíny), nesteroidové protizápalové lieky (NSAID), sympatomimetiká.

Farmakokinetické interakcie

Vzhľadom na to, že nebivolol je metabolizovaný CYP2D6 izoenzýmom, súčasné podanie látok inhibujúcich tento enzým, najmä paroxetín, fluoxetín, tioridazín a chinidín, môže zvýšiť plazmatické hladiny nebivololu so zvýšeným rizikom excesívnej bradykardie a nežiaducich príhod.

Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje: Nebilet® 5 mg neovplyvňuje psychomotorické funkcie. Počas vedenia automobilov alebo obsluhy strojov treba vziať do úvahy možnosť vzniku závratov a únavy.

Nežiaduce účinky: časté: bolesť hlavy, závraty, parestézie, dyspnoe, obštipácia, nauzea, hnačka, únava, edémy. **Menej časté:** nočné mory, poruchy videnia, bradykardia, srdcové zlyhanie, spomalené vedenie AV, AV blok, hypotenzia, intermitentná kľaudikácia, bronchospazmus, dyspepsia, flatulencia, vracanie, pruritus, erytém, impotencia, depresie.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Berlin Chemie AG, Glienicke Weg 125, 12489 Berlín, Nemecko

Spôsob výdaja lieku: na lekársky predpis

Pred predpísaním lieku oboznámte sa, prosím, s úplnou informáciou o lieku v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

Posledná revízia textu: október 2006

Dátum výroby materiálu: jún/2014

 **BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Berlin-Chemie AG, Palisády 29, 811 06 Bratislava
tel.: 02/5443 0730, fax: 02/5443 0724
e-mail: bratislava@bcsk.sk

 **Nebilet®**
nebivolol hydrochlorid

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU:

Nebilet HCTZ 5 mg/12,5 mg • Nebilet HCTZ 5 mg/25 mg filmom obalené tablety

Zloženie: každá tableta Nebiletu HCTZ obsahuje 5 mg nebivololu (ako nebivololi hydrochloridum: 2,5 mg SRRR-nebivololu alebo d-nebivololu a 2,5 mg RSSS-nebivololu alebo l-nebivololu) a 12,5 mg hydrochlorotiazidu alebo 25 mg hydrochlorotiazidu. Pomocné látky: každá tableta obsahuje laktózu

Terapeutická indikácia: esenciálna hypertenzia u pacientov, u ktorých je krvný tlak adekvátne kontrolovaný dávkou 5 mg nebivololu a 12,5 mg alebo 25 mg hydrochlorotiazidu

Dávkovanie a spôsob podávania

Dospelý dennú dávku predstavuje jedna tableta (5 mg/12,5 mg alebo 5 mg/25 mg) denne, ktorá sa má, pokiaľ je to možné, užiť v rovnakom čase. Tablety možno užiť spolu s jedlom. **Pacienti s poškodením obličiek** Nebilet HCTZ sa nemá podávať pacientom s ťažkou renálnou insuficienciou. Pacienti s poškodením funkcie pečene používanie Nebiletu HCTZ je kontraindikované. Starší pacienti u pacientov starších ako 75 rokov je potrebné opatrný prístup k liečbe a takito pacienti vyžadujú prísne monitorovanie. **Deti a adolescenti** používanie tohto lieku sa neodporúča.

Kontraindikácie: precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, precitlivosť na iné látky odvodené od sulfónamidov, insuficiencia pečene alebo funkčné poškodenie pečene, anúria, ťažká renálna insuficiencia (klírens kreatinínu < 30 ml/min), akútne srdcové zlyhanie, kardiogénny šok alebo epizódy dekompenzácie pri srdcovom zlyhaní, ktoré vyžadujú i.v. inotropnú liečbu, syndróm choreho sínusového uzla, vrátane sinoatriálnej blokády, srdcová blokáda druhého a tretieho stupňa (bez kardiostimulátora), bradykardia (srdcová frekvencia < 60 úderov/min pred začiatkom liečby), hypotenzia (systolický krvný tlak < 90 mm Hg), ťažké poruchy periférneho krvného obehu, bronchospazmus a bronchiálna astma v anamnéze, neliečený feochromocytóm, metabolická acidóza, hypokaliémia, hyperkalcémia, hyponatriémia odloňujúca liečbu a symptomatická hyperurikémia, **obdobie druhého a tretieho trimestra gravidity a obdobia laktácie. Špeciálne upozornenie a liekové interakcie:** všetky upozornenia a liekové interakcie vzťahujúce sa na jednotlivé liečivá, sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje pri vedení vozidla alebo obsluhovaní stroja však treba brať do úvahy, že pri užívaní antihypertenzívnej liečby sa príležitostne môže vyskytnúť závrat a únava.

Nežiaduce účinky pre nebivolol: časté: bolesť hlavy, závraty, parastézia, dyspnoe, zápcha, nevoľnosť, hnačka, únava, edémy, **menej časté:** nočné mory, depresia, zhoršené videnie, bradykardia, zlyhanie srdca, spomalený AV prevod/AV blokáda, hypotenzia, intermitentná kľaudikácia, bronchospazmus, dyspepsia, plynatosť, vracanie, pruritus, impotencia, veľmi zriedkavé: synkopa, zhoršenie psoriázy, neznáme: angioneurotický edém, hypersenzitivita. **Nežiaduce účinky pre hydrochlorotiazid:** Poruchy krvi a lymfatického systému: leukopénia, neutropénia, agranulocytóza, trombocytopénia, aplastická anémia, hemolytická anémia, útlm kostnej drene.

Poruchy imunitného systému: anafylaktické reakcie. **Poruchy metabolizmu a výživy:** anorexia, dehydratácia, dna, diabetes mellitus, metabolická alkalóza, hyperurikémia, nerovnováha elektrolytov (vrátane hyponatriémie, hypokaliémie, hypomagneziémie, hypochlorémie, hyperkalcémie), hyperglykémia, hyperamylazémia. **Psychické poruchy:** apatia, zmätenosť, depresia, nervozita, nepokoj, poruchy spánku. **Poruchy nervového systému:** kŕče, znížené vedomie, kóma, bolesť hlavy, závrat, parestézia, paréza. **Poruchy oka:** xantopsia, rozmazané videnie, myopia (zhoršenie), zníženie slzotvorby. **Poruchy ucha a labyrintu:** vertigo. **Poruchy srdca a srdcovej činnosti:** srdcová arytmia, palpitácia. **Poruchy čiev:** ortostatická hypotenzia, trombóza, embólia, šok. **Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:** dýchavičnosť, pneumónia, intersticiálna choroba pľúc, pľúcný edém. **Poruchy gastrointestinálneho traktu:** suchosť v ústach, nevoľnosť, vracanie, žľúdočné ťažkosti, hnačka, zápcha, bolesť brucha, paralytický ileus, plynatosť, sialoadenitída, pankreatitída. **Poruchy pečene a žilových ciest:** cholestatická žltáčka, cholecystitída. **Poruchy kože a podkožného tkaniva:** pruritus, purpura, urtikária, fotosenzitívne reakcie, vyrážka, kožný lupus erythematosus, nekrotizujúca vaskulitída, toxická epidermálna nekrolýza. **Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:** svalové spazmy, myalgia. **Poruchy obličiek a motových ciest:** zhoršenie funkcie obličiek, akútne zlyhanie obličiek, intersticiálna nefritída, glykozúria. **Poruchy reprodukčného systému a prsníka:** erektilná dysfunkcia. **Celkové poruchy v mieste podania:** astézia, horúčka, únava, smäd. **Laboratórne a funkčné vyšetrenia:** zmeny v EKG, zvýšenie hladiny cholesterolu a triglyceridov v krvi.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Menarini International Operations Luxembourg A.S., 1, Avenue de la Gare, Luxembourg, Luxembursko

Spôsob výdaja lieku: na lekársky predpis.

Pred predpísaním lieku oboznámte sa, prosím, s úplnou informáciou o lieku v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

Posledná revízia textu: 11/2012

Dátum výroby materiálu: jún/2014

 **Nebilet HCTZ**
nebivolol a hydrochlorotiazid

ZÁSADY LEČBY EPILEPSIE

Doc. MUDr. Pavol Sýkora, CSc.

Klinika detskej neurológie LFUK a DFNSP, Bratislava

Epilepsia je najčastejším chronickým ochorením mozgu, ktoré sa prejavuje opakovanými epileptickými záchvatmi. Epilepsia nie je nozologická jednotka, je skupinou ochorení s rôznou etiológiou, klinickým obrazom, priebehom a liečbou. Cieľom antiepileptickej liečby je dosiahnuť stav bez záchvatov, bez ovplyvnenia psychickej aj fyzickej výkonnosti. Liečba je predovšetkým farmakologická, antiepileptikami. Výber antiepileptika závisí od formy záchvatov, ale predovšetkým od formy epilepsie alebo epileptického syndrómu. U väčšiny pacientov sa dosiahne bezzáchvatový stav alebo výrazná redukcia záchvatov. U 20-30 % pacientov je farmakologická liečba neúspešná a epilepsia je farmakorezistentná. Možnosťou liečby farmakorezistentnej epilepsie je epileptochirurgický zákrok, stimulácia blúdivého nervu alebo ketogénna diéta. Napriek výrazným pokrokom v diagnostike a liečbe zostáva epilepsia závažným medicínskym aj sociálnym problémom.

Epilepsia je chronické ochorenie mozgu, charakterizované trvalou predispozíciou ku vzniku epileptických záchvatov¹. Opakované záchvaty sú jediným alebo dominujúcim príznakom ochorenia. Epileptický záchvat je náhla, prechodná, stereotypná porucha funkcií mozgu (vedomia, chovania, emócií, motorických, senzitivných a senzorických), ktorá je spôsobená patologickým výbojom neurónov v mozgovej kôre. Na základe klinického obrazu a elektroencefalografického (EEG) nálezu sa rozdeľujú epileptické záchvaty na parciálne a generalizované.^{2,3} Parciálne záchvaty sú záchvaty, pri ktorých prvé klinické a EEG príznaky svedčia, že výboj neurónov vzniká v určitej ohraničenej časti mozgovej kôry. Ako generalizovaný sa označuje záchvat, pri ktorom klinické a EEG príznaky svedčia o iniciálnom postihnutí celého mozgu, oboch hemisfér. Medzi generalizované záchvaty patria absencie, myoklonické, astatické (atonické), tonické, klonické a tonicko-klonické záchvaty. Zhodnotením anamnézy, neurologického a psychologického statusu, EEG nálezu, výsledkov neurovizuálnych vyšetrení (CT, MR), veku vzniku a prípadne iných znakov spolu s typom epileptického záchvatu sa epilepsie klasifikujú podobne ako záchvaty na epilepsie parciálne alebo generalizované. Posledným diagnostickým krokom je etiologická diagnóza epilepsie. Epilepsie sú idiopatické a symptomatické alebo sa príčina nezistí. Idiopatické epilepsie sú geneticky podmienené ochorenia mozgu. Vo väčšine prípadov ide o kanálopatie najčastejšie s poruchou funkcie sodíkových alebo chloridových kanálov v membráne neurónu. Symptomatické epilepsie sú ochorenia mozgu s opakovanými epileptickými záchvatmi, ktorých príčinou je poškodenie neurónov v mozgovej kôre rôznej etiológie (zápal, úraz, ischemia, dysplázia atď.). V určitom percente sa príčina ochorenia nezistí. Charakter záchvatov závisí na veku a záchvaty sa menia podľa stupňa zrelosti mozgu. Klasifikácia epilepsií ILAE rozoznáva najmenej 30 druhov epilepsií a epileptických syndrémov^{1,3-8}.

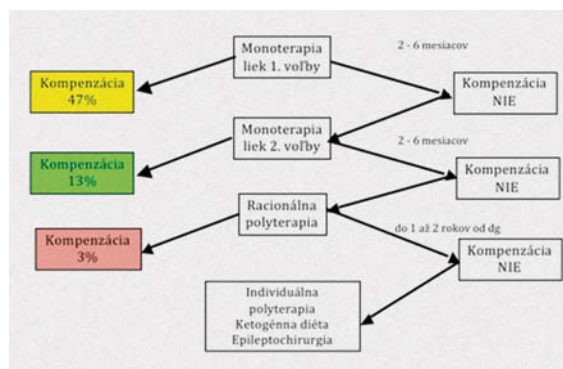
Cieľom antiepileptickej liečby je dosiahnuť stav bez záchvatov bez negatívneho ovplyvnenia psychickej a fyzickej výkonnosti a zabezpečiť integráciu v škole, v zamestnaní a spoločnosti. Liečba epilepsie je liečbou farmakologickou, antiepileptikami (AE), liekmi, ktoré zabráňujú opakovaniu záchvatov. Ideálnym antiepileptikom je liek s účinnosťou na všetky typy záchvatov, bez nežiaducich účinkov, bez chronickej toxicity, teratogenicity a bez vzniku tolerancie. Z farmakokinetických vlastností by mal mať lineárnu kinetiku, nemal by sa viazať na bielkoviny, bez tvorby aktívnych metabolitov, bez interakcií s inými liekmi a mal by mať reálnu exkréciu. V Slovenskej republike je registrovaných viac ako 25 liekov s antikonvulzívnym účinkom, ktoré sa v rôznej miere približujú ideálnemu antiepileptiku. Podľa obdobia zavedenia do liečby sa AE rozdeľujú do troch generácií. Antiepileptiká I. generácie sú klasické antiepileptiká (AE): fenobarbital, fenytoín, primidon, ethosuximid, diazepam a klonazepam s empiricky zisteným antikonvulzívnym účinkom. Kyselina valproová, jej sodná soľ a karbamazepín sú AE II. generácie a používajú sa v liečbe epilepsie od 60. rokov minulého storočia. Najnovšie AE sú AE III. generácie. Do liečby epilepsie sa zaviedli postupne od 90. rokov a sú výsledkom cieľeného výskumu. Do tejto skupiny patrí vigabatrin (VGB), lamotrigín (LTG), gabapentín (GBP), felbamát (FLB), tiagabín (TGB), topiramát (TPM), levetiracetam (LEV), oxkarbazepín (OXC), rufinamid

(RUF), pregabalín (PRG), zonisamid (ZNA), lakosamid (LCA), eslikarbazepín (ESLI), stiripentol (STI), sulthiam (SUL), klobazam (CLB) a retigabín (RET). Mechanizmus účinku jednotlivých AE je rôzny. Prvou skupinou sú antiepileptiká, ktoré znižujú repetitívne výboje inhibíciou Na kanálov, ako napr. fenytoín, karbamazepín, valproát a lamotrigín. V druhej skupine sú AE, ktoré zvyšujú inhibičnú GABAergnú transmisiu, ako napr. vigabatrin, gabapentín, valproát, topiramát, benzodiazepíny a v tretej skupine sú lieky, ktoré blokujú T typ Ca kanálov, ako napr. sukcinimid. Viaceré antiepileptiká majú viacej mechanizmov účinku, ako napr. valproát a topiramát účinkujú na Na kanály a súčasne zvyšujú GABA transmisiu, niektoré majú špecifický mechanizmus pôsobenia, ako napr. levetiracetam uvoľňuje SV2 proteín na synapsiách.

Základným predpokladom úspešnej liečby je správna diagnóza a presná klasifikácia epilepsie alebo epileptického syndrómu. Výber antiepileptika sa robí cielene podľa typu epilepsie. V praxi často nie je možná syndromologická a etiologická diagnóza epilepsie už na začiatku ochorenia, preto sa výber antiepileptika riadi podľa typu epileptického záchvatu. Medzi lieky so širokým spektrom účinku na oba typy záchvatov patrí valproát, lamotrigín, topiramát a levetiracetam. Liekom prvej voľby pri liečbe parciálnych záchvatov je karbamazepín alebo valproát, pri liečbe generalizovaných záchvatov tonicko-klonických, myoklonických a absencií valproát, lamotrigín a levetiracetam. Liečba by vždy mala začínať jedným liekom s postupným zvyšovaním dávky do nástupu účinku alebo do výskytu nežiaducich účinkov. Ak sa nedostaví efekt liečby po dostatočne dlhom období, pridáva sa ďalší liek s postupne sa zvyšujúcimi dávkami a po dosiahnutí dávky nasleduje postupné vysadzovanie prvého antiepileptika. Cieľom je monoterapia liekom druhej voľby. V prípade neúspechu je potrebná racionálna polyterapia (obrázok 1.)

V prípadoch, keď je možná etiologická alebo syndromologická diagnóza epilepsie, sa už na začiatku ochorenia odporúča výber antiepileptika podľa epileptického syndrómu. U detí s Westovým syndrómom sa odporúča vigabatrin alebo ACTH, u detí s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom lamotrigín, valproát a topiramát, u detí s myoklonicko-astatickými záchvatmi,

Obrázok 1. Algoritmus liečby epilepsie





absenciami a juvenilnou myoklonickou epilepsiou valproát, lamotrigín a levetiracetam. Pri benígnej parciálnej epilepsii (BPE) je vhodný sulthiam, u detí s Landau-Kleffnerovým syndrómom sulthiam a kortikoidy.

Farmakoterapiou sa dosiahne úplné vymiznutie záchvatov alebo ich výrazná redukcia u väčšiny pacientov. 20-30 % pacientov má však naďalej záchvaty aj po opakovaných úpravách antiepileptickej liečby. Za farmakorezistentnú epilepsiu sa považuje stav, pri ktorom sa AE liečbou v priebehu dvoch rokov nedosiahne bezzáchvatový stav alebo výrazná redukcia záchvatov. Možnosti liečby farmakorezistentnej epilepsie sú obmedzené a do úvahy prichádza epileptochirurgický zákrok, chronická stimulácia n. vagus alebo pokus ovplyvniť frekvenciu záchvatov ketogénnou diétou.

Dĺžka trvania antiepileptickej liečby je rôzna a závisí od typu epilepsie a jej priebehu. Benígne formy epilepsie ako benígne parciálne epilepsie s centrotemporálnymi hrotmi, detské absencie sa odporúča liečiť dva roky a liečbu postupne vysadzovať. U symptomatických a kryptogénnych epilepsií sa odporúča vysadzovanie liečby po 2 – 5 rokoch bezzáchvatového obdobia. Vysadzovanie má byť pomalé, v priebehu 6 – 12 mesiacov a riziko relapsu sa udáva 30 %. Idiopatické generalizované epilepsie (juvenilná myoklonická epilepsia) a epileptické encefalopatie (Lennoxov-Gastautov, Dravetovej syndróm) majú vysoké percento relapsov, a preto sa liečba u nich neodporúča vysadzovať.

Cieľom chirurgickej liečby epilepsie je odstránenie epileptického ohniska (fokálna kortikálna resekcia, kortiektómia) alebo zabránenie šírenia epileptického výboja (kalozotómia, vertikálna kortikálna transekcia, hemisferektómia). Na epileptochirurgický zákrok sú vhodní pacienti s farmakorezistentnými záchvatmi a presne definovaným miestom vzniku záchvatov vo funkčne nevýznamnom kortexe. Asi 5 % pacientov s farmakorezistentnou epilepsiou je vhodným kandidátom chirurgickej liečby. Identifikácia epileptického ohniska je vždy výsledkom multimodálnej analýzy. Základným vyšetrením je analýza videoEEG záznamu záchvatu a korelácia sémiologie záchvatu s epileptickým ohniskom v EEG. Ďalšími vyšetreniami je magnetická rezonancia mozgu, magnetická spektroskopia, funkčná MR, MR volumetria, vychytávanie rádiofarmaka počas a medzi záchvatmi (SPECT, PET), elektrokortikografia. Výsledky týchto vyšetrení sa ako mozaika skladajú s cieľom presne lokalizovať epileptické ohnisko^{4,7}.

Najčastejšou indikáciou k operácii je mesiotemporálna epilepsia a fokálne kortikálne dysplázie. Odstránením mediálnych štruktúr spánkového laloka (amygdala, uncus gyri hippocampi, časť gyrus parahippocampalis) sa dosiahne bezzáchvatový stav u 90 % operovaných. Odstránenie epileptického ohniska v iných častiach mozgovej kôry je menej efektívne, ale aj v týchto prípadoch až 60 % operovaných môže zostať bez záchvatov.

Druhým typom epileptochirurgických operácií je kalozotómia alebo funkčná hemisferektómia s cieľom prerušiť hlavné mozgové spojenia podielajúce sa na šírení epileptického výboja (corpus callosum). Indikáciou sú farmakorezistentné záchvaty, prítomnosť neurologického deficitu a ohnisko v postihnutej hemisfére (chronická encefalitída, Rasmussenov, Sturgeho-Weberov syndróm, hemimegaencefália).

Od konca 90. rokov minulého storočia sa ako prídavná liečba u pacientov s farmakorezistentnými záchvatmi používa stimulácia blúdivého nervu (n. vagus). Generátor elektrických impulzov je implantovaný pod kožou prednej steny hrudníka a napojený na blúdivý nerv na krku. Aj keď je mechanizmus účinku nie celkom jasný, dlhodobá stimulácia u polovice redukuje počet záchvatov o polovicu a v individuálnych prípadoch môžu záchvaty celkom vymiznúť.

Diéta pri epilepsii vychádza so skúseností, že hladujúci pacienti s epilepsiou majú menej záchvatov. Diétou sa napodobňujú biochemické zmeny spojené s hladovaním. Nedostatok cukrov a bielkovín vedie k využívaniu tukov ako

hlavného zdroja energie a vzniká ketóza, ktorá znižuje záchvatovú pohotovosť a redukuje záchvaty. Klasická ketogénna diéta pozostáva z vysokého obsahu tukov, s redukciami bielkovín a cukrov v pomere 4:1. Sú aj iné formy diéty, s nižším obsahom tukov. Efekt diéty závisí od typu epilepsie a veku. Udáva sa, že až u ¾ detí dochádza k výraznej redukcii záchvatov viacej ako o 50 %, asi v 1/3 záchvaty vymiznú. Diéta je náročná na prípravu, má aj nežiaduce účinky (nefrolitiáza, hepatopatia, osteopénia) a nemala by sa užívať dlhšie ako 2 roky⁹.

Vo fáze klinického skúšania je liečba epilepsie priamou stimuláciou mozgu. Kým stimulácia mozočka a nc. dentatus sa ukázala neefektívnou, účinná je stimulácia predných a stredných jadier talamu frekvenciami > 60 Hz. Jednou z ďalších možností je transplantácia GABAergných buniek priamo do epileptického ohniska. GABA (gamaaminomaslová kyselina) je najväčším inhibičným transmitterom a je prítomná v 60 – 70 % všetkých synáps v mozgu, ale v epileptickom ohnisku je nedostatok GABA syntetizujúcich buniek.

Napriek výrazným pokrokom v liečbe epilepsie, po zavedení celej novej generácie AE, zlepšením efektivity chirurgickej liečby zostáva epilepsia naďalej závažným medicínskym a sociálnym problémom.

LITERATÚRA

1. Panayiotopoulos CP. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. London 2007; Springer-Verlag: 578.
2. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
3. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-399.
4. Donáth V, Kuchar M, Sýkora P. Epilepsia-praktická príručka diagnostiky a liečby. Bratislava 2000; SPN: s.340.
5. Komárek V. Epileptické záchvaty a syndrómy. Praha 1997; Galén: s.177.
6. Roger J, Bureau M, Dravet, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence 2nd ed. John Libbey 1992, s.572.
7. Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence 3rd ed. John Libbey 2002, s.544.
8. Sýkora P, Payerová J, Brozmanová M, Mego R, Hricáková J. Epileptické záchvaty, epilepsie a epileptické syndrómy v detskom a adolescentnom veku. *Čes a slov Neurol. Neurochir* 2000; 63(93): 102-9.
9. Kolníková M, Sýkora P.: Ketogénna diéta- alternatívna liečba farmakorezistentnej epilepsie. *Neurol pre prax* 2005; 3:154-156.

Levetiracetam DESITIN

Levetiracetamum



ZLOŽENIE

Každé vrecúško prípravku obsahuje 250, 500 alebo 1 000 mg účinnej látky.

CHARAKTERISTIKA

Levetiracetam (2S-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)butanamid) je pomerne nové antiepileptikum, ktoré sa svojou chemickou štruktúrou odlišuje od ostatných predstaviteľov tejto skupiny. Jeho chemická štruktúra je odvodená od nootropne pôsobiaceho piracetamu. Sumárny vzorec levetiracetamu je $C_8H_{14}N_2O_2$ a molekulová hmotnosť 170,21 g/mol. Zatiaľ schválenou klinickou indikáciou levetiracetamu je liečba parciálnych záchvatov s /alebo bez sekundárnej generalizácie u pacientov s epilepsiou. Úspešne sa testoval pri liečbe myoklonie, neuropatickej bolesti či migrenóznych bolestiach hlavy. Existujú dokonca práce, ktoré testovali účinnosť levetiracetamu aj pri rozličných psychiatrických ochoreniach, ale dokumentácia takého účinku je však aspoň nateraz dosť nekompletná, nejednotná a nepresvedčivá. Ide najmä o liečbu bipolárnej poruchy a mánie.

MECHANIZMUS ÚČINKU A FARMAKODYNAMICKÉ VLASTNOSTI

Presný mechanizmus účinku levetiracetamu nepoznáme. K najčastejším diskutovaným možnostiam však dnes patrí týchto päť možností:

- inhibícia T-typu vápnikových kanálov,
- modulácia napäťovo riadených sodíkových kanálov,
- ovplyvnenie influxu draslíka do buniek,
- inhibícia excitatórnych systémov, najmä glutamátového,
- potenciácia inhibičných systémov, najmä glycinového či GABA-ergného.

Do celej situácie by však v blízkej budúcnosti mohlo vnieť jasno nedávne objavenie špecifického miesta väzby označovaného ako SV2A lokalizovaného najmä v mieste sekrečných vezikúl prítomných prakticky vo všetkých oblastiach mozgu. V dôsledku tejto väzby sa predpokladá modulácia ovplyvnenia transmitterov na synaptickú štrbinu. Na základe predbežných údajov môžeme tiež konštatovať, že levetiracetam je schopný zabrániť vzniku synchronizácie akčných potenciálov, z čoho vyplýva hypotéza možného ovplyvnenia spomenutej sumácie podprahových signálov vstupujúcich do dorzálnych miechových ganglií, a zamedzenie tak vzniku centrálnej senzitivácie. Okrem toho môžeme veľmi seriózne uvažovať aj o zabránení vstupu vápnika do bunky a ovplyvnení stupňa aktivity proteínkinázy C, a prípadne aj aktivity cyklooxygenázy a NO-syntázy.

Levetiracetam sa dnes vyhodnocuje aj z hľadiska jeho možných analgetických účinkov. Ukázal sa napr. účinným v tmení hyperalgie u potkanov s neuropatickou bolesťou, a to v dávkach 540 mg/kg i.p. Iba nedávno bola publikovaná práca popisujúca antinociceptívny účinok levetiracetamu v dávkach 20–200 mg/kg i.p. u myši s indukovanou diabetickou neuropatiou. Veľmi zaujímavé a povzbudivé sú aj výsledky autorov Archer et al., na základe ktorých levetiracetam v dávkach 100–500 mg/kg i.p. výrazne znížoval hyperreflexiu spojenú s podávaním pentobarbitálu či midazolamu u potkanov. Bol opísaný aj jeho antihyperalgický účinok pri postoperačnej bolesti potkanov v prípade preemprívneho podávania v dávkach 500 a 1 000 mg/kg i.p..

FARMAKOKINETICKÉ VLASTNOSTI

Biologická dostupnosť je prakticky 100 %, a nie je de facto ovplyvnená súčasným príjmom stravy. Plazmatické koncentrácie po perorálnom podaní narastajú lineárne a v závislosti od veľkosti podanej dávky v rozpätí 1 000–3 000 mg/deň, pričom hodnota maximálnej plazmatickej koncentrácie po jednorazovom podaní 1 g dosahuje hodnoty 31 µg/ml za cca 1 hodinu nalačno. Hodnota plochy pod krivkou (AUC) sa u zdravých dobrovoľníkov pohybovala v rozpätí 40,3–574,7 µg/ml/h. Ustálený stav sa dosiahne u pacientov s neporušenou funkciou obličiek po dvoch dňoch pri dávkovaní 2-krát denne. Po vstrebaní sa levetiracetam viaže najviac z 10 % na bielkoviny krvnej plazmy. Distribučný objem zodpovedá hodnote 0,5–0,7 l/kg. Levetiracetam sa len čiastočne metabolizuje v pečeni, a to hlavne cestou enzymatickej hydrolyzy (cca 24 % podanej dávky), ktorá nezávisí od enzymatickej aktivity cytochrómu P450, a ten levetiracetam vôbec neovplyvňuje. Hydrolyzou vzniká farmakologicky neaktívny metabolit označovaný ako ucb L057; ďalšie minoritné metabolity materskej molekuly vznikajú hydroxyláciou pyrrolidínového kruhu, alebo jeho otvorením. Obličky predstavujú hlavnú eliminačnú cestu levetiracetamu – obličkový klírens materskej molekuly dosahuje rýchlosť 0,6 ml/min./kg; celkový telesný klírens je potom 0,96 ml/min./kg. Biologický polčas levetiracetamu sa pohybuje v rozpätí 6–8 hodín (u starších jedincov sa môže predĺžiť až o 40 %, čo korešponduje klesajúcej glomerulárnej filtrácii). Dĺžka biologického polčasu nezávisí od dávky a nie je ovplyvnená súčasným užívaním iných antiepileptík. Dĺžka biologického polčasu hlavného metabolitu ucb L057 predstavuje 8,4 hodiny. Levetiracetam je hemodialyzovateľný (počas 4 hodín klesne jeho plazmatická koncentrácia asi o 50 %). Rýchlosť eliminácie sa výrazne znižuje u osôb s nižším klírensom kreatinínu, a síce o 40 % pri CL_{CR} 50–80 ml/min. o 50 % pri CL_{CR} 30–50 ml/min. a o 60 % pri CL_{CR} < 30 ml/min. U pacientov s ťažkým poškodením pečene (Child-Pugh C) je telesný klírens znížený o 50 %, v prípade mierneho a stredne ťažkého poškodenia pečene (Child-Pugh A či B) je farmakokinetika levetiracetamu prakticky nezmenená.

INDIKÁCIE

Prípravok je určený na monoterapiu pri parciálnych záchvatoch s alebo bez sekundárnej generalizácie u pacientov od 16 rokov s najnovšie diagnostikovanou epilepsiou. Taktiež sa môže užívať ako prídavná liečba pri parciálnych záchvatoch s alebo bez sekundárnej generalizácie dospelých a detí s epilepsiou s telesnou hmotnosťou nad 25 kg, pri liečbe myoklonických záchvatov u dospelých a detí od 12 rokov s juvenilnou myoklonickou epilepsiou a pri liečbe primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov u dospelých a dospievajúcich od 12 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou.

KONTRAINDIKÁCIE

Všeobecne platí, že prípravok sa nesmie podávať pri známej precitlivenosti na účinnú alebo ktorúkoľvek z ďalších látok, ktoré obsahuje. V prípade tehotenstva alebo u dojčiacich žien je možné ho podať až po zvážení pomeru možného rizika a prínosu.

KLINICKÉ SKÚSENOSTI

Antikonvulzívny účinok levetiracetamu sa pozoroval v mnohých klinických štúdiách (najmä štúdie SKATE – The Safety of Keppra as Adjunctive Therapy in Epilepsy). Z najnovších ide najmä o komparatívnu multicentrickú, dvojito zaslepenú a non-inferioritnú štúdiu (n = 679), v rámci ktorej sa počas 6 mesiacov sledovania zistila bezzáchvatovosť u 73,0 % novo diagnostikovaných epileptikov liečených levetiracetamom, resp. u 56,6 % v rámci 1 roka. Podobná účinnosť sa síce dosiahla aj pri liečbe karbamazepínom s riadeným uvoľňovaním, ale jeho užívanie sprevádzal vyšší výskyt nežiaducich účinkov (19,2 % vs. 14,4 %) ²⁶. O priaznivých účinkoch levetiracetamu vypovedá metaanalýza 10 randomizovaných klinických štúdií, ktorá bola publikovaná v minulom roku (8-krát užiť ako doplnkovú liečbu pri refraktérnych kŕčoch, 1-krát ako monoterapiu pri novo diag-

nostikovanej epilepsii a 1-krát ako monoterapiu v profylaxii). Ukázalo sa, že jeho užívanie ako doplnkovej liečby je účinnéjšie než placebo s dosiahnutím najmenej 50 % zníženia počtu záchvatov ($p < 0,01$). Pravdepodobnosť ukončenia liečby z dôvodu závažných nežiaducich účinkov sa významne nelíšila v porovnaní s placebom ($p = 0,17$), a to pri odporúčanom dávkovaní. Z tohto roka je veľmi významný pohľad na podávanie levetiracetamu chorým s primárnym alebo metastázujúcim mozgovým tumorom, ktorý je dôvodom konvulzií ($n = 23$). Medián dennej dávky levetiracetamu predstavoval 3 000 mg rozdelených do dvoch dávok. Počet záchvatov sa znížil u 70 % pacientov, pričom autori nezaznamenali žiadny závažný nežiaduci účinok.

BEZPEČNOSŤ A LIEKOVÉ INTERAKCIE

Všeobecne platí, že levetiracetam patrí k pomerne bezpečným antiepileptikám, o čom svedčia aj najčastejšie nežiaduce účinky, medzi ktorými figuruje najmä ospalosť, únava a pocit slabosti. V kľúčových štúdiách sa pohybuje výskyt ospalosti medzi 5 a 20 % u dospelých a 23 % u detí. Nežiaduce účinky se pritom vyskytujú hlavne v období titrácie dávky. Poruchy správania nepsychotického charakteru možno očakávať asi u 13,5 % pacientov, pričom najčastejšie ide o depresiu, nervozitu, hostilitu, emočnú labilitu a úzkosť. Levetiracetam vôbec neovplyvňuje sérové koncentrácie súčasne podaných antiepileptík (fentyoín, kyselina valproová, fenobarbital, lamotrigín, gabapentín a primidón) a vzhľadom na jeho farmakokinetiku nie sú ovplyvnené ani plazmatické hladiny týchto látok; len v niekoľkých ojedinelých prípadoch bola opísaná pravdepodobná farmakodynamická interakcia s karbamazepínom, charakterizovaná jeho toxicitou (nystagmus, ataxie, dvojité videnie alebo závraty). Nie sú k dispozícii žiadne údaje o interakcii levetiracetamu s alkoholom.

DÁVKOVANIE A SPÔSOB UŽÍVANIA

Granule sa zapíjajú dostatočným množstvom vody a môžu sa užívať bez ohľadu na súčasný príjem stravy. Odporúčaná začiatková dávka v monoterapii pre dospelých a adolescentov predstavuje 250 mg 2-krát denne, pričom táto dávka sa s odstupom 2 týždňov zvyšuje na dvojnásobok. Podobne sa postupuje aj v prípade potreby ďalšej eskalácie dávky, a to najviac na 1 500 mg 2-krát denne. Ako prídavná liečba sa podáva v iniciálnej dávke 500 mg 2-krát denne, pričom v závislosti od terapeuticko-odpovedi je možné znovu dávku eskalovať až na uvedenú hodnotu. U dospievajúcich vo veku 12–17 rokov s telesnou hmotnosťou 25–50 kg počiatočná dávka odpovedá 10 mg/kg t. hm. 2-krát denne, a to s možným zvýšením až na 30 mg/kg 2-krát denne; pričom zmena dávky by nemala prekročiť 10 mg/kg 2-krát denne každé 2 týždne. U seniorov a u osôb so zníženou činnosťou obličiek sa dávky znižujú úmerne klírensu kreatinínu.

VÝROBCA

Desitin Arzneimittel GmbH, Nemecko.

LITERATÚRA U AUTORA

Poznámka: Štatút prípravku: registrovaný humánný liek, antiepileptikum.

Profil prípravku spracoval kolektív autorov pod vedením MUDr. Jiřího Slívy, Ph.D., s využitím odbornej literatúry a SCP podľa poslednej revízie.

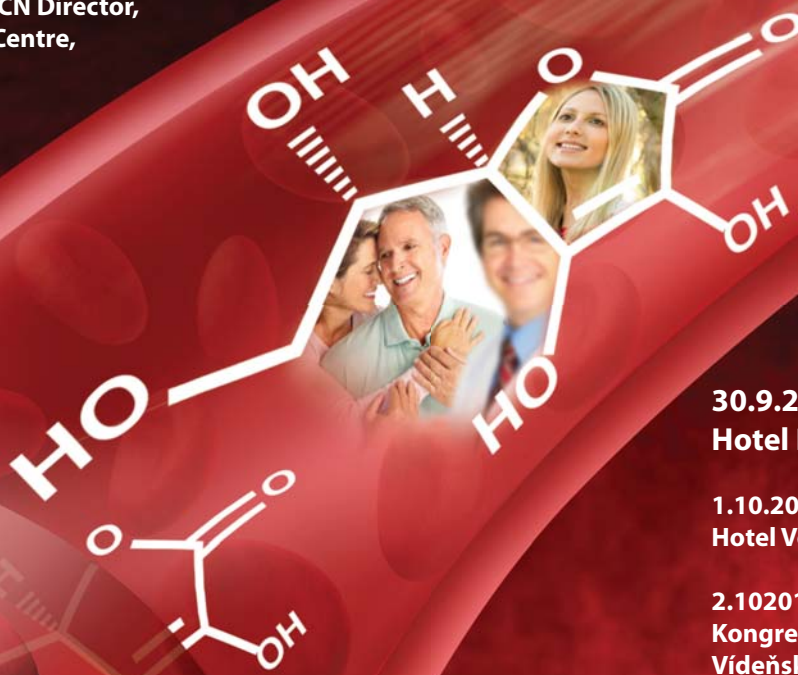
Edukafarm v spolupráci so Slovenskou lekárskou komorou Vás srdečne pozýva na seminár



EDUKAFARM[®]
vzdelávanie v oblasti "OTC" a "RX" liečiv

Terapeutický potenciál askorbátu v onkológii

Jeanne A. Drisko, MD, CNS, FACN Director,
University of Kansas Medical Centre,
Kansas City, USA



**30.9.2014 Bratislava,
Hotel Bratislava, Seberíniho 9**

**1.10.2014 Brno,
Hotel Voroněž, Křížkovského 47**

**2.10.2014 Praha,
Kongresové centrum IKEM,
Václavská 1958/9**

Viac informácií na www.edukafarm.sk

NARUŠENÁ HOMEOSTÁZA HORČÍKA

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Ústavy farmakológie 2. a 3. LF UK, Praha

Horčík je po draslíku druhým najvýznamnejším vnútrobunkovým kationóm. Uplatňuje sa v mnohých enzýmových systémoch a pri neuromuskulárnom prenose vzruchov. Vstrebávanie je podobné ako pri vápniku. V tele dospelého sa nachádza asi 25 g Mg²⁺, z toho viac ako polovica sa nachádza v kostiach. Denne treba prijať v strave najmenej 400 mg horčíka. Je hodne zastúpený v prirodzených potravinách, najmä rastlinných, o.i. je súčasťou chlorofylu. K významným zdrojom patrí aj tvrdá pitná voda.

V plazme sa vyskytuje jednak vo forme viazanej na bielkoviny cca z 1/3 a jednak vo forme ultrafiltrabilnej (ionizovanej 50-55 %, rozpustnej 10-15 %). Celková koncentrácia horčíka v ľudskej plazme je 0,74-0,95 mmol/l.

O zníženej hladine horčíka v sére (syn. hypomagneziémia) hovoríme vtedy, ak jej hodnota je nižšia ako 0,74 mmol/l. Klinicky závažné prejavy sa však dostávajú až v prípade poklesu pod 0,5 mmol/l. Naopak, o hypermagneziémii hovoríme pri hladinách sérového horčíka nad 0,95 mmol/l; klinicky výrazná manifestácia sa však dostáva až pri hladine cca 1,5 mmol/l a vyššej.

PRÍČINY

Medzi príčinami hypomagneziémie jednoznačne dominuje nedostatočný príjem horčíka v strave, prípadne parenterálne, ak je chorý odkázaný na parenterálnu výživu. Nejde však len o znížený obsah horčíka v konzumovaných potravinách, ale aj o ďalšie ochorenia, ako napr. chronická pankreatitída, syndróm krátkeho čreva alebo ochorenie pečene a žlčových ciest. Zníženie absorpcie horčíka v čreve sa udáva pri konzumácii stravy bohatej na tuky, vápnik, alebo naopak, chudobnej na proteíny.

Menej častou príčinou hypomagneziémie sú jeho zvýšené straty vyvolané napr. narušenou činnosťou tubulov. Typicky sa vyskytuje napr. v polyurickej fáze zlyhávania obličiek. Môže k nemu dôjsť aj u chorých s opakovane odsávanými masívnymi výpotkami, ascitom a pod.

Hypermagneziémia je popri nadmernom prísune horčíka spôsobená predávkovaním vitamínom D alebo alkoholom, pri rozsiahlej nekróze tkaniva (trauma, hemodialýza a i.), acidózou, diabetickou kómou, ileom alebo napr. tyreotoxickou krízou.

KLINICKÉ PREJAVY

Typicky sa hypomagneziémia prejavuje nervovými a neuromuskulárnymi poruchami, objavujú sa zmeny nálad (depresie), dezorientácia, apatia až kóma. Spomedzi periférnych prejavov dominuje parestézia, tras, zvýšená neuromuskulárna dráždivosť až tetánia, myalgia a prípadne aj epileptiformné kŕče.

Hypomagneziémia vedie k poruchám tubulárnych funkcií s hyperkalciúriou, hyperfosfatúriou a aminoacidúriou. Často sa spája aj s hypokaliémiou rezistentnou na suplementáciu draslíkom. Nízka koncentrácia sérového horčíka vedie v myokarde ku vzniku arytmií postihujúcich najmä komory (komorové extrasystoly až fibrilácie komôr). Zároveň sa zvyšuje vnímavosť buniek myokardu k súčasne prítomným noxám. Vzhľadom ku konkomitantnému výskytu hypokaliémie a hypomagneziémie je u digitalizovaných osôb zrejmy vyšší účinok pozitívne inotropne a negatívne dromotropne pôsobiaceho digoxínu. Vzhľadom k jeho úzkemu terapeutickému rozpätiu, resp. nízkemu terapeutickému indexu, sú chorí vystavení vyššiemu riziku jeho nežiaducich účinkov. Ak je hypomagneziémia dlhodobá, môžu sa dokonca rozvinúť aj nekrózy myokardu. Hypomagneziémii sprevádza aj vznik spazmov vencovitých tepien a degeneratívnych zmien ich steny.



Znížená hladina sérového horčíka zhoršuje transport kália intracelulárne a nátria extracelulárne. Intracelulárny deficit kália sa upravuje až po úprave hladiny horčíka.

Rovnako aj pri hypermagneziémii sa objavujú poruchy nervového systému (parézy, poruchy vedomia, útlm dýchacieho centra), poruchy kardiovaskulárneho systému (bradykardia, arytmia, hypotenzia), avšak pridávajú sa aj zažívacie ťažkosti na čele so zníženou sekréciou tvorených štiav alebo nevoľnosťou.

MOŽNOSTI TERAPIE

Voľba terapeutického prístupu vychádza z príčiny rozvoja hypomagneziémie. Ak je jej príčinou nedostatočný prívod, indikuje sa suplementácia. S ohľadom na podstatu zníženého príjmu sa rozhodujeme medzi perorálnou a parenterálnou aplikáciou; pri parenterálnom podaní sa konkomitantne podáva aj draslík. Zároveň je veľmi dôležitá snaha o odstránenie prípadnej príčiny zníženého rozsahu absorpcie kationov horčíka.

Ak je príčinou hypomagneziémie zvýšená strata močom pri nedostatočnej činnosti obličiek, je namieste znovu suplementácia; u dialyzovaných osôb potom v rámci modifikácie zloženia dialyzačnej tekutiny.

Aj v prípade liečby hypermagneziémie je dôležité prihliadať k vyvolávajúcej príčine. Okrem ovplyvnenia príčiny ide tak najmä o snahu zabezpečiť znížený prívod horčíka, jednak o podporu jeho vylučovania, prípadne aj s využitím hemodialýzy.

LITERATÚRA

- <http://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional>
- <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/002423.htm>

Magnosolv

Magnesii subcarbonas et Magnesii oxidum



ZLOŽENIE

Každé 1 vrecúško s hmotnosťou 6,1 g obsahuje Magnesii subcarbonas levis 670 mg (= 169 mg magnézia) a Magnesii oxidum leve 342 mg (= 196 mg magnézia). Celkové množstvo horčíka zodpovedá 365 mg.

CHARAKTERISTIKA

Ide o liečivo určené na perorálnu suplementáciu horčíka pri patologických stavoch charakterizovaných jeho depléciou.

FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Magnézium (horčík) je esenciálny prvok a popri káliu predstavuje najdôležitejší intracelulárny kation. V našom tele je kofaktorom asi 350 enzýmových reakcií. Má význam najmä pre prenos fosfátových skupín, pre metabolizmus ATP a svalovú kontrakciu, utilizáciu glukózy, metabolizmus tukov, bielkovín a nukleových kyselín, pre transportné systémy bunkovej membrány, oxidatívnu fosforyláciu a iné pochody. Okrem toho horčík prispieva i k stabilizácii DNA, RNA a ribozómov. Potreba horčíka u dospelého predstavuje asi 400–600 mg, čo v látkovom množstve zodpovedá 10–20 mmol.

Asi jedna polovica z celkových zásob horčíka v našom tele je uložená v kostiach, zvyšné množstvo sa nachádza intracelulárne. Len cca 1 % sa nachádza v sére. Fyziologická hladina iónov Mg^{2+} v sére sa pohybuje medzi 0,75 a 1,1 mmol/l (t.j. 1,8–2,64 mg/100 ml).

Horčík prijatý ako nedeliteľná súčasť stravy sa vstrebáva v tenkom čreve, a to v rozsahu od cca 30 do 70 %. Eliminácia prebieha v plnom rozsahu v obličkách, len v malej miere v čreve.

INDIKÁCIE

Prípravok je určený na liečbu stavov sprevádzaných nedostatkom horčíka, ktoré nevyžadujú parenterálnu formu substitúcie.

KLINICKÉ SKÚSENOSTI

Okrem využitia suplementácie horčíka pri jeho deplícii vyplývajúceho z indikácie v organizme, spomeňme vplyv jeho podávania pri vybraných ochoreniach, u ktorých sa často hovorí o priaznivom vplyve horčíka, ale jeho cieľná suplementácia tu nie je jasne indikovaná. Kým staršia meta-analýza publikovaná v rámci Cochrane Library nepriniesla dôkazy o vplyve iónov horčíka na zníženie hodnôt krvného tlaku, novšia, a nemenej kvalitná práca analýzou 22 štúdií poukazuje na vzťah medzi 3–24-týždennou suplementáciou horčíkom a poklesom systolickej hodnoty krvného tlaku o 3–4 mmHg a diastolickej tlaku o 2–3 mmHg, pričom účinok bol výraznejší v prípade, že denná suplementácia bola vyššia ako 370 mg.

V minulom roku publikovaná ďalšia meta-analýza prospektívnych štúdií ďalej poukazuje na vzťah medzi sérovou hladinou horčíka a nižším výskytom kardiovaskulárnych ochorení, pričom jeho diétny prísun okolo 250 mg/deň je sprevádzaný signifikantne nižším výskytom ischemickej choroby srdca. Ďalšia meta-analýza s 241 378 osobami poukazuje na vzťah medzi dennou suplementáciou 100 mg a 8% znížením rizika cievnej (najmä ischemickej) mozgovej príhody. Napriek tomu, že sa suplementácia horčíkom v niektorých krajinách s týmto cieľom terapeuticky využíva, ide o oblasť, ktorá stále ešte nie je presne definovaná.

Nakolko hypomagneziémia zhoršuje inzulínovú resistenciu, možno očakávať jej zlepšenie následne po aplikovanej suplementácii. Napriek tomu však nie je priaznivý účinok magnézia na základe dnes dostupných údajov u týchto pacientov do-

statočne presvedčivý. Diskutuje sa aj o možnom priaznivom vplyve suplementácie chorých s osteoporózou, migrénou a mnohých ďalších stavoch, pri ktorých sa zaznamenala znížená hladina sérového horčíka.

KONTRAINDIKÁCIE

Prípravok sa nesmie podávať pri známej precitlivosti na ktorúkoľvek látku nachádzajúcu sa v prípravku. Zvýšená opatrnosť sa vyžaduje pri ťažšej poruche činnosti obličiek (retencia iónov Mg^{2+} pri hladine sérového kreatinínu 500 $\mu\text{mol/l}$ a vyššej zodpovedá asi 6 mg/100 ml) alebo dehydratácii.

BEZPEČNOSŤ A ZNÁŠANLIVOSŤ

Pacienti zvyčajne prípravok dobre znášajú. Prípadné nežiaduce účinky sa vyskytujú zriedka a majú len prechodný charakter. Najčastejšie sa uvádza redšia stolica, a to zvyčajne až pri užívaní vyšších dávok.

LIEKOVÉ INTERAKCIE

V dôsledku tvorby solí, príp. komplexných zlúčenín môže dochádzať k zníženiu vstrebávania železa, tetracyklínov, chinolónov, bisfosfonátov a natriumfluoridu. Preto sa odporúča, aby sa prípravky s obsahom horčíka podávali najmenej s odstupom 3–4 hodín od užitia uvedených látok. Súčasne podávaný zinok môže znížiť absorpciu horčíka, podobne tak podľa FDA môžu pôsobiť napr. aj dlhodobopodávané inhibitory protónovej pumpy. Vstrebávanie vápnika horčík významne neovplyvňuje. V prípade užívania draslík-nešetriacich diuretik, treba očakávať aj zvýšenú stratu horčíka; naopak, pri aplikácii draslík-šetriacich diuretik je rozsah jeho exkrécie znížený.

TEHOTENSTVO A LAKTÁCIA

Prípravok možno aplikovať v tehotenstve a pri dojčení. Pri užívaní v tehotenstve sa poukazuje na nižší výskyt pôrodných bolestí, krčv v nohách a pod., a v súlade so schváleným SPC tak možno uvažovať aj o priaznivom vplyve na vyvíjajúci sa plod. Hoci sa o téme významu podávania suplementácie horčíka počas gravidity intenzívne diskutuje, meta-analýza z tohto roku pod záštitou uznávanej Cochrane Library uvádza, že tento prístup signifikantne znižuje počet narodených detí s hodnotou skóre Apgarovej 7 a menej v 5. minúte po narodení – RR: 0,34 (95% CI: 0,15–0,80; n = 1 083), výskyt mekóniom sfarbenej plodovej vody – RR: 0,79 (95% CI: 0,63–0,99; n = 4 082) a ľahkej hypoxicko-ischemickej encefalopatie – RR: 0,38 (95% CI: 0,15–0,98; n = 4 082). Ženy, ktoré užívajú suplementáciu horčíkom, mali aj nižšiu pravdepodobnosť, že budú počas tehotenstva hospitalizované – RR: 0,65 (95% CI: 0,48–0,86; n = 1 158).

DÁVKOVANIE

Dávkovanie prípravku sa riadi mierou deplécie horčíka v organizme. V prípade zníženia sérovej hladiny horčíka (chronický nedostatok magnézia) je nevyhnutná denná aplikácia minimálne počas 4 týždňov. Odporúčaná priemerná denná dávka je 4,5 mg horčíka (0,185 mmol) na 1 kg telesnej hmotnosti. U chronických a ťažkých akútnych depléciách horčíka možno dennú dávku na pokrytie deficitu zvýšiť bez obáv až na 9 mg horčíka (0,375 mmol) na 1 kg telesnej hmotnosti, ak sa neobjavia nežiaduce účinky. Na určenie priemernej dennej dávky platia tieto pravidlá:

Dospelí a mladiství: 1–2-krát denne obsah 1 vrecúška;

Deti od 10 do 14 rokov: 1/2–1 vrecúško denne;

Deti od 6 do 9 rokov: 1/2 vrecúška, píp. rozdelených do 2 dávok.

Deti do 6 rokov môžu prípravok užívať s prihliadnutím k ich telesnej hmotnosti a obsahu magnézia v prípravku. Obsah vrecúška sa rozpustí v pohári vody a vypije medzi jedlom. Podávanie pred jedlom zvyšuje jeho absorpciu.

BALENIE

Každé 1 balenie obsahuje 30 vrecúšok s obsahom granulátu určeného na prípravu perorálneho roztoku.

DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCIU

MEDA Pharma, spol. s r.o., Bratislava.

LITERATÚRA U AUTORA

Poznámka

Štátut prípravku: Liek je viazaný na lekársky predpis. Liek je čiastočne hradený zdravotnou poisťovňou. Profil prípravku spracoval kolektív autorov pod vedením MUDr. J. Slívu, Ph.D., s využitím odbornej literatúry a SPC podľa poslednej revízie (02/2014)

FARMAKOLOGICKÁ LIEČBA OSTEOARTRÓZY

MUDr. Oľga Lukáčová, PhD., Doc. MUDr. Jozef Lukáč, PhD.

Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Osteoartróza (OA) je najčastejšie kĺbové ochorenie, postihuje až 15 % populácie. Jej výskyt stúpa so zvyšujúcim sa vekom, a tým sa stáva medicínskym aj socioekonomickým problémom.

Cieľom liečby OA je spomaliť progresiu choroby, zmierniť bolesť, potlačiť zápal, zachovať a zlepšiť kvalitu života.

Predpokladom správnej liečby je:

- správne a včasné stanovenie diagnózy, vylúčenie iného reumatického ochorenia.
- klasifikovať OA, odlíšiť primárnu alebo sekundárnu OA,
- posúdiť pokročilosť morfológických zmien a stupeň progresie,
- vyhodnotiť funkčnú spôsobilosť pacienta (napr. dotazník Western Ontario McMaster Osteoarthritis Index-WOMAC, Lequesneov index),
- pátrať po ďalších chorobách a súčasne užívaných liekov, ktoré by mohli zúžiť možnosť farmakologickej alebo nefarmakologickej liečby.

Liečba OA sa rozdeľuje na nefarmakologickú, farmakologickú a chirurgickú.

FARMAKOLOGICKÁ LIEČBA

V súčasnosti neexistuje suverénne účinný liek voľby pri OA a dostupné nevedú k dostatočne uspokojivým výsledkom. Pribúda počet štúdií s novými alebo doteraz používanými liekmi, prípadne ich kombináciami. Kauzálnu liečbu zatiaľ nemáme k dispozícii.

V liečbe OA sa používajú symptomaticky pôsobiace lieky na osteoartrózu – SYSA-DOÁ (symptomatic acting drugs of osteoarthritis). Špecificky zasahujú do porušeného metabolizmu chrupky. Stimulujú produkciu kolagénu, proteoglykánov a kyseliny hyalurónovej, inhibujú proteolytické enzýmy¹.

Rozdeľujú sa na lieky:

- s rýchlym nástupom účinku – SYSA DOÁ (symptomatic rapid acting drugs of osteoarthritis),
- s pomaly nastupujúcim účinkom SYSA DOÁ (symptomatic slow acting drugs of osteoarthritis). Účinok liečby je postupný, nastupuje o 2-6 týždňov a pretrváva aj po ukončení užívania lieku.

Niektoré SYSA DOÁ spomaľujú, dokonca zastavujú deštrukciu kĺbovej chrupky pri OA a niektorí autori ich považujú za štruktúru modifikujúce lieky.

Pre liečbu OA máme k dispozícii odporúčania European League Against Rheumatism (EULAR), Osteoarthritis Research Society International (OARSI), American College of Rheumatism (ACR).

I. Lieky s rýchlym nástupom účinku

Ich účinok nastupuje do niekoľkých hodín, ale odoznie po ukončení liečby. Tieto lieky neovplyvňujú priebeh choroby, ale pôsobia analgeticky a antiflogisticky.

1. Neopiooidové analgetiká

Medzi neopiooidové analgetiká patrí najčastejšie používaný paracetamol, nízke dávky salicylátov a metamizol. Nemajú protizápalový účinok, analgetický účinok je krátkodobý a dávkovanie je niekoľkokrát denne. Výhodou je nízky výskyt nežiaducich gastrointestinálnych účinkov a nízka cena.

Paracetamol je podľa odporúčení EULAR, OARSI a ACR liekom prvej voľby pri OA³, ale u pacientov s výraznejšou bolesťovosťou a iritačnou synovitiídou je jeho účinok nedostatočný a prvým alternatívnym liekom sú potom nesteroidové antiflogistiká (NSA). Na porovnanie účinku paracetamolu pri liečbe OA oproti nesteroidovým antiflogistikám sa vykonalo viacero klinických štúdií. V jednej zo štúdií sa nezistil rozdiel v účinnosti medzi paracetamolom a ibuprofénom⁴, iné štúdie preu-

kázali vyššiu účinnosť NSA – najmä u chorých s výraznejšími algickými prejavmi⁵. Pri začiatkovej OA s intermitentnými bolesťami bola účinnosť paracetamolu porovnateľná s ibuprofénom, jednotlivá dávka paracetamolu bola 650 – 1000 mg. Doherty a kol. porovnávali účinnosť ibuprofénu v dávke 1200 mg denne oproti paracetamol 3000 mg denne v monoterapii alebo v kombinácii – 600 mg ibuprofénu a 1500 mg paracetamolu alebo v dvojnásobnej dávke (1200 mg ibuprofénu a 3000 mg paracetamolu). Účinnosť kombinácie bola lepšia ako pri monoterapii. Nežiaduce účinky boli porovnateľné. Vo všetkých skupinách došlo v 13. týždni k poklesu hemoglobínu (výraznejšie pri kombinácii s vyššími dávkami). Pri maximálnej dávke paracetamolu 3000 mg denne sa pri dlhodobom podávaní blížila toxicita paracetamolu k NSA⁶. Pri gonartróze sa sledoval účinok zaltoprofénu, jeho účinok bol porovnateľný v dávke 3x80 mg s dávkou 3x50 mg diklofenaku v tolerancii a bezpečnosti⁶. Paracetamol je analgetikum a antipyretikum s centrálnym účinkom. Má slabú alebo žiadnu inhibíciu periférnych prostaglandínov. Nevyskytujú sa NÚ gastrointestinálne, renálne, kardiovaskulárne, nemá liekové interakcie, napr. s liečbou warfarínom.

Výskyt subjektívnych gastrointestinálnych NÚ (dyspepsie, bolesti brucha) sú po paracetamole v dávke vyššej ako 2,5 g denne porovnateľné s NSA. Paracetamol má výhodný pomer cena/riziko/účinnosť.

Účinnosť paracetamolu pri OA potvrdilo veľa randomizovaných štúdií. V r. 2004 bolo analyzovaných 10 randomizovaných štúdií (1712 pacientov) a zistil sa štatisticky významný efekt liečby, ale malá účinnosť. Niektoré analýzy nepotvrdili žiadny efekt. Oproti NSA má paracetamol menší účinok na bolesť. Nežiaduce účinky boli zistené po niekoľkonásobnom zvýšení maximálnej dávky, keď sa zistila hepatorenálna toxicita. Pri vyšších dávkach boli prítomné gastrointestinálne vedľajšie účinky.

V populačnej štúdiu na skupine 644 183 pacientov bola podávaná liečba paracetamolu v dávke viac ako 3000 mg denne. Pri tejto dávke došlo k zvýšenému riziku hospitalizácie pre perforácie, ulcerácie a krvácanie do GIT (PUB) oproti dávke menej ako 3000 mg s relatívnym rizikom poškodenia HR 1,2 (1,03, 1,4)⁷.

2. Nesteroidové antiflogistiká

Nesteroidové antiflogistiká sú liekom druhej voľby pri OA. Majú analgetický, protizápalový a antipyretický účinok. Pri OA sú indikované v prípadoch, ak nefarmakologická liečba alebo analgetiká nie sú dostatočne účinné. Majú rôznu chemickú štruktúru, podobné farmakodynamické a farmakokinetické vlastnosti, podobný mechanizmus účinku a liečebný účinok. Znižujú pohybovú aj pokojovú bolesť, niektoré štúdie potvrdili skrátenie pocitu rannej stuhnutosti a zlepšenie funkcie pohybového aparátu⁸. NSA možno podávať formou pravidelného dávkovania alebo podľa potreby⁹. Pri osteoartróze je to hlavne v štádiu dekompenzácie alebo iritačnej synovitiídy.

Nesteroidové antiflogistiká nespomaľujú röntgenovú progresiu, v niektorých prípadoch dochádza dokonca k rýchlejšej progresii, pretože pacient po potlačení bolesti môže osteoartrózu kĺb viac zaťažovať.

Rozdeľujú sa podľa chemickej štruktúry, dĺžky plazmatického eliminačného polčasu a pomeru inhibície cyklooxygenázy 1 (COX-1) a cyklooxygenázy 2 (COX-2).

Podľa chemickej štruktúry sú to deriváty organických – karboxylových kyselín. Výnimku tvorí nabumetón či benzydamin, ktoré nemajú charakter kyseliny.

Podľa plazmatického eliminačného polčasu sa rozdeľujú na nesteroidové antiflogistiká:

- s krátkym plazmatickým eliminačným polčasom – do 6 hodín (diklofenak, ibuprofén, ketoprofén, flurbiprofén),
- s dlhým biologickým polčasom – viac ako 12 hodín (naproxén, piroxikam, meloxicam, celecoxib, valdecoxib).



Účinnosť NSA je podobná: podľa výsledkov metaanalýzy až 84 % porovnávacích štúdií nezistilo významné rozdiely medzi jednotlivými NSA, ale 41 % štúdií dokázalo rozdiely vo výskyte nežiaducich účinkov¹⁰.

Hlavný mechanizmus účinku NSA je inhibícia enzýmu cyklooxygenázy (COX). Podľa pomeru inhibície COX-1 a COX-2 sa delia NSA na:

- neselektívne NSA, ktoré inhibujú rovnako COX-1 aj COX-2. Medzi neselektívne NSA sa zaraďujú aj NSA, ktoré preferenčne inhibujú COX-2 (nimesulid, meloxicam),
- špecifické inhibitory COX-2: celekoxib, valdekokib, parekokib, etorikoxib, lumirakoxib.

Blockádou COX-2 NSA inhibujú tvorbu prostaglandínov (PG), ktoré sa uplatňujú v patogenéze zápalu a tvorby bolestivých vzruchov. Inhibícia COX-1 sa spája s výskytom NÚ. Inhibíciou syntézy PG sa znižuje dráždenie nociceptorov a spinálnych synaptických zakončení, antiedematózne pôsobenie znižuje dráždenie mechanoreceptorov tlakom a ťahom.

Analgetický účinok NSA nastupuje niekoľko minút až hodín po užití lieku, protizápalový po 7. až 14. dňoch pravidelného užívania. Niektoré NSA – najmä indometacín a kyselina acetylsalicylová - majú katabolický vplyv na metabolizmus chrupky.

Špecifické inhibitory COX-2 in vivo, majú významne nižší výskyt NÚ na GIT. Analgetický a antiflogistický účinok je porovnateľný s neselektívnymi NSA. Tieto výsledky priniesli už prvé štúdie s celekoxibom¹¹ aj rofekoxibom¹².

Nesteroidové antiflogistiká s krátkym plazmatickým eliminačným polčasom sú vhodné pri akútnych bolestivých stavoch, u starších pacientov a u pacientom s nefropatiou. Nesteroidové antiflogistiká s dlhým plazmatickým eliminačným polčasom sú vhodné pri chronickom priebehu OA. Pre správnu farmakoterapiu je dôležité nekombinovať dve NSA, keď dochádza k potencovaniu nežiaducich účinkov. Kombinácia s analgetikami je možná. Dôležité je nepodávať vyššiu ako odporúčanú dávku NSA, používať najnižšiu účinnú dávku na nevyhnutné obdobie liečby. Pacient má byť poučený o účinkoch a možných rizikách lieku. U pacientov chronicky užívajúcich NSA sú nutné pravidelné kontroly krvného obrazu, pečenoých transamináz a moču.

Pri krátkodobej liečbe je pomer prínos a riziko priaznivé, pri dlhodobej je to otáznе. Viacero randomizovaných štúdií pri OA – gonartróze, koxartróze, OA ručných kĺbov odporúča NSA. Účinnosť bola potvrdená metaanalýzou 23 štúdií na viac ako 10000 pacientov s gonartrózou¹³. Sila účinku NSA na bolesť bola 0,32 (95% CI: 0,29-0,39) čo je malý až stredný efekt. Efekt účinku je ale väčší ako pri paracetamole.

Gastrointestinálne nežiaduce účinky sú pri liečbe NSA najčastejšie: 30 až 50 % pacientov má dyspepsiu, u 20 % chorých vznikajú ulcerácie horného GIT-u a u 1% pacientov boli prítomné komplikácie vredu (krvácanie a perforácia). Najvyššie riziko vzniku vredu a jeho komplikácií- až 4,4-násobné – majú spomedzi NSA neselektívne inhibitory COX-1 a COX-2. Liekové formy vo forme injekcií a čapíkov nepôsobia priamo na sliznicu žalúdka a dvanástnika, ale nezabránia systémovým NÚ vyvolaným inhibíciou COX-1.

Cochranská metaanalýza potvrdila, že NSA vyvoláva viac GIT NÚ ako paracetamol¹⁴. Riziko PUB sa zvyšuje s vekom, dávkou NSA, dĺžkou liečby, užívaním ďalších liekov ako antikoagulancií, malými dávkami aspirínu a glukokortikoidy.

Relatívne riziko hospitalizácie pre PUB je skoro 2x také vysoké po neselektívnych NSA ako po COX-2 selektívnych – celekoxib (RR: 2,18; 95% CI: 1,82-2,61)¹⁵.

Metaanalýza potvrdila zníženie rizika prijatia na hospitalizáciu pre PUB po pridaní inhibítora protónovej pumpy k neselektívnym aj selektívnym NSA.

Pred zahájením liečby NSA sa odporúča vyhodnotiť každého pacienta z hľadiska rizika NSA indukovanej gastropatie a v prípade rizikových faktorov by sa mal zaviesť selektívny NSA alebo súčasne podávať inhibítora protónovej pumpy.

Kardiovaskulárna bezpečnosť pri NSA je dlho diskutovaný problém. V štúdiách VI-GOR a APPROVE sa u pacientov užívajúcich rofekoxib zistil významne vyšší výskyt kardiovaskulárnych príhod. Zvýšené riziko kardiovaskulárnych príhod sa potvrdilo aj v ďalších štúdiách, preto bol v r. 2004 stiahnutý rofekoxib zo svetového trhu. V roku 2005 došlo k stiahnutiu valdekokibu. Následne sa uskutočnili mnohé štúdie a systémové prehľady, ktoré sledovali kardiovaskulárnu bezpečnosť COX-2 selektívnych aj neselektívnych NSA. V súčasnosti platí odporúčenie EMEA, že koxiby sú kontraindikované u chorých s anamnézou infarktu myokardu a cievej mozgovej príhody a zvýšená opatrnosť je potrebná pri podávaní koxibov chorým s rizikovými faktormi ICHS.

3. Opioidové analgetiká

Slabé opioidy – dihydrokodeín, oxykodón, propoxyfén a tramadol – sa využívajú pri liečbe bolestivých exacerbácií OA, akútnych bolestivých stavoch, na tlmenie stredne silných bolestí a v prípadoch, ak sú NSA kontraindikované.

Tramadol je centrálné pôsobiace analgetikum, vhodné na liečbu chronickej nenádorovej bolesti. Môže sa podávať ako monoterapia, kombinovať s paracetamolom alebo s NSA.

Pri refraktérnej bolesti alebo pri netolerovaní bežnej analgetickej liečby a pri kontraindikácii chirurgickej liečby sa podávajú opioidové analgetiká, väčšinou stacionárne alebo stredne silné. Pri silnej bolesti sa podávajú transdermálne silné opioidy.

Používa sa aj kombinácia paracetamolu a slabších opioidov, ktoré môžu byť účinné ako silné (transdermálne bupremorfin alebo kombinácia paracetamolu s kodeínom). Účinok bol porovnateľný, rozdiel bol v spotrebe záchranej analgetickej liečby (ibuprofén).

Pri oxykodóne dochádza k postupnému riadenému uvoľňovaniu lieku počas 12 hodín. Účinnosť prevyšuje efekt placebo, nežiaduce účinky sú ako pri iných opioidoch a táto forma vylučuje možnosť fyzikálnej alebo mechanickej manipulácie a následnému zneužitiu⁶.

Metaanalýza 18 randomizovaných placebo kontrolovaných štúdií u 3 244 pacientov potvrdila stredný až veľký analgetický účinok. Výskyt NÚ – nauzea 30 %, zápcha 23 %, závraty 20 %, somnolencia 18 %, vracanie 13 %⁶.

Ďalším limitujúcim faktorom dlhodobej liečby je vznik závislosti a nutnosť zvyšovania dávky.

4. Lokálna transdermálna liečba

Je vhodná v začiatkových štádiách OA, pri postihnutí periartikulárnych štruktúr a kĺbov uložených pod povrchom kože (drobné kĺby rúk, kolená, členky). Najčastejšou indikáciou je mimokĺbový reumatizmus, menej účinné sú pri zápalových reumatických chorobách. Výhodou topickej liečby je nízky výskyt nežiaducich účinkov.

Pri transdermálnej liečbe sa využívajú dve skupiny liekov: NSA a iritácia.

Nesteroidové antiflogistiká po lokálnej aplikácii prenikajú cez kožnú bariéru do podkožných tkanív (svaly, šľachy, fascie), do synóvie a synoviálnej tekutiny. Lokálne koncentrácie v cieľových tkanivách sú porovnateľné s koncentraciami po perorálnom podaní. Plazmatické koncentrácie lokálne podaných NSA sú nízke, a preto sa nevytvorujú systémové nežiaduce účinky vyvolané inhibíciou COX-2. Pre lokálnu liečbu sú z NSA najvhodnejšie fenamáty, diklofenak, epolamín, indometacín, ketoprofén. Kapsaicín je inhibítorom substance P, ktorá sa uplatňuje v patogenéze vzniku a modulácie bolesti pri OA. Jeho účinnosť v liečbe OA potvrdili v dvojitoselepej štúdií Altman a spol.¹⁹. Obsahuje lipofilný extrakt z chilli papričiek. Aktivuje a senzitivizuje periférne c- nociceptory, vyvolá pálenie v mieste aplikácie, oproti placebo bol účinnnejší²⁰. Kapsaicín môže spôsobiť iritáciu hlavne pri kontakte s mukóznym povrchom, hlavne pri kontakte s očami. Preto je pri aplikácii odporúčané nosiť rukavice. Niekedy môže byť aj začervenanie v oblasti aplikácie.

5. Intraartikulárna liečba glukokortikoidmi

Je indikovaná v štádiu iritačnej synovitídy pri OA (opuch, zateplenie, výpotok, palpačná a spontánna bolestivosť v postihnutom kĺbe). Ich účinok nastupuje rýchlo, trvá 2 až 4 týždne. Najvýraznejší býva po prvej aplikácii. V súčasnosti sa pre intraartikulárnu liečbu najčastejšie používa betametazón. Podáva sa hlavne pri aktívnej gonartróze. Efekt pretrváva približne 4 týždne. Interval medzi dvomi aplikáciami by mal byť aspoň 6 týždňov. Pre katabolický vplyv glukokortikoidov na kĺbovú chrupku sa odporúčajú maximálne 3 až 4 aplikácie do jedného kĺba ročne. Táto terapia je pri zachovaní bezpečnostných opatrení aj z dlhodobého hľadiska u OA bezpečná.

Riziká intraartikulárnej aplikácie glukokortikoidov sú: možné ale veľmi zriedkavé septické komplikácie, postinjekčná exacerbácia (zhoršenie bolesti), začervenanie v tvári, zhoršenie diabetu.

II. Symptomaticky pomaly pôsobiace lieky na osteoartrózu

Symptomaticky pomaly pôsobiace lieky sú lieky, ktoré znižujú bolesť a zlepšujú funkciu kĺbu a ich efekt pretrváva aj nejaký čas po ukončení užívania. Majú rôznu chemickú štruktúru, líšia sa i mechanizmom účinku, ale majú niektoré spoločné vlastnosti. Odporúčajú sa hlavne pri gonartróze, ale aj koxartróze a OA rúk.

Väčšinou pôsobia na úrovni metabolizmu chrupky. Nástup účinku je pomalý



2 – 4 týždne. Nepôsobia priamo na inhibíciu syntézy prostaglandínov, preto nepôsobia bezprostredne protizápalovo a analgeticky.

1. Glukozamínsulfát

Glukozamínsulfát (GS) je aminosacharid zložený z dvoch molekúl glukózy, sulfátovej skupiny a dvoch aminoskupín. Je rozpustný vo vode, má molekulovú hmotnosť 179,17 Da. Je syntetizovaný chondrocytmi z glukózy za prítomnosti glutamínu a zabudováva sa do glukozaminoglykánov a následne do proteoglykánov. Z tenkého čreva sa vstrebáva 80 % dávky, maximálna plazmatická koncentrácia sa dosahuje 1 hodinu po užití. Prechádza biologickými bariérami do tkanív, cez synoviálnu blanu a do kĺbovej chrupky. Preniká kapsulou chondrómu k chondrocytu.

Glukosamín hrá dôležitú úlohu v metabolizme chrupky, stimuluje chondrocyty k syntéze proteoglykánov, inhibuje MMP, fosfolipázu, agrekanázu.

V randomizovanej dvojito zaslepenej štúdií mal GS v dávke 1,5 g denne po 4 týždňoch podobný efekt na zníženie Lequesneovho indexu ako ibuprofén 1,2 g³. V porovnaní s piroxikamom jeho efekt pretrvával i niekoľko týždňov po ukončení liečby⁴. Dve prospektívne, randomizované, dvojito zaslepené štúdie proti placebo trvajúce 3 roky, preukázali spomalenie rtg progresie OA pri liečbe GS a tieto štúdie podporujú názor, že GS má štruktúru modifikujúci účinok⁵. Kritériom účinnosti liečby bolo porovnanie šírky štrbiny kolenného kĺba na rtg snímkach pred a po liečbe. U pacientov užívajúcich GS nedošlo v priebehu sledovania k významnému zúženiu kĺbovej štrbiny, u pacientov na placebe sa kĺbová štrbina zúžila o 0,3 mm za 3 roky¹. V štúdiách bol sledovaný efekt glukosamínu na bolesť u pacientov s OA oproti NSA (ibuprofén, piroxikam). Analgetický efekt pri GS pretrvával aj po ukončení užívania lieku, u NSA sa bolesť opäť zvyšovala⁵.

Analgetický efekt pretrváva 2-3 mesiace po skončení liečby (tzv. carry over efekt). V štúdií GAIT glukozamín hydrochlorid nebol účinnejší v ovplyvnení bolesti oproti placebo²². Pri subanalýze sa zistil účinok pri silnej bolesti alebo pri kombinácii s chondroitín sulfátom. V štúdií GUIDE bol glukosamín sulfát účinnejší na bolesť oproti paracetamol. V dlhodobých štúdiách bol podávaný 1500 mg kryštalický glukozamín sulfát pri ovplyvnení bolesti a funkcie. Pri rtg analýze bolo zistené menšie zúženie kĺbovej štrbiny v skupine oproti placebo²³.

Ojedinele sa môžu vyskytnúť mierne zažívacie ťažkosti alebo kožné reakcie.

Glukozamínsulfát sa podáva v dennej dávke 1,5 g kontinuálne, vtedy má nielen analgetický, ale predpokladá sa aj štruktúru modifikujúci efekt.

2. Chondroitínsulfát

Chondroitínsulfát (CS) je súčasťou extracelulárnej matrix hyalínnej kĺbovej chrupky. Ide o sulfátový glukozaminoglykán. Je súčasťou agrekanu, ktorý viaže vodu, zvyšuje osmotický tlak v ECM, udržuje v napätí kolagénnu sieť. Pri osteoartróze dochádza k degradácii chrupky, strate proteoglykánov. Chondroitínsulfát priaznivo ovplyvňuje metabolizmus chondrocytov, stimuluje syntézu proteoglykánov, kyseliny hyalurónovej a kolagénu II, inhibuje aktivitu proteolytických enzýmov, migráciu leukocytov a uvoľňovanie lyzozomových enzýmov. Má tiež protizápalový účinok, ovplyvňuje chemotaxiu, fagocytózu, migráciu buniek a uvoľňovanie lyzozomálnych enzýmov⁹. CS má antiapoptotický efekt na chondrocyty, priaznivo ovplyvňuje metabolizmus subchondrálnej kosti zásahom do systému OPG/RANKL.

Chondroitínsulfát sa po perorálnom podaní pomerne rýchlo vstrebáva, ale biologická dostupnosť u človeka je 12 %.

V štúdií bol sledovaný symptomatický účinok CS (800 mg denne) a placebo u pacientov gonartrózou, ktorí užívali CS 1 rok. Zároveň sa na rtg sledovala šírka kĺbovej štrbiny, ktorá bola u pacientov na CS nezmenená, u pacientov na placebe došlo k zúženiu, progresii ochorenia⁹.

V dvojito zaslepenej štúdií s placebom pri gonartróze a koxartróze, CS znižoval pokojovú bolestivosť, stuhnutosť kĺbov a algofunkčný index. Efekt pretrvával až dva mesiace po ukončení liečby¹⁰. V dvojito zaslepenej, randomizovanej štúdií sa u pacientov liečených CS zistilo spomalenie rtg progresie osteoartrózy drobných kĺbov rúk¹¹.

Závažnejšie NÚ neboli popísané. Wildi et al. sledovali účinok CS na štruktúru pomocou MR. Po 6 mesiacoch došlo k stabilizácii degeneratívnych zmien oproti placebo v oblasti laterálneho a mediálneho kompartmentu, menej pri subtrochanterických kostných léziách. Efekt pretrvával 6 mesiacov. Symptomatický efekt bol rovnaký ako pri placebe⁶.

V multicentrickej randomizovanej štúdií GAIT v USA sa zistil vyšší efekt kombinácie

CS a glukozamín chloridu na silnú bolesť oproti placebo, pri menšej bolesti tento efekt nebol zistený. Treba však uviesť, že podávané prípravky neodpovedali liekopísanému zloženiu, lebo v USA sú obe uvedené látky k dispozícii výhradne vo forme doplnkov stravy.

Chondroitínsulfát sa podáva v dávke 800 mg denne najmenej počas troch mesiacov, prípadne kontinuálne, vtedy má nielen analgetický, ale predpokladá sa aj štruktúru modifikujúci efekt.

3. Kyselina hyalurónová

Kyselina hyalurónová (KH) je makromolekulová látka, ktorá po intraartikulárnej aplikácii svojou viskozitou zlepšuje reologické vlastnosti synoviálnej tekutiny. Hrá dôležitú úlohu v homeostáze vody v spojivovom tkanive. Viskoelastická funkcia ST je priamo úmerná koncentrácii kyseliny hyalurónovej.

Pri OA koncentrácia KH klesá. Aplikáciou exogénnej KH by sa mali normalizovať reologické vlastnosti synoviálnej tekutiny. Kyselina hyalurónová ovplyvňuje bunky synoviálnej membrány, leukocyty a chondrocyty, stimuluje aktivitu chondrocytov k syntéze kyseliny hyalurónovej, proteoglykánov a stimuluje syntézu inhibítorov metaloproteinázy. Inhibuje chemotaxiu, fagocytózu a proliferáciu leukocytov. Týmto mechanizmami sa uplatňuje jej protizápalový účinok.

Pôvodne sa predpokladalo, že ide o aplikáciu externej KH do kĺbu a bude dochádzať k úprave reologických pomerov v kĺbe, tento princíp sa volá viskosuplementácia. Hyaluronan je ale z kĺbu rýchlo odstránený lymfatickou cirkuláciou a degradovaný pečeňovými endoteliálnymi bunkami. Externá KH pôsobí na receptor CD44 na rade buniek a ďalších extracelulárnych molekulách, stimuluje chondrocyty a synoviálne bunky k sekrécii endogénnej KH, ktorá pretrváva aj po odstránení pôvodnej aplikovanej externej KH. Má aj protizápalové a priame analgetické účinky²⁴. Môže obmedzovať interakciu endogénnych látok vyvolávajúcich bolesť (substancia P). Má protizápalové účinky pôsobením na prostaglandíny, superoxidové radikály a cytokíny. In vitro zvyšuje KH syntézu proteoglykánov extracelulárnej matrix a znižuje aktivitu degradačných enzýmov.

V kĺbovej dutine je metabolizovaná za 4 až 5 dní po intraartikulárnom podaní, ale jej priaznivé účinky na metabolizmus chrupky pretrvávajú niekoľko týždňov. Po intraartikulárnej aplikácii sa preukázalo zlepšenie subjektívnych ťažkostí (zmierňovanie bolesti) a pri artroskopickom hodnotení účinku KH sa dokázal aj priaznivý vplyv na štruktúrne zmeny chrupky¹³.

Prípravky KH sa delia na prípravky s malou molekulovou hmotnosťou (500-730 kDa, napr Hyalgan), strednou (800-1200 kDa, Synovial), veľkou (7000 kDa, Synvisc One). Prípravky s veľkou molekulovou hmotnosťou nazývame hylany a pre tvorbu veľkej molekuly dochádza k chemickej modifikácii, pri ktorej sa spoja reťazce KH, tvz skříženými väzbami (cross-links). Prípravky s väčšou molekulovou hmotnosťou majú dlhší rezidenčný čas v kĺbe.

Hylan G-F 20 (Synvisc One) obsahuje krížovo reťazené deriváty hyaluronanu. Účinnou látkou je hylan A (80 %), ktorý je tekutý, a hylan B-gélová zložka. Má reologické vlastnosti ako synoviálna tekutina.

10-20 % pacientov môže mať reakciu v mieste vpichu. V minulosti bolo treba dávať pozor a nepodávať KH pacientom s alergiou na vaječnú bielkovinu, pretože sa vyrábala z kohútích hrebienkov.

Vzhľadom k tomu, že sú vyrábané desiatkami rôznych výrobcov pri použití rôznych technológií nemožno výsledky štúdie s určitým prípravkom preberať aj na iné prípravky. EULAR ju odporúča na liečbu gonartrózy, OARSI aj na liečbu koxartrózy.

Bolo analyzovaných množstvo štúdií s KH, väčšinou pri gonartróze. Analyzovali sa produkty s KH s rozdielnou molekulovou hmotnosťou, väčšinou sa podávali 3 – 5 týždňov. Maximálny účinok zníženia bolesti bol po piatich týždňoch – zníženie bolesti bolo 28-54 %, zlepšenie funkcie 9-32 %. Oproti GK bol nástup účinku pomalší. Metaanalýza 13 štúdií nepotvrdila, že by hylany boli účinnejšie ako nízkomolekulové prípravky²⁵. Jednoznačný efekt na ovplyvnenie štruktúry nie je, aj keď sa zistil vplyv na kĺbovú štrbinu oproti placebo.

Prípravky sú dobre tolerované, u 2-4 % sa môže objaviť mierna reakcia, bolesť kĺbu, opuch, výpotok. Bývajú krátkodobé a rýchle odznejú. Niektoré štúdie ukázali vyšší výskyt akútnych zápalových reakcií po hylanoch, čo môže súvisieť s chemickou štruktúrou.

Podávajú sa v 3 – 5 injekciách v týždňových intervaloch s možnosťou opakovania po pol roku. Vysokomolekulové sa môžu podávať aj v jednej injekcii ročne.

POHYB NAMIESTO BOLESTI,¹

*Viskosuplementácia s vysokou molekulovou
hmotnosťou u pacientov s gonartrózou²*

**Jedna injekcia prináša
úľavu od bolesti až na
12 mesiacov³**



SK.SVC.13.11.02 **Referencie:**
1. Conrozier T., Chevalier X. *Expert Opin. Pharmacother.* 2008; 9(10): 1797-1804. **2.** Frampton J. E. *Drugs Aging* 2010; 27(1): 77-85. **3.** First Indian study on Single shot Viscosupplementation establishes it as effective treatment for knee-osteoarthritis [online] [19-07-2013]: <http://pr24x7.wordpress.com/2012/09/25/first-indian-study-on-single-shot-viscosupplementation-establishes-it-as-effective-treatment-for-knee-osteoarthritis/>

Určené pre odbornú verejnosť. Pred použitím prípravku si prečítajte návod na použitie. Jedná sa o zdravotnícku pomôcku.

Podrobnejšie informácie môžete získať na adrese:

sanofi-aventis Pharma Slovakia s. r. o., Aupark Tower-Einsteinova 24, 851 01 Bratislava; tel: +421 233 100 100; fax: +421 233 100 199

Dátum prípravy materiálu: november 2013



4. Diacereín

Diacereín je výťažok z rebarbory. On a jeho aktívny metabolit rhein inhibujú sekréciu interleukínu 1 (IL-1) a TNF- α , fagocytózu leukocytov, tvorbu kyslíkových radikálov, inhibujú chemotaktické účinky protizápalových buniek. Zároveň inhibuje syntézu metaloproteináz, kolagenáz, stromelyzínu, stimuluje syntézu proteoglykánov a kolagénu. Diacereín zmiernuje bolesti a zlepšuje Lequesneov index. Jeho účinok sa zjavuje po mesiaci užívania a pretrváva minimálne dva mesiace po ukončení liečby. Pri diacereíne sa sledoval štruktúru modifikujúci efekt. Morfológické štúdie preukázali účinné spomalenie röntgenologickej progresie osteoartrózy. Dougados a spol. sledovali možný štruktúrny účinok u pacientov s koxartrózou. Asi polovica pacientov neukončila štúdiu pre hnačky, ktoré sa objavili na začiatku liečby. Z nich došlo k zúženiu kĺbovej štrbiny častejšie u pacientov na placebo, než u pacientov s diacereínom. Jeho užívanie by mal indikovať výhradne lekár zaoberajúci sa liečbou osteoartrózy, a to pri artróze kĺbov alebo kolien.

Nežiaduce účinky: Na začiatku liečby sa môže vyskytnúť redšia stolica až hnačky. Nevhodný je pre osoby staršie ako 65 rokov a u osôb s ochorením pečene. **Dávkovanie:** Podáva sa denne v dávke 100 mg, užíva sa súčasne s jedlom. Pri hnačkách možno podávať 50 mg denne.

Pri kombinácii diklofenak a diacereín došlo k zlepšeniu VAS i WOMAC oproti placebo⁶. Pri porovnávaní s NSA bol nástup účinku diacereínu pomalší, po 6 – 8 týždňoch sa vyrovnával a po vysadení liečby efekt pretrvával 2 – 3 mesiace, zatiaľčo po vysadení NSA bolesti opätovne rýchlo nastupovali. Pri bolestivej gonartróze pacienti dostávali diacereín 100 mg denne oproti placebo a po troch mesiacoch všetci pacienti dostával placebo ešte 2 mesiace. Oproti placebo efekt diacereínu pretrvával ešte 2 mesiace. Analgetický efekt nastupoval pomalšie ako pri NSA, ale pretrvával 2 – 3 mesiace po vysadení.

5. ASU (avokádový a sójový nesaponifikovaný olej – avocado/soya unsaponifiables)

ASU je nesaponifikovaná frakcia z 1/3 z avokádového a z 2/3 sójového oleja. Má priaznivý účinok na metabolizmus, ktorý bol in vitro dokázaný na bunkových kultúrach bovinných chondrocytov. Zvyšuje syntézu medzibunkovej hmoty chrupky. Stimuluje expresiu a produkciu rastových faktorov (TGF-1, TGF-2), čo pozitívne ovplyvňuje novotvorbu medzibunkovej hmoty chrupky, zvyšuje produkciu inhibítorov aktivátoru plazminogénu-1 a tak pravdepodobne blokuje plazminovú kaskádu reakcií, ktoré vedú k aktivácii metaloproteináz²⁷. In vitro stimuluje syntézu kolagénu a inhibuje IL-1, inhibuje stimulačný efekt stromelyzínu, IL-6, IL-8 a produkciu prostaglandínu E2. Ovplyvňuje aj osteoblasty. Subchondrálne osteoblasty inkubované s chondrocytmi inhibujú syntézu agrekanu a kolagénu typu II a zvyšujú syntézu metaloproteináz v chondrocytoch. Ak na osteoblasty pôsobí ASU pred kultiváciou s chondrocytmi, k inhibícií nedochádza²⁸.

ASU má významný protizápalový a analgetický účinok. Znižuje na chondrocytoch expresiu prozápalových cytokínov TNF- a IL-, cyklooxygenázy-2 a iNOS²⁹.

V prospektívnej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií Mahau a spol. bolo liečených 164 pacientov s koxartrózou a gonartrózou, ktorí užívali ASU alebo placebo 6 mesiacov. Lequesneov index sa u pacientov na ASU znižoval už po 1 mesiaci liečby a na konci liečby klesol z 9,6 0,3 na 6,8 0,4, v placebovej skupine z 9,4 0,3 na 8,9 0,4 ($p < 0,001$). Významný bol aj pokles VAS pri ASU (z 56,1 1,6 mm na 35,3 2,3 mm) oproti placebo (56,1 1,8 mm na 45,7 2,6 mm) ($p < 0,003$). Došlo k zníženiu užívania NSA u pacientov s OA užívajúcich ASU ako aj k neskoršiemu opätovnému užívaniu NSA po ukončení liečby²⁹. Úspešnosť liečby sa zvyšovala aj po ukončení liečby. Výraznejší efekt bol sledovaný u pacientov s koxartrózou než pri gonartróze.

V multicentrickej, dvojito zaslepenej, dávkovej štúdií sa porovnávala dávka ASU 300 mg a 600 mg pri gonartróze. V skupine užívajúcej ASU došlo k významnému poklesu VAS, Lequesneovho indexu, užívaniu NSA oproti placebovej skupine. Medzi dávkami nebol zistený štatisticky významný rozdiel³⁰.

Efekt liečby dosahuje maximum po 4 mesiacoch užívania a pretrváva ešte dva mesiace po ukončení liečby³¹.

V Lequesneovej prospektívnej multicentrickej dvojito zaslepenej štúdií sa sledoval možný štruktúrny efekt ASU pri OA. Bolo zaradených 163 pacientov s koxartrózou a gonartrózou, štúdia trvala 2 roky. Hodnotila sa šírka kĺbovej štrbiny dvomi nezávislými zaslepenými rádiológmi. Zistilo sa menšie zúženie kĺbovej štrbiny, ale nie štatisticky významne. Následne sa hodnotili oddelene pacienti s ľahším a ťažším postihnutím a tu už v skupine s ťažším postihnutím bol významný rozdiel u pacientov na ASU oproti pacientom na placebo ($p < 0,01$)³².

V metaanalýze, ktorá vyhodnocovala výsledky všetkých randomizovaných štúdií s ASU, bolo zaradených 664 pacientov (41,4 % s koxartrózou a 58,6 % pacientov s gonartrózou), ktorí užívali ASU 3-12 mesiacov. Pri ASU došlo k výraznému poklesu Lequesneovho indexu, poklesu VAS. Liečebný účinok nastupoval už po 3 mesiacoch a bol výraznejší u gonartrózy³³.

Pavelka a kol porovnávali účinok ASU a chondroitínsulfátu. Po 6 mesiacoch bol účinok porovnateľný, došlo k zlepšeniu WOMAC o 50 %, ktoré sa postupne pre dlhodobý efekt liečby ešte zlepšili. ASU sa veľmi dobre znáša. U niektorých pacientov sa objavila nauzea, epigastralgie, regurgitácia žalúdočného obsahu s pachutou tuku, mierne bolesti chrbtice, kožná alergia, vzácne mierne zvýšenie pečeňových transamináz. Nesmú ho užívať pacienti alergickí na avokádo, sóju a arašidy³⁵.

Dávkovanie: ASU sa užíva denne 300 mg tri až šesť mesiacov.

Priaznivý symptomatický účinok SYSADOÁ, ktorý sa prejavuje znížením bolesti a zlepšením funkcie bol dokázaný rôznymi klinickými štúdiami. Tento účinok pretrváva aj po prerušení liečby (long acting), nemusí ísť o oneskorený účinok (slow acting) ako sa predpokladalo v minulosti.

Mechanizmus účinku SYSADOÁ nie je rovnaký. Nesúvisí s útlmom cyklooxygenázy, protizápalový efekt je podmienený iným mechanizmom, napr. inhibíciou kyslíkových radikálov pri glukosaminsulfátoch. Všetky SYSADOÁ sú vysoko chondrotrópne, priaznivo ovplyvňujú funkciu chondrocytov. Ovplyvnením metabolizmu chondrocytov je pri SYSADOÁCH pomalé, a preto sa predpokladá chorobu modifikujúci účinok. Na potvrdenie tohto predpokladu sú potrebné dlhodobé, minimálne 3-ročné štúdie, pri ktorých by bolo možné sledovať ovplyvnenie zúženia chrupky pri OA.

NOVÉ MOŽNOSTI LIEČBY OA

Kolchicín

Ide o protizápalový liek, ktorý je vysoko účinný pri dne, hlavne pri akútnom dnovom záchvate. U niektorých pacientov s gonartrózou boli v synoviálnej tekutine nájdené kryštáliky pyrofosfátu vápenatého. V randomizovanej dvojito zaslepenej štúdií bol podávaný kolchicín v malých dávkach (2x0,5 mg). Liečba kolchicínom bola štatisticky významne účinnejšia ako placebo a viedla k zníženiu súbežnej analgetickej medikácii (paracetamol)⁶.

Antidepresíva

U pacientov s dlhodobými bolesťami pri OA sa zhoršuje depresia či uzkostné ladenie, preto sa užívajú aj analgeticky pôsobiace antidepresíva či anxiolytiká.

V r. 2011 bola publikovaná štúdia s duloxetinom. U pacientov so strednej silnou bolesťou bol k NSA pridaný duloxetin v dávke 60 – 120 mg a placebo. U pacientov s duloxetinom došlo k štatisticky významnému zníženiu bolesti, zlepšeniu funkcie (WOMAC) a celkovému hodnoteniu stavu pacientom. Častejšie sa vyskytovali NU (nauzea, suchosť v ústach, zápcha, únava)⁶.

Biologická liečba

Pri niektorých reumatických zápalových chorobách sa využíva biologická liečba. Adalimumab bol podávaný pacientom s erozívnu OA. V 12-mesačnej štúdií bol podávaný adalimumab v štandardných dávkach (40 mg á 14 dní sc.). Po 12. mesiacoch táto liečba nevedla k zlepšeniu aktívnej OA (predpokladá vznik aspoň 1 novej erózie). Aktívna OA pretrvávala u 40 % pacientov na placebo, 26,7 % pacientov s adalimumabom⁶.

Ďalšou skúšanou monoklonálnou protilátkou je tanezumab – monoklonálna autoprotilátka proti nervovému rastovému faktoru. V otvorenej štúdií bol podávaný pri stredne ťažkej a ťažkej OA, bolo podaných 8 injekcií v 8 týždňovom intervale. U pacientov došlo k zníženiu bolesti, zlepšeniu funkcie kolien, tolerancia bola dobrá⁶.

V ostatnej dobe boli podávané endogénne rastové faktory v krvných doštičkách, v podobe trombocytárneho koncentrátu i.a. V krátkodobých štúdiách sa zdá, že účinok je krátkodobý, pri dlhodobom dvojročnom sledovaní pacienti udávali zhoršenie. Lepšie výsledky boli u mladších jedincov a v začiatkových štádiách OA.






Stroncium ranelát

Stroncium ranelát (SrR) je v súčasnosti liek registrovaný na liečbu postmenopauzálnnej osteoporózy s dvojitým účinkom na kostný metabolizmus: blokuje zvýšenú oste-



PIASCLEDINE® 300

avokádový a sójový nesaponifikovaný olej

-  **spomaľuje progresiu osteoartrózy ¹⁾**
-  **významne znižuje bolesťivosť postihnutého kľbu ²⁾**
-  **významne zlepšuje funkčnosť postihnutého kľbu ²⁾**
-  **znižuje spotrebu NSAID ³⁾**
-  **jednoduché dávkovanie 1x denne 1 kapsula ⁴⁾**



... aktívna budúcnosť

SKRÁTENÝ SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

PIASCLEDINE®300 kapsuly • **Zloženie lieku:** sojave oleum insaponificabile 200 mg a avokado oleum insaponificabile 100 mg v 1 kapsule **Terapeutické indikácie:** Symptomatická liečba osteoartrózy. Podporná liečba parodontopatií. PIASCLEDINE®300 patrí do novej skupiny "SYSADOA" (symptomatické pomaly pôsobiace lieky pri osteoartróze), ktoré sú charakteristické pomalým nástupom účinku. Z tohto dôvodu môže byť na začiatku liečby lieku PIASCLEDINE®300 nevyhnutné predpísať NSAID a/alebo analgetiká. Pri nástupe účinku PIASCLEDINE®300 treba dávku NSAID alebo analgetika redukovať. **Dávkovanie a spôsob podávania:** 1 kapsula denne, počas jedla prehĺtnúť celú bez požuvania a zapíť dostatočným množstvom vody. **Kontraindikácie:** precitlivosť na liečivo i pomocné látky obsiahnuté v lieku. **Liekové a iné interakcie:** Nie sú známe. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Predklinické štúdie preukázali, že PIASCLEDINE®300 interferuje s implantačným procesom a/alebo veľmi skorým štádiom gravidity pri 750 mg/kg u potkanov. Nebol zaznamenaný účinok na fertilitu. PIASCLEDINE®300 nevykazoval teratogénne ani embryotoxické účinky, ale boli pozorované mierne modifikácie skeletu u potkanov pri 750 mg/kg a u králikov pri dávke 500 mg/kg. Účinok PIASCLEDINE®300 na dojčenie nebol hodnotený. Počas gravidity sa treba vyhnúť podávaniu PIASCLEDINE®300.

Užívanie lieku počas tehotenstva a dojčenia sa neodporúča. **Nežiaduce účinky:** Zriedkavé regurgitácie so zápachom tuku. Je možné tomu predísť, ak sa kapsula užíva počas jedla; zriedkavé prípady hypersenzitivity, veľmi zriedkavé prípady hepatálnych porúch vrátane zvýšenia pečenejých enzýmov (transamináz, alkalické fosfatázy bilirubínu a gama-glutamyl transpeptidázy), neznámej frekvencie: hnačka a epigastrická bolesť. **Farmakodynamické vlastnosti:** Mechanizmus účinku nezmydeliteľného sójového a avokádového oleja (ASU) boli hodnotené v in vitro a in vivo štúdiách v liečbe osteoartrózy (OA). Štúdie preukázali nasledovné účinky: - ASU zvyšuje tvorbu kolagénu artikulárnymi chondrocytmi a znižuje produkciu IL1 chondrocytmi, - ASU zvyšuje expresiu PAI-1 (frakcie inhibujúcej plazminový aktívator vzťahujúci sa na lézie chrupavky pri OA), - ASU zvyšuje expresiu transformujúceho rastového faktora β (TGF β) v chondrocytoch hovädzieho dobytku. Ako je známe, tento účinok má anabolické účinky na chrupavku. Všetky tieto základné vlastnosti navodzujú predpoklad, že ASU pravdepodobne spúšťa TGF β sprostredkovaný proces opravy extracelulárnej matrix v kľbovej chrupavke. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Laboratoires Expanscience, Courbevoie Cedex, Francúzsko. **Dátum registrácie:** 13. 04. 2004 **Datum poslednej revízie textu:** marec 2010. Liek je viazaný na lekárske predpis. Pred predpísaním si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC). Určené pre odbornú verejnosť.

LITERATÚRA:

- 1) M. Lequesne et al. „Structural Effect of Avocado/Soybean Unsaponifiables on Joint Space Loss in Osteoarthritis of the Hip“, Arthritis Care & Research 2002
- 2) E. Mahau et al. „Symptomatic Efficacy of Avocado/Soybean Unsaponifiables in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee and Hip“, Arthritis & Rheumatism 1998
- 3) F. Blotman et al. „Efficacy and Safety of Avocado/Soybean Unsaponifiables in the Treatment of Symptomatic Osteoarthritis of the Knee and the Hip“, Revue du Rhumatisme, English Edition 1997
- 4) SPC Piasclédine



Office: Júnová 33, 831 01 Bratislava 3, SR
tel.: 02/5920 7320, fax: 02/5920 7384
e-mail: office@csc-pharma.sk
www.csc-pharma.sk



oresorpciu, stimuluje kostnú formáciu, čím výrazne a dlhodobo znižuje riziko osteoporotických zlomenín.

Stroncium ranelát podporuje syntézu proteoglykánov chondrocytmi; predpokladá sa preto, že SrR by mohol priamo ovplyvniť aj metabolizmus chrupky.

Pri preklinických štúdiách inhiboval resorpciu subchondrálnej kosti a stimuloval formáciu matrix chrupky³ v normálnych aj osteoartrických ľudských chondrocytoch. Trojročná liečba SrR zmiernila rádiologickú progresiu pri OA chrčtice a došlo k zmierneniu bolesti chrčtice.

V trojročnej medzinárodnej randomizovanej štúdiu bol sledovaný efekt SrR pri gonartróze (SEKIOA). V skupine pacientov s SrR došlo k menšiemu zúženiu kĺbovej štrbiny oproti placebo (- 0,23 ± 0,56 mm pri dávke 1 g/deň a -0,27 ± 0,63 mm pri dávke 2g/deň). Zároveň bolo popísané zlepšenie WOMAC skóre a zníženie bolesti (p = 0,045 a 0,028).

SrR stimuluje formáciu matrix in vitro, vplýva na rovnováhu medzi formáciou a resorpciou chondrocytov, priamo ovplyvňuje syntézu proteoglykánov. In vitro môže znížiť rezorpciu subchondrálnej kosti cez OPG/RANKL cestu v subchondrálnej osteoblastoch. Efektom na subchondrálnu kosť môže priamo ovplyvniť progresiu osteoartrózy. Bol popísaný symptomatický aj štruktúru modifikujúci efekt³⁶. Liečba OA musí byť komplexná, dlhodobá a vyžaduje si spoluprácu pacienta a interdisciplinárny prístup lekárov – spoluprácu reumatológa, ortopéda, fyziatra, praktického lekára i ďalších odborných lekárov.

LITERATÚRA

1. Olejárová M.: Symptomatické pomalu pôsobící léky osteoartrózy, Farmakoterapie, suppl.2, 2008, 91-95.
2. Pavelka K. a kol.: Symptomatické pomalu pôsobící léky u OA. In: Farmakoterapie revmatických onemocnění, s. 359-371
3. Müller-Faßbender H, Bach GL, Haase W, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sulfate compare to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage, 1994; 2, 61- 69
4. Pavelka K, Gatterová J, Olejárová M, Macháček S a spol.: Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis. Arh Intern Med; 2002, 162: 2113-2123
5. Reginster JY., Derosing R., Rovati LC a spol.: Long-term effects of glucosamine sulfate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled trial. Lancet; 2001, 357, p.251-256
6. Olejárová M: Současné možnosti léčby osteoartrózy. Acta medica, 2012, 4, s. 36-41
7. Rovati LC: The clinical profile of glucosamine sulfate as a selective symptom modifying drug in osteoarthritis current data and perspectives. Osteoarthritis Cartilage, 1997, 5 (Suppl. A): 72.
8. Rahme E, Barkun A, Nedjar H et al.: Hospitalization for upper and lower GI events associated with traditional NSAIDs and acetaminophen among elderly in Quenbeck. Canada Am J Gastroenterol, 2008, 103, s. 872-882.
9. Verbruggen G., Goemaers S., Veys E. Chondroitin sulfate: S/DMOAD (structure/disease modifying anti-osteoarthritis drug) in treatment of finger joint OA. Osteoarthritis Cartilage; 1998, 6, Suppl. 37-38
10. Uebelhardt D, Thomas EJMA, Parke-Davis D, Chantraion AA et al. Effects of oral chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a pilot study. Osteoarthritis Cartilage 1998; 6, Suppl A: 39-46
11. Ronca F., Palmiezi L., Panninci P.: Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate. Osteoarthritis Cartilage; 1998, 6, Suppl. 114-121
12. Pavelka K. Symptomatická léčba osteoartrózy: paracetamol nebo nesteroidní antirevmatika? Čes Revmatol 2004; 12: 14-19.
13. Pavelka K., Manopulo R., Busci L.: Double blind, dose-effect study of oral chondroitin 4,6 sulphate 1200 mg, 800mg, 200 mg and placebo in the treatment of knee osteoarthritis- Litera Rheumatologica, 1999, EULAR, Zurich, , 21-30.
14. Bjordal JM, Ljungren AE, Klovning A et al.: Non-steroidal antiinflammatory drugs, including cyclooxygenase-2 inhibitors in osteoarthritis knee pain: meta-analysis of randomised placebo controlled trials. BMJ, 2004, 329. s.1317-1320
15. Pavelka K.: Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu osteoartrózy kolenních, kyčelních a ručních kloubů, Čes Revmatol, 20, 2012, 3, s. 95-114
16. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G et al.: OARSI recommendation for management of hip and knee osteoarthritis. Part II. OARSI evidence based, expert consequence guidelines. Osteoarthritis Cartil, 2008, 16, s. 137-162
17. Chan FK, Wong VW, Suen BY et al.: Combination of cyclo-oxygenase-2 inhibitor and proton-pump inhibitor for preventive of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: A double-blind randomised trial. Lancet, 2007, 369, s.1621-1626
18. Listrat V, Ayrat X, Patarnello F, et al. Arthroscopic evaluation of potential structure modifying activity of hyaluronan (Hyalgan) in osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage 1997; 5: 153-160
19. Dougados M., Nguyen M., Bersah L et al. Evaluation of the structural (radiological) effect of diacerhein in osteoarthritis of the hip: a 3 year; placebo controlled study. Osteoarthritis Cartilage 1999; /Suppl/: A31
20. Henrotin YE, Deberg MA, Crielard JM a kol.: Avocado/soyabean unsaponifiables prevent the inhibitory effect of osteoarthritic subchondral oseblasts on aggrecan and type II collagen synthesis by chondrocytes. J Rheumatol 2006, 33, 1668-1678.
21. Deal CL, Schnitzer TJ, Lipstein E et al.: Treatment of arthritis with topical capsaicin: a double-blind trials. Clin ther 1991, 13., s. 383-396
22. Rovati LC: The clinical profile of glucosamine sulfate as a selective symptom modifying drug in osteoarthritis: current data and perspectives (abstract). Osteoarthritis Cartilage; 1997, 5 (Suppl), 72
23. Clegg D, Reda DJ, Harris CL et al.: Glucosamine, chondroitine sulphate and the two in combination for painful knee osteoarthritis. N engl J Med, 2006, 354, s. 795-808
24. Pavelka K, Gatterova J, Olejarova Met al.: Glucosamine sulphate use and delay of progression of knee osteoarthritis. Arch Intern Med, 2002, 162, s. 2113-2123.
25. Ghosh P: The role of hyaluronic acid (hyaluronan) in health and disease: interaction with cells, cartilage and components of synovial fluid. Clin Exp Rheumatol, 1994, 12, s. 85-87
26. Reichenbach S, Blank Rutjes AW et al.: Hylan versus hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee a systematic review and metaanalysis. Arthritis Rheum, 2007, 57, s. 1410-1408.
27. Boumediene K., Felisaz N., Bogdanowicz P a kol.: Avocado/soya unsaponifiables enhance the expression of transforming growth factor beta 1 and beta 2 in cultured articular chondrocytes. Arthritis Rheum, 1999, 42, 148-156.
28. Mazieres B, Tempesta C, Tiechard M et al: Pathologic and biochemical effect of a lipidic avocado and soya extract on an experimental post-contusive model of OA, Osteoarthritis Cartilage, 1993, 1:43
29. Kawcak CE, Frisbie DD, Mcllwraith CW a kol.: Evaluation of avocado and soya-bean unsaponifiable extract for treatment of horses with experimentally induced osteoarthritis. Am J Vet res, 2007, 68, 598-604.
30. Blotman F., Maheu E., Wulwik A a kol.: Midterm efficacy and safety of avocado and soya unsaponifiables (ASU) in the treatment of knee and hip osteoarthritis result of a three-month prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel groups, multicenter clinical trial. Rev Rheum Engl Ed, 1997, 64, 825-834
31. Appelboom T., Schuermans J., Verbruggen G a kol.: Symptoms modifying effect of avocado/soyabeans unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis. A double blind, prospective, placebo-controlled study. Scand J Rheumatol, 2001, 30- 242-7.
32. Pavelka K., Trnavský J.: Terapie osteoartrózy, Čes Rheumatol, 1999, 1, 7, 22-33.
33. Lequesne M, Méry C, Samson M a kol.: Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. Scan J Rheumatol, 1987, 65, suppl., 85-89
34. Christiansen R Bartels EM, Astrup A a kol.: Symptomatic efficacy of avocado-soyabean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials, Osteoarthritis Cartilage 2008, 16, 399-408
35. Lequesne M., Maheu E., Cadet Ch. a kol.: Structural Effect of Avocado/Soyabean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of the hip., Arthritis Rheum, 2002, 47, 50-58
36. Reginster J-Y, Badurski J., Bellamy N et al.: Efficacy and safety of strontium ranelate in the treatment of knee osteoarthritis: results of a double-blind, randomized placebo-controlled trial. Ann Rheum Dis, 2013, 72, s.19-186.

Condrosulf®

800 mg chondroitín sulfátu



ZOTRVANIE V POHYBE

LIEK NA LIEČBU OSTEOARTRÓZY

SPOMAĽUJE PRIEBEH OCHORENIA A TLMÍ SYMPTÓMY



Skrátený súhrn charakteristických vlastností lieku Condrosulf®:

Terapeutické indikácie: Dlhodobá liečba osteoartrózy. Liek je určený najmä na liečbu nasledovných typov OA: femoro-tibiálna OA, femoro-patelárna OA, koxartróza, gonartróza a artróza prstových kĺbov. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok lieku, gravidita a laktácia. **Osobitné upozornenia:** V prípade súčasného užívania analgetík pravidelne zvažovať ich dávkovanie. Condrosulf 800 mg gra obsahuje farbivo oranžovú žilľ a sorbitol (nesmú užívať pacienti s intoleranciou fruktózy). **Nežiaduce účinky:** žalúdočné alebo črevné ťažkosti (vracanie,

zápcha) bez potreby prerušenia liečby, zriedka alergické reakcie, pri nedostatočnosti obličiek alebo srdca sa môžu vyskytnúť opuchy alebo zadržiavanie vody. **Interakcie:** nie sú známe. **Dostupné liekové formy:** kapsula (400 mg chondroitín sulfátu), granulát a tablety (800 mg chondroitín sulfátu). **Dávkovanie:** Condrosulf kapsuly – 2 kapsuly 1x denne; Condrosul tablety – 1 tableta 1x denne; Condrosulf granulát – 1 vrecko 1x denne. **Spôsob výdaja lieku:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. **Posledná re-vízia textu:** február 2013.

Meteospasmyl

alverinum, simeticonum



ZLOŽENIE

Každá jedna mäkká kapsula obsahuje alverini citras v množstve 60 mg a simeticonum v množstve 300 mg.

CHARAKTERISTIKA

Ide o kombinovaný prípravok obsahujúci muskulotropné spazmolytikum, alverin a deflatulane pôsobiacu látku simeticon, ktorá znižuje tvorbu a uľahčuje evakuáciu plynu v gastrointestinálnom trakte. V krajinách Európy je dostupný už od roku 1990.

FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Účinok prípravku Meteospasmyl nastupuje o 30–60 minút po perorálnom podaní a pretrváva asi 3–4 hodiny.

Alverin je muskulotropné spazmolytikum papaverínového typu, v porovnaní s ktorým však vykazuje vyššiu účinnosť a nižšiu toxicitu. Spazmolytický účinok muskulotropík je daný inhibíciou fosfodiesterázy (PDE), t.j. enzýmu hydrolyzujúceho cAMP na AMP. Vyššia koncentrácia cAMP aktivuje kinázu ľahkého reťazca myozínu pôsobiaci zníženie jeho afinity pre komplex Ca^{2+} – kalmódulín. cAMP navyše stimuluje transport kalciových iónov do extracelulárneho priestoru a do sarkoplazmatického retikula, čo v konečnom dôsledku vyvolá útlm bazálnej i stimulovanej motility hladkého svalstva¹. Na preklinickej úrovni sa okrem toho poukazuje aj na jeho možný anticholinergný účinok.

Látka simeticon je inertná substancia znižujúca povrchové napätie drobných bublín splývajúcich do väčších, ktoré následne ľahšie odchádzajú prirodzenými cestami alebo sa ich plyn resorbuje.

Súčasným podaním oboch látok sa okrem iného dosahuje aj protektívne pôsobenie na črevnú sliznicu. Svedčia o tom výsledky štúdie s potkanmi, v ktorej simeticon i alverín významne znižovali stresom navodené zvýšenie črevnej permeability a hypersenzitivity v rozpätí, prípadne tlmili viscerálnu bolesť, pričom účinok oboch látok sa vzájomne potencoval².

Po perorálnom podaní sa alverín vstrebáva len veľmi málo, o čom vypovedá hodnota jeho biologickej dostupnosti pod úrovňou 1 %. Simeticon sa neabsorbuje vôbec a okrem iného spomaľuje absorpciu alverínu. Obe látky pôsobia predovšetkým lokálne, teda v lúmene čreva. Žiadne ďalšie farmakokinetické ukazovatele nie sú k dispozícii.

INDIKÁCIE

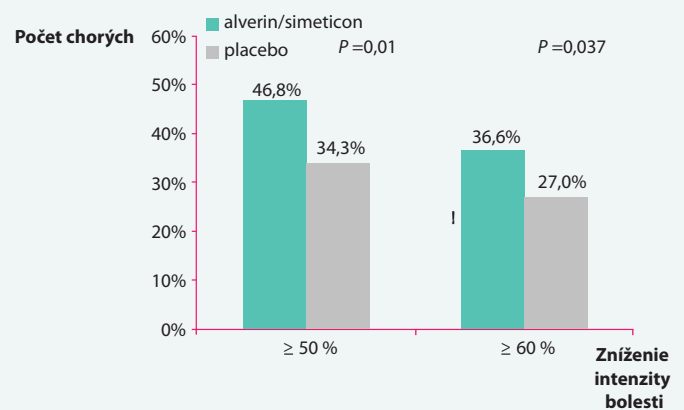
Prípravok je určený na krátkodobú a symptomatickú liečbu funkčných črevných porúch sprevádzaných meteorizmom a flatulenciou, najčastejšie ide o syndróm dráždivého hrubého čreva.

KLINICKÉ SKÚSENOSTI

Dráždivé hrubé črevo je v populácii pomerne prevalentným syndrómom s potenciálom výrazne kompromitovať chorého v jeho bežných denných aktivitách. Keďže príčina i patofyziologický podklad tohto patologického stavu sa nedarí presne určiť, v jeho liečbe sa veľmi často uplatňujú spazmolytiká. Ich účinnosť v porovnaní s placebom pri syndróme dráždivého hrubého čreva napokon potvrdzujú metaanalýzy 23 randomizovaných klinických štúdií (n = 1 888). Kým pri užívaní placebo sa zlepšenie symptomatiky zaznamenalo len u 38 % chorých, pri myorelaxanciách išlo o 56 % OR: 2,13 (95 % CI: 1,77 – 2,58; p < 0,001). Podobne častejšia takisto bola signifikantná úľava od bolesti – 41 % vs. 53 % – OR: 1,65 (95 % CI: 1,3–2,1; p < 0,001)³. Priaznivý vplyv podávania spazmolytík pri syndróme dráždivého hrubého čreva potvrdila i najnovšia metaanalýza 23 klinických štúdií (n = 2 585). Dosažené hodnoty OR pre celkové zlepšenie boli 1,55 (95 % CI: 1,33–1,83) a pre bolesť brucha 1,52 (95 % CI: 1,28 – 1,80). Autori tu navyše preukazujú priaznivý vplyv pridaného simeticonu, a to ako v kombinácii s alverínom, tak prípadne i s pinaverínom⁴.

Pri alveríne sa v klinických štúdiách poukazuje jednak na jeho spazmolytické pôsobenie v tráviacej trubici, jednak v maternici. Nijako pritom neovplyvňuje srdcovú frekvenciu (na rozdiel od anticholinergne pôsobiacich látok, kde je riziko pozitívnej chronotropie), tonus steny cievej ani tonus priedušiek. V liečbe syndrómu dráždivého hrubého čreva sa využíva dlho, jednako podobne, ako je to často i pri ostatných spazmolytikách, v publikovanej literatúre sa prezentuje len niekoľko málo randomizovaných klinických štúdií. V literatúre obvykle užívanou dávkou je 1 až 2 kapsuly s obsahom 60 mg užívaných až 3-krát denne s maximálnou dennou dávkou 360 mg.

Obrázok 1. Počet chorých pozitívne reagujúcich na liečbu⁶



Terapeutická účinnosť a bezpečnosť alverín citrátu v kapsulách s obsahom 120 mg účinnej látky s dávkovaním 3-krát denne počas 12 týždňov sa porovnávala s placebom u 107 osôb so syndrómom dráždivého hrubého čreva. Išlo o multicentrickú dvojito zaslepenú a randomizovanú štúdiu s primárnym cieľom dosiahnuť úľavu od bolesti v bruchu. Intenzita i frekvencia bolesti brucha výrazne poklesli u 66 % a 68 % chorých, kým v placebovom ramene išlo o 58 % a 69 % (p = n. s.). Pri užívaní alverínu sa napriek tomu zistil výraznejší pokles skóre abdominálnej bolesti v porovnaní s východnou hodnotou:

-43,7 % vs. -33,3 %. Zrejmy bol takisto nižší výskyt nadúvania. Výskyt nežiaducich účinkov bol porovnateľný s placebom. Ako možné vysvetlenie nedosiahnutia štatistickej signifikancie v porovnaní s placebom vo vzťahu k účinku autori uvádzajú vysokú variabilitu účinnosti placebo pohybujúcej sa v rozpätí od 20 do 70 %⁵.

Z pohľadu využitia fixnej kombinácie alverínu so simeticonom je dôležitá dvojitá zaslepená a placebom kontrolovaná randomizovaná klinická štúdia, do ktorej sa zapojilo spolu 412 osôb so syndrómom dráždivého hrubého čreva trpiacich bolesťou brucha/diskomfortom, vyjadrenou hodnotou 60 mm na škále VAS (0–100mm). Alverín sa podával v dávke 60 mg a simeticon 300 mg 3-krát denne počas 4. týždňov. Voľba fixnej kombinácie viedla k výraznému zníženiu hodnoty VAS medián 40 vs. 50 mm ($p = 0,047$), a to pri výrazne vyššej odpovedi na liečbu 46,8 % vs. 34,3 % (OR: 1,3; $p = 0,01$) obrázok 1. Pacienti v aktívnom ramene štúdie udávali výraznejšie celkové zlepšenie stavu ($p = 0,0001$). Výskyt nežiaducich účinkov bol v oboch študijných skupinách porovnateľný⁶.

Fixná kombinácia alverínu so simeticonom v súbore 165 kolonoskopicky vyšetovaných osôb v štúdiu s randomizovaným usporiadaním v porovnaní s placebom navyše signifikantne skracovala dobu vyšetrenia ($p = 0,02$), a to pri menšej bolesti zákroku⁷.

KONTRAINDIKÁCIE

Prípravok sa nesmie podávať pri známej precitlivenosti na ktorúkoľvek z obsiahnutých látok. Kontraindikuje sa jeho podávanie deťom a adolescentom, tehotným alebo dojčiacim ženám. Z hľadiska povahy účinku alverínu je jeho kontraindikáciou ileózný stav.

BEZPEČNOSŤ A ZNÁŠANLIVOSŤ

Užívanie prípravku chorí zvyčajne veľmi dobre znášajú. Prípadné nežiaduce účinky sa vyskytujú zriedka a sú len prechodného charakteru. Ide predovšetkým o sucho v ústach, nevoľnosť, bolesti hlavy, slabosť, závraty, pokles krvného tlaku, žihľavku, ojedinele s opuchom hrtana, a šok. Vzácne boli hlásené prípady zmien na pečeni, ktoré sa upravili po prerušení liečby.

LIEKOVÉ INTERAKCIE

Liekové interakcie sa neuvádzajú.

TEHOTENSTVO A LAKTÁCIA

Aj keď v preklinických experimentoch sa nepreukázala embryo- a ani fetotoxicita účinných látok, prípravok je u tehotných i dojčiacich žien kontraindikovaný.

DÁVKOVANIE

Prípravok je určený výhradne na liečbu dospelých osôb. Zvyčajne sa užíva 1 kapsula 2–3-krát denne na začiatku jedla. Doba podávania sa pohybuje v niekoľkých, najčastejšie 3–4 týždňov.

BALENIE

Blistér s obsahom 20 kapsúl.

VÝROBCA

Laboratoires Mayoly Spindler.

LITERATÚRA

1. Hayase M, Hashitani H, Suzuki H, Kohri K, Brading AF. Evolving mechanisms of action of alverine citrate on phasic smooth muscles. *Br J Pharmacol.* 2007; 152: 1228-1238.
2. Bueno L, Beaufrand C, Theodorou V, Andro-Delestrain MC. Influence of simethicone and alverine on stress-induced alterations of colonic permeability and sensitivity in rats: beneficial effect of their association. *J Pharm.Pharmacol.* 2013; 65: 567-573.
3. Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2001; 15: 355-361.
4. Martinez-Vazquez MA, Vazquez-Elizondo G, Gonzalez-Gonzalez JA, Gutierrez-Udave R, Maldonado-Garza HJ, Bosques-Padilla FJ. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis. *Rev.Gastroenterol.Mex.* 2012; 77: 82-90.
5. Mitchell SA, Mee AS, Smith GD, Palmer KR, Chapman RW. Alverine citrate fails to relieve the symptoms of irritable bowel syndrome: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2002; 16: 1187-1195.
6. Wittmann T, Paradowski L, Ducrotte P, Bueno L, Andro Delestrain MC. Clinical trial: the efficacy of alverine citrate/simethicone combination on abdominal pain/discomfort in irritable bowel syndrome—a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment. Pharmacol.Ther.* 2010; 31: 615-624.
7. Altintas E, Ucbilek E, Sezgin O, Sayici Y. Alverine citrate plus simethicone reduces cecal intubation time in colonoscopy - a randomized study. *Turk.J Gastroenterol.* 2008; 19: 174-179.

Štatút prípravku: Liek je viazaný na lekársky predpis. Úhrada z prostriedkov verejného zdravotného poistenia: nie je hrađený VZP. Profil prípravku spracoval kolektív autorov pod vedením MUDr. Jiřího Slívy, Ph.D., s využitím odbornej literatúry a SCP podľa poslednej revízie.

AKTUÁLNE MOŽNOSTI A PERSPEKTÍVY LIEČBY CHRONICKEJ HEPATITÍDY C

Prof. MUDr. Viera Kupčová, CSc.

III. Interná klinika LFUK a UNB, NsP akad. Déřera, Univerzitná nemocnica, Bratislava

Chronická hepatitída C je ochorenie, ktoré predstavuje závažný celosvetový medicínsky, ekonomický a sociálny problém. V súčasnosti sa odhaduje cca 3% prevalencia ochorenia v celosvetovej populácii, čo predstavuje 170-210 mil. infikovaných ľudí. Prevalencia chronickej hepatitídy C v Európe je cca 1%. Vedecký výskum v oblasti liečby chronickej hepatitídy C priniesol v posledných rokoch významný pokrok a zmeny v manažmente tohto závažného, život ohrozujúceho ochorenia. V článku je uvedený prehľad možností liečby chronickej hepatitídy C v súčasnosti a naznačené perspektívy liečby v budúcnosti.

LIEČBA CHRONICKEJ HEPATITÍDY C

Cieľom liečby chronickej hepatitídy C (CHC) je dosiahnutie trvalej virologickej odpovede (SVR – sustained virological response) definovanej ako neprítomnosť replikácie vírusu (pozitivity HCV RNA) po 24. týždňoch od ukončenia liečby. Od zavedenia konvenčného interferónu alfa – (podávaného 3x týždenne) – ako prvého lieku do liečby CHC – dosiahla antivírusová liečba značné pokroky. Prvé zlepšenie výsledkov liečby priniesla kombinácia klasického interferónu s ribavirínom a od roku 2002 ďalšie zvýšenie terapeutického efektu zavedenie pegylovaného interferónu alfa 2a do liečby – (podávaného v dávke 180 µg 1x týždenne), alebo pegylovaného interferónu alfa 2b – (podávaného v dávke 1,5 µg/kg 1x týždenne) a jeho kombinácia s ribavirínom v dávke 15 mg/kg denne, ktorá sa stala štandardom.

Pegylovaný interferón má komplexný, antivírusový, imunomodulačný a antifibrotický efekt. Ribavirín pôsobí cestou inhibície reverznej transkriptázy a možno ho použiť len v kombinácii s interferénom. Dĺžka liečby závisí od genotypu vírusu HCV: pri nepriaznivom genotypu 1 sa podáva 48 týždňov, pri priaznivých genotypoch 3 a 2 je to 24 týždňov. Úspešnosť liečby sa hodnotí na základe dosiahnutia tzv. trvalej virologickej odpovede (SVR), ktorá umožní zastavenie progresie ochorenia a dobrú prognózu pre pacienta. Pri liečbe dvojkombináciou pegylovaného interferónu s ribavirínom sa podarí dosiahnuť SVR v priemere asi u 55 – 60 % infikovaných v závislosti od genotypu vírusu (pri priaznivejšom genotypu 3 a 2 je to cca 80 %, pri nepriaznivom genotypu 1, 4, 5 a 6 menej ako 50 %. Na výsledku liečby sa okrem genotypu vírusu podieľajú aj ďalšie prognostické faktory týkajúce sa vírusu (vírusová nálož pred liečbou, dynamika virémie). Prognostické faktory zo strany pacienta sa týkajú predovšetkým veku pacienta, dĺžky trvania infekcie, hmotnosti, štádia fibrózy, genetického polymorfizmu pre interleukín 28B (IL28B), pohlavia, etnickej príslušnosti, prítomnosti určitých komorbidít (inzulínová rezistencia, diabetes mellitus, metabolický syndróm a ďalších), užívania alkoholu, alebo omamných látok, adherencie k liečbe atď.). U pacientov s priaznivým profilom prognostických faktorov vyliečenia je v súčasnosti v Európe pri genotypu 1 indikovaná liečba dvojkombináciou pegylovaného interferónu s ribavirínom. U pacientov s nepriaznivým profilom prognostických ukazovateľov (predovšetkým s prítomnou cirhózou, nepriaznivým polymorfizmom IL28B, vysokou vírusovou náložou a pod.) je v súčasnosti indikovaná liečba trojkombináciou antivirotik (s pridaním tzv. proteázového inhibítora). Výsledky klinických štúdií s množstvom ďalších antivírusových liečiv umožnia v budúcnosti nové možnosti liečby a na základe stanovených kritérií v určitých indikáciách individuálne zváženie nových kombinácií antivirotik, resp. aj možnosť bezinterferónovej terapie.

ZLYHANIE ANTIVÍRUSOVEJ LIEČBY PRI DVOJKOMBINÁCIÍ ANTIVIROTIK

Pacientov po zlyhaní antivírusovej liečby možno rozdeliť podľa virologickej odpovede do niekoľkých skupín: (tabuľka 1.). Relapséri sú definovaní ako pacienti s dosiahnutím nedetekovateľnej HCV RNA na konci liečby, ale bez pretrvania tejto odpovede 6 mesiacov po ukončení liečby, t.j. bez dosiahnutia SVR. Parciálni respondéri sú pacienti, ktorí mali počas liečby dokumentovaný pokles HCV RNA viac ako o 2 log₁₀ IU/ml v 12. týždni liečby, ale neskôr nedošlo k poklesu HCV

RNA na nedetekovateľné hodnoty. Nuloví respondéri nezareagovali na liečbu takmer vôbec, t.j. nedošlo u nich k poklesu HCV RNA ani o 2 log₁₀ IU/ml. Toto rozdelenie má zásadný význam pre voľbu adekvátneho postupu pri ďalšej liečbe, ako aj pre prognózu jej úspešnosti. U pacientov, ktorí nedosiahli SVR, možno indikovať opakovanú liečbu a podľa ich prognostickej stratifikácie – a na základe profilu ich prognostických ukazovateľov dosiahnutia SVR – uplatniť individualizáciu ďalšej liečby.

Tabuľka 1. Typy zlyhania liečby CHC dvojkombináciou pegylovaný interferón a ribavirín

Typy zlyhania liečby CHC dvojkombináciou pegylovaný interferón a ribavirín	
Typ zlyhania	Definícia
Nulová odpoveď (Null response- NR)	Pokles HCV RNA < 2 log ₁₀ v 12. týždni liečby oproti hodnote HCV RNA pred liečbou
Čiastočná odpoveď (Partial Response-PR)	Pokles HCV RNA > 2 log ₁₀ v 12. týždni liečby oproti hodnote HCV RNA pred liečbou, ale nedetekovateľná HCV RNA v 12. a 24. týždni liečby
Relaps ochorenia (Relaps)	Dosiahnutie ETR a nedosiahnutie SVR
Recidíva ochorenia	Dosiahnutie SVR a nedetekovateľná HCV RNA v období kedykoľvek po dosiahnutí SVR

Snaha o zlepšenie efektu antivírusovej liečby vedie k stále prebiehajúcemu intenzívnemu vývoju nových protívírusových liekov. Na základe mechanizmu účinku a miesta zásahu do replikačného cyklu HCV možno v súčasnosti vyzdvihnúť aktuálne skupiny: NS3/4 proteázové inhibítory, nukleotidové a nonnukleotidové NS5B polymerázové inhibítory, nukleotidové a nonštruktúrálné inhibítory NS5A, proteázové selektívne inhibítory a ďalšie.

Ako prvé boli zaregistrované aj zavedené do klinickej praxe na Slovensku telaprevir a boceprevir – vysoko účinné proteázové inhibítory, ktoré sa v súčasnosti používajú v trojkombinácii s doterajšou štandardnou liečbou pegylovaným interferénom a ribavirínom u pacientov s genotypom 1. Proteázové inhibítory preukázali v registračných štúdiách vysokú účinnosť u pacientov po zlyhaní predchádzajúcej liečby dvojkombináciou – kde stúpa účinnosť v porovnaní s doterajšou štandardnou liečbou vo všetkých podskupinách pacientov približne o 30 %. Úspešnosť liečby trojkombináciou u doteraz neliečených pacientov s genotypom 1 dosahuje v priemere 63-75 %.

DO LIEČBY CHRONICKEJ HEPATITÍDY C
GENOTYP 1 KONEČNE PRICHÁDZA...

SPOĽAHLIVÝ SPÔSOB, AKO VYLIEČIŤ VIACERÝCH

INCIVO[®]
telaprevir



KOMBINOVANÁ LIEČBA S PRÍPRAVKOM INCIVO[®] VÝRAZNE ZVYŠUJE SVR V POROVNANÍ S PEGINTERFERÓNOM ALFA A RIBAVIRÍNOM¹

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8 úplnej verzie SPC.

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU INCIVO

Názov lieku: INCIVO 375 mg filmom obalené tablety. **Účinná látka:** telaprevirum. **Indikácie:** je indikovaný v kombinácii s peginterferónom alfa a ribavirínom na liečbu chronickej hepatitídy C genotypu 1 u dospelých pacientov s kompenzovaným ochorením pečene (vrátane cirhózy), ktorí neboli liečení v minulosti a ktorí sa v minulosti liečili interferónom alfa (pegylovaným alebo nepegylovaným) podávaným samostatne alebo v kombinácii s ribavirínom, vrátane pacientov s recidivou, pacientov s čiastočnou odpoveďou (čistočných respondérov) a žiadnou odpoveďou. **Kontraindikácie:** precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok; súčasné podanie alfuzosínu, amiodarónu, bepridilu, chinidínu, astemizolu, terfenadínu, cisapridu, pimozidu, námelových derivátov, lovastatínu, simvastatínu, atorvastatínu, sildenafilu alebo tadalafilu a perorálne podávaného midazolamu alebo triazolamu; súčasné podávanie s antiarytmikami triedy Ia alebo III, okrem intravenózne podávaného lidokaínu. Ďalšie informácie sú v SmPC. **Zvláštne upozornenie:** Môžu sa vyskytnúť závažné vyrážky (prevažne ekzematózne, svrbivé a postihujúce viac než 50 % povrchu tela), (DRESS, z angl. Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) a Stevensov-Johnsonov syndróm. Všetky tieto reakcie vymizli po prerušení liečby. Počas prvých 4 týždňov liečby môže dôjsť k poklesu hladiny hemoglobínu, hodnoty hemoglobínu sa postupne zlepšujú po ukončení podávania lieku. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o liečbe pacientov pred transplantáciou pečene alebo inou transplantáciou, počas nej alebo po nej. K dispozícii sú obmedzené klinické údaje o použití u pacientov s HIV predtým neliečených na HCV. Nie sú žiadne údaje o použití lieku u pacientov koinfekciou HCV/HBV. Liek obsahuje 2,3 mg sodíka v jednej tablete. Ďalšie: viď úplná informácia o lieku (SmPC). **Nežiaduce účinky:** anémia, vyrážky, svrbenie, nauzea a hnačka, trombocytopenia, lymfopénia. Ďalšie nežiaduce účinky: viď úplná informácia o lieku (SmPC). **Interakcie:** opatrne užívať s antiarytmikami triedy Ic, s prípravkami s obsahom ľubovníka bodkovaného, nesmie sa podávať

súbežne s rifampicínom. Slabým a stredne silným induktorom CYP3A sa treba vyhnúť. Ďalšie interakcie: viď úplná informácia o lieku (SmPC). **Dávkovanie:** Celková denná dávka je 6 tabliet (2 250 mg). Užíva sa 1 125 mg prípravku INCIVO (tri 375mg filmom obalené tablety) perorálne dvakrát denne spolu s jedlom. Alternatívne dávkovanie je 750 mg (dve 375mg tablety) perorálne každých 8 hodín spolu s jedlom. Podáva sa 12 týždňov spolu s ribavirínom a pegylovaným interferónom (tieto sa potom musia podávať v závislosti od odpovede ešte buď 12 alebo 36 týždňov). Dĺžka liečby jednotlivých kategórií pacientov: viď úplná informácia o lieku (SmPC). **Spôsob podávania:** podávať spolu s ribavirínom a peginterferónom alfa, spolu s jedlom s vyšším obsahom tuku. **Poruchy pečeňových a obličkových funkcií:** Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o použití lieku INCIVO u pacientov s HCV so stredne ťažkým alebo ťažkým poškodením funkcie obličiek (CrCl \leq 50 ml/min) a na hemodialýze. INCIVO sa neodporúča podávať pacientom so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B alebo C, skóre \geq 7) alebo dekompenzovaným ochorením pečene. **Ťarchosť a dojčenie:** neodporúča užívať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu. **Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje:** nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, ojedinele bola hlásená synkopa a retinopatia. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Janssen-Cilag International NV, Beerse, Belgicko. **Veľkosť balenia:** INCIVO je dostupné v balení obsahujúcom 1 fľašu (spolu 42 filmom obalených tabliet) alebo 4 fľaše (spolu 168 filmom obalených tabliet). Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh. **Dátum poslednej revízie textu:** 03/2014

Liek je viazaný na lekársky predpis a je hradený zo zdravotného poistenia. Skôr, ako liek predpíšete, oboznámte sa s úplnou informáciou o lieku (SmPC), ktorá je dostupná na vyžiadanie.

Úplná informácia o lieku je k dispozícii v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SmPC) alebo na adrese: Janssen, Johnson & Johnson, s. r. o., City Business Center III, Karadžičova 12, 821 08 Bratislava, tel: +421 (0)2/3240 8400, fax: +421 (0)2/3240 8490

Literatúra: 1. SPC



Dynamika virémie je u jednotlivých pacientov odlišná a je potrebné ju monitorovať. Existujú viaceré typy virologickej odpovede na antivírusovú liečbu:

Tabuľka 2. Typy virologickej odpovede na antivírusovú liečbu

RVR	<i>rýchla virologická odpoveď (Rapid Virological Response): nedetekovateľná HCV RNA (<50 IU/ml) v 4. týždni liečby</i>
eRVR	<i>predĺžená rýchla virologická odpoveď (Extended Rapid Virological Response): nedetekovateľná HCV RNA (<50 IU/ml) v 4. týždni liečby a v 12. týždni liečby</i>
EVR	<i>včasná virologická odpoveď (Early Virological Response): Detekovateľná HCV RNA v 4. týždni liečby, ale nedetekovateľná v 12. týždni liečby</i>
ETR	<i>odpoveď na konci liečby (End of Treatment Response): nedetekovateľná HCV RNA na konci liečby</i>
SVR	<i>trvalá virologická odpoveď (Sustained Virological Response): nedetekovateľná HCV RNA 6 mesiacov po ukončení liečby</i>
DVR	<i>spomalená (oneskorená) virologická odpoveď (Delayed Virological Response): pokles HCV RNA > 2 log₁₀ v 12. týždni liečby, detekovateľná HCV RNA v 12. týždni liečby, ale nedetekovateľná v 24. týždni, čo pretrváva do konca liečby</i>
BT	<i>virologický prielom (Breakthrough): detekovateľná HCV RNA počas liečby po predchádzajúcej virologickej odpovedi</i>
NR	<i>nulová odpoveď (Null response): pokles HCV RNA < 2 log₁₀ v 12. týždni liečby oproti hodnote HCV RNA pred začiatkom liečby</i>
PR	<i>čiasťočná (parciálna) odpoveď (Partial Response): pokles HCV RNA >2 log₁₀ v 12. týždni liečby oproti hodnote HCV RNA pred začiatkom liečby, ale detekovateľná HCV RNA v 12. a 24. týždni liečby</i>
Relaps	<i>nedetekovateľná HCV RNA na konci liečby, ale detekovateľná 6 mesiacov po jej ukončení</i>

Telaprevir je liečivo zo skupiny priamo účinkujúcich antivirotik (DAA). Predstavuje NS 3/4A proteázový inhibitor HCV. Mechanizmus účinku je podmienený väzbou na aktívnu časť HCV neštruktúrného proteínu 3-proteázy. Je to silný inhibitor tohto enzýmu. Podáva sa v dávke 1125 mg 2x denne v kombinácii s pegylovaným interferénom a ribavirínom počas 12 týždňov a následne sa pokračuje štandardnou 12 – 36 týždňovou liečbou dvojkombináciou (podľa jednotlivých skupín pacientov).

Boceprevir je liečivo zo skupiny priamo účinkujúcich antivirotik (DAA). Mechanizmus účinku spočíva v inhibícii neštruktúrného proteínu HCV NS3/4A – serínovej proteázy HCV. Inhibícia je reverzibilná. Podáva sa v dávke 800 mg 3x denne v kombinácii s pegylovaným interferénom a ribavirínom počas 24 – 44 týždňov s prechádzajúcou 4-týždňovou štandardnou liečbou dvojkombináciou (tzv. lead-in fáza). Dĺžka podávania bocepreviru ako aj celková dĺžka liečby sa líši v jednotlivých skupinách pacientov. Pri oboch proteázových inhibítoroch sa pri liečbe uplatňuje princíp liečby podľa virologickej odpovede (tzv. response guided therapy – RGT).

Liečba trojkombináciou telaprevir – pegylovaný interferón – ribavirín:

U doteraz neliečených pacientov sa telaprevir podáva od začiatku liečby v trojkombinácii počas 12 týždňov. Následne pokračuje 36-týždňová štandardná dvojkombinácia pegylovaného interferónu a ribavirínu. V prípade predĺženej rýchlej virologickej odpovede na liečbu (eRVR – extended rapid virological response), ktorá je definovaná pri liečbe telaprevirom ako nedetekovateľná HCV RNA v 4. a 12. týždni liečby – sa liečba dvojkombináciou skraca na 12 týždňov. U pacientov s chronickou vírusovou hepatitídou C v štádiu cirhózy sa celková doba liečby ponecháva na 48 týždňov.

U pacientov po zlyhaní predchádzajúcej liečby je postup a dĺžka liečby rovnaká ako pri doteraz neliečených pacientoch. Na rozdiel od nich je možné u pacientov bez cirhózy s relapsom na predchádzajúcu liečbu, ktorí súčasne dosiahli predĺženú rýchlu virologickú odpoveď (eRVR) po úvodnej 12-týždňovej liečbe trojkombináciou skrátenie následnej štandardnej liečby dvojkombináciou na 12 týždňov.

Liečba trojkombináciou boceprevir – pegylovaný interferón – ribavirín:

U doteraz neliečených pacientov bez cirhózy sa po úvodnej 4-týždňovej lead-in fáze dvojkombináciou pegylovaným interferénom a ribavirínom podáva boceprevir v trojkombinácii počas 32 týždňov, s následnou 12-týždňovou štandardnou dvojkombináciou, pričom celková dĺžka liečby je 48 týždňov. V prípade predĺženej rýchlej virologickej odpovede na liečbu (eRVR) – definovanej pri liečbe boceprevirom ako nedetekovateľná HCV RNA v 8. a 24. týždni liečby – je podávanie bocepreviru v trojkombinácii len 24 týždňov, bez následnej štandardnej dvojkombinácie, s celkovou dĺžkou liečby vrátane lead-in fázy 28 týždňov. U pacientov s cirhózou nasleduje po úvodnej 4-týždňovej lead-in fáze liečba trojkombináciou s boceprevirom 44 týždňov, s celkovou dĺžkou liečby 48 týždňov.

U pacientov po zlyhaní predchádzajúcej liečby odporúčaný postup a dĺžka liečby závisia predovšetkým od typu virologickej odpovede na predchádzajúcu liečbu. V skupinách pacientov s relapsom a parciálnych respondérov bez cirhózy sa po úvodnej 4-týždňovej lead-in fáze dvojkombináciou pegylovaným interferénom a ribavirínom podáva boceprevir v trojkombinácii počas 32 týždňov a následne 12-týždňová štandardná dvojkombinácia, s celkovou dĺžkou liečby 48 týždňov. Nuloví respondéri ako aj všetci pacienti s cirhózou sú liečení po úvodnej 4-týždňovej lead-in fáze trojkombináciou s boceprevirom počas 44 týždňov, s celkovou dĺžkou liečby 48 týždňov.

U definovaných selektovaných skupín pacientov s nepriaznivým profilom prognostických faktorov sa črtajú nové perspektívne možnosti liečby, vychádzajúce z prebiehajúcich klinických výskumov (tabuľka 3.). V najbližšej dobe (v r. 2015) by mali byť k dispozícii prvé dve z nižšie uvedených molekúl: simeprevir a sofosbuvir.

Tabuľka 3. Perspektívne molekuly v liečbe chronickej hepatitídy C

Proteázový selektívny inhibitor: simeprevir (f. Janssen), ABT-450/R (f. Abbvie), faldaprevir (f. Boehringer Ingelheim), asunaprevir (f. BMS), GS-9451 (f. Gilead), MK-5172 (f. MSD)

NS5A nukleotidový inhibitor: ledipasvir (f. Gilead)

NS5A nonštruktúrný inhibitor: ABT-267 (f. Abbvie), PPI-668 (f. Boehringer Ingelheim), daclatasvir (f. BMS), MK-8742 (f. MSD)

NS5B nukleotidový inhibitor: sofosbuvir (f. Gilead)

NS5B non-nukleotidový inhibitor: ABT-333 (f. Abbvie), ABT-072 (f. Abbvie), deleobuvir (f. Boehringer Ingelheim), BMS-791325 (f. BMS), GS-9669 (f. Gilead).

PERSPEKTÍVY LIEČBY CHRONICKEJ HEPATITÍDY C

Budúcnosť prináša šancu individualizácie liečby a zváženie nových možností antivírusovej liečby (liečba novou trojkombináciou, ev. bezinterferónový režim) u definovaných selektovaných skupín doteraz neliečených pacientov s chronickou hepatitídou C – na základe stanovených kritérií, so zohľadnením viacerých prognostických faktorov (nepriaznivého polymorfizmu IL28B, výšky vírusovej nálože, štádia fibrózy a rizikovosti pacienta na základe výsledkov štúdie CUPIC).

U pacientov predtým už liečených (s relapsom ochorenia, s parciálnou odpoveďou na liečbu, alebo nulovou odpoveďou na liečbu dvojkombináciou antivirotik) je taktiež potrebné pri opakovanej indikácii antivírusovej liečby zohľadnenie štádia fibrózy, rizikovosti pacienta a zváženie liečby optimálnou trojkombináciou, ev. bezinterferónovým režimom. Podobne pre pacientov po zlyhaní v súčasnosti používaných liečeb trojkombináciou sa črtá perspektívna šanca bezinterferónového režimu^{1,3,15}.

Individualizácia liečby bude rovnako potrebná aj u špeciálnych skupín pacientov (koinfekcia HCV a HIV, pacienti v hemodialyzačnom programe, pacienti v transplantáčnom programe pečene atď.).

LITERATÚRA U AUTORKY

PREVENCIA A TERAPIA VYSOKODÁVKOVANÝM PARENTERÁLNE PODÁVANÝM VITAMÍNOM C V ALERGOLÓGII

Odborná redakcia Edukafarm

Najnovšie poznatky stále viac potvrdzujú úlohu oxidatívneho stresu pri vzniku mnohých ľudských ochorení, ako sú poruchy imunity, chronické zápalové stavy alebo nádorové a kardiovaskulárne ochorenia. Alergická astma, chronické zápalové ochorenie s prítomnosťou významnej poruchy imunitných funkcií, sprevádzajú známky oxidatívneho stresu. Aj keď odborná debata, či je zvýšený oxidatívny stres pozorovaný u astmatických pacientov dôsledkom pôvodnej zápalovej odpovede na iné podnety, alebo je naopak spúšťacou príčinou neprimeranej zápalovej reakcie, nie je uzavretá, jedno je isté – produkty a mediátory oxidatívneho stresu sa u alergických pacientov zisťujú vo významne vyššej miere ako u zdravých jedincov a ich pôsobenie sa tiež významne podieľa na klinických príznakoch alergických ochorení.

Na oxidatívny stres sa „tradične“ pozerá ako na vedľajší produkt aeróbného metabolizmu s možnými škodlivými účinkami na tkanivá, alebo ako na „chemickú zbraň“, ktorou imunitný systém pôsobí proti patogénom a toxínom. Najnovšie poznatky však ukazujú, že generované reaktívne kyslíkové radikály (ROS) ani zďaleka nie sú len „hrubou deštruktívnou silou“ v bunkovom metabolizme, ale predstavujú tiež kľúčové mediátory pri prenose bunkových signálov. ROS podľa tohto modelu plnia úlohu druhých poslov (second messengers), ktoré môžu významne modifikovať imunitnú odpoveď.

HIERARCHICKÁ ODPOVEĎ NA OXIDATÍVNY STRES

Prechodne zvýšenú tvorbu ROS (hlavne H_2O_2 , a to prostredníctvom aktívácie NADPH oxidáz) spúšťa veľmi rýchlo množstvo bunkových stimulov, vrátane antigénov, infekcií, rôznych chemických látok alebo rastových faktorov. Fyziologické intracelulárne koncentrácie H_2O_2 sa v normálnom „pokojovom“ stave pohybujú okolo 0,002-0,2 μM , avšak pri spustení intracelulárneho signálu prudko stúpajú až na 0,5-0,7 μM .

Zmeny intracelulárnych hladín H_2O_2 pritom môžu byť veľmi dynamické a môžu viesť k rôznym typom bunkovej odozvy. Hovorí sa preto o tzv. hierarchickej odpovedi na oxidatívny stres. Zjednodušene možno povedať, že nízka hladina oxidatívneho stresu predstavuje „fyziologickú“ obranu buniek, pretože nízke koncentrácie ROS aktivujú Nrf2 (nuclear factor erythroid 2 – related factor 2), kľúčový transkripčný faktor, ovplyvňujúci viac ako 200 intracelulárnych antioxidantných enzýmov a iných molekúl. Pri vyššej úrovni oxidatívneho stresu dochádza k aktivácii PA1 a NF-kB, ktoré vedú k uvoľneniu rôznych typov prozápalových cytokínov a chemokínov. Najvyššie hladiny ROS a intenzita oxidatívneho stresu potom vyvolávajú vážne cytotoxické účinky, vrátane bunkovej apoptózy a nekrózy.

Do signalizácie prostredníctvom oxidatívneho stresu je zapojených množstvo molekúl. Najdôležitejší typ predstavujú tzv. proteínové tyrozínfosfatázy (PTP). Tieto regulačné proteíny obsahujú v aktívnom mieste sírové zvyšky (SH-skupiny) cysteínu, ktoré sú veľmi reaktívne s ROS. Oxidatívny stres potom vedie ku konfrontačným zmenám molekúl PTP a k inhibícii ich aktivity. Experimentálne poznatky ukazujú, že tieto molekuly pôsobia ako negatívne regulátory rozvoja alergénového zápalu (napr. SHP-1) alebo regulátory rovnováhy Th_1/Th_2 (SHP-1).



ROS sú tak veľmi úzko zapojené do iniciácie a aktívácie intracelulárnych signálov. Aby však ROS mohli plniť svoju signálnu úlohu, ktorá špecificky zodpovedá miestu a dobe vzniku, musia byť bunky vybavené silnými antioxidantnými mechanizmami, a časovo i lokálne limitujú pôsobenie vytvorených ROS. Tak sa vytvára dynamický systém, ktorý umožňuje bunkám precízne reagovať na vonkajšie podnety, ale súčasne sa tak stáva zraniteľným pri poruche týchto antioxidantných funkcií. Strata kontroly nad intracelulárnymi oxidantmi (ROS) môže tak viesť k degeneratívnym ochoreniam (v dôsledku nevhodnej apoptózy alebo nekrózy), neoplazmatickým ochoreniam (v dôsledku navodenej necitlivosti na oxidatívny stres), alebo alergickým a autoimunitným ochoreniam (v dôsledku nadmernej stimulácie imunitných buniek a narušenia navodenej imunitnej tolerancie). V dýchacích cestách vedie napr. rozvoľnenie oxidatívnej regulácie k posunu smerom k Th_2 dominantnej imunitnej odozvy namiesto k navodeniu imunitnej tolerancie v iniciálnej fáze alergického zápalu. Avšak vysoký prívod antioxidantne pôsobiaceho vitamínu C u experimentálnych zvierat viedol ku zvýšeniu pomeru Th_1/Th_2 produkovaných cytokínov a ku zníženiu eozinofilnej infiltrácie dýchacích ciest.

Na otázku, či je oxidatívny stres spúšťačom alebo dôsledkom alergického



zápalu, sa snažila dať odpoveď experimentálna štúdia myši vystavených peľu ambrozie. Ukázalo sa, že ak sa špecificky odstraňovali ROS generované peľovou NADPH oxidázou, u myši nedochádzalo k rozvoju imunitnej odozvy a zápalu dýchacích ciest, čo poukazuje na kľúčovú úlohu ROS pri iniciácii alergického zápalu.

Zvýšený oxidatívny stres tak evidentne pri alergickej astme prispieva k progresii a udržiavaniu existujúceho zápalu dýchacích ciest a k rozvoju ďalších pochodov, ktoré sú sprievodným znakom tohto zápalu. Je to zvýšená reaktivita dýchacích ciest, stimulácia mucínovej sekrécie a tvorba prozápalových mediátorov. Vzťah medzi zvýšeným množstvom ROS a patogenézou astmy popisujú mnohé epidemiologické a klinické dôkazy. Biologické vzorky astmatických pacientov veľmi často vykazujú zvýšené množstvo markerov oxidatívneho stresu v porovnaní s normálnymi subjektmi. Tak tiež sa preukázala súvislosť medzi vyšším výskytom astmy a vyšším znečistením ovzdušia, čo predstavuje významný stimul pre rozvoj oxidatívneho stresu alebo jeho vyšší výskyt a závažnosť pri zníženom nutričnom príjme antioxidantov. Podobne sa v mnohých štúdiách zaznamenala nižšia celková antioxidačná kapacita a nižšie hladiny jednotlivých antioxidantov u pacientov s alergickou astmou alebo rinitídou. Chronický oxidatívny stres vedie k postupnému vyčerpaniu antioxidačnej kapacity buniek a k odstráneniu samoregulačnej „brzdy“ zápalu a ROS prostredníctvom Nrf2. Východiskový stav zhoršujú akútne exacerbácie, napr. po akútnom astmatickom záchvate u detí dochádza k poklesu plazmatických hladín vitamínu C v závislosti od závažnosti záchvatu na 1/3 až 1/5 v porovnaní s hodnotami normálnej populácie.

ANTIOXIDANTY (VITAMÍN C) A OXIDAČNÝ STRES PRI ASTME

Tieto výsledky naznačujú, že oxidatívny stres v dýchacích cestách predchádza rozvoj alergického zápalu a ostatných súvisiacich príznakov. Správna kontrola intracelulárneho oxidatívneho stresu môže byť tak efektívnym nástrojom prevencie a liečby bronchiálnej astmy. Na intracelulárnej antioxidačnej ochrane bunky participuje celý rad molekúl s enzymatickým (kataláza, superoxid-dismutáza, glutatiónperoxidáza, redoxíny a i.), alebo neenzymatickým mechanizmom pôsobenia (kyselina askorbová, glutatión, α -tokoferol, β -karotén a i.). Aktivita mnohých z nich je u astmatických pacientov významne znížená. Pozornosť sa preto prirodzene obracia k možnostiam k externej suplementácii týchto antioxidantov. Z dôvodu aplikačných obmedzení nie je možné využiť enzýmy, z ostatných antioxidantov máme najviac skúseností so suplementáciou askorbátu (vitamín C). Podávanie relatívne vysokých perorálnych dávok vitamínu C (1,5 g/deň) viedlo v jednej štúdií (avšak s malým počtom probandov) k zmenšeniu zúženiu dýchacích ciest vyvolaného námahou u astmatických pacientov, ako aj frakcie vydychovaného NO (FENO) a močom vylučovaných leukotriénov a prostaglandínov. Podávanie 500 mg askorbátu denne astmatickým pacientom viedlo k zvýšeniu vrcholovej výdychovej rýchlosti a ku zníženiu koncentrácie malondialdehydu, jedného z hlavných markerov oxidatívneho stresu. V inej štúdií suplementácia vitamínu C (1 g/deň) viedla ku zníženiu potreby kortikosteroidov potrebných na kontrolu astmy. Mnohé ďalšie štúdie však priniesli konfliktne výsledky s uvádzanými štúdiami, a preto v súhrnnom hodnotení výsledky získané pri perorálnom podávaní vitamínu C nie sú celkom presvedčivé.

INTRAVENÓZNE PODÁVANIE VITAMÍNU C

Treba si však uvedomiť, že perorálna suplementácia vitamínu C nemusí byť dostatočná pri vyčerpaní intracelulárnych zásob oxidatívnym stresom. Kým normálne plazmatické hladiny askorbátu u zdravých probandov s dostatočným prísunom vitamínu C sa pohybujú okolo 0,06–0,08 mmol/l, koncentrácie v špecifických tkanivových bunkách sú oveľa vyššie – napr. pri leukocytoch a monocytoch až 3 mmol/l (a neurónov až 10 mmol/l). Z toho

vyplýva, že udržiavanie normálnej hladiny askorbátu v týchto bunkách závisí od aktívneho vychytávania askorbátu z plazmy a jeho transportu proti vysokému koncentračnému gradientu. Z tohto dôvodu je obnovenie antioxidačnej kapacity týchto buniek perorálnym podávaním kyseliny askorbovej problematické. Kým pri perorálnom podávaní askorbátu možno (aj pri vysokých dávkach, napr. 6-krát 3 g denne) dosiahnuť plazmatickú hladinu najviac 0,2 mmol, pri infúznom podaní askorbátu možno bez problémov dosiahnuť koncentráciu v množstve mmol/l (napr. pri infúznom podaní 7,5 g askorbátu dosahujú výsledné plazmatické koncentrácie až 2,4 mmol/l, pri podaní 15 g askorbátu až 4,5 mmol/l). Tým sa úplne ruší (až úplne prevracia) koncentračný gradient medzi plazmou a lymfocytmi/monocytmi. Vďaka tomu je transport askorbátu do týchto buniek oveľa jednoduchší a energeticky oveľa menej náročnejší. Bunky si tak môžu ľahko doplniť vyčerpané zásoby askorbátu.

Využitie intravenózne podávaného askorbátu alergickým pacientom popisuje aj nedávno publikovaná klinická štúdia. V nej sa sledovali hladiny histamínu u alergických a nealergických pacientov s infekčným ochorením po intravenóznom podaní 7,5 g askorbátu. V oboch skupinách došlo po hodine od podania infúzie k poklesu plazmatických koncentrácií histamínu (súhrnne – 31,3 %, $n = 89$, $p < 0,0001$), pričom vyšší podiel reagujúcich subjektov a celkovo výraznejšie zníženie sa pozorovalo práve u alergických pacientov (alergickí vs. nealergickí pacienti: odozva 74 % vs. 64 %, priemerné zníženie z 1,36 na 0,69 ng/ml na m^2 povrchu tela vs. 0,73 na 0,56 ng/ml na m^2 povrchu tela). Miera zníženia pozitívne korelovala s bazálnou hladinou histamínu pacientov, pričom je zaujímavé, že u pacientov s bazálnymi koncentraciami histamínu v normálnom rozsahu sa nepozorovala žiadna zmena. Aj keď sa v tejto štúdií nesledovalo ovplyvňovanie klinických príznakov súvisiacich so zvýšenou hladinou histamínu, naznačuje to, že podávanie vysokých dávok askorbátu môže mať v takýchto prípadoch priaznivé účinky.

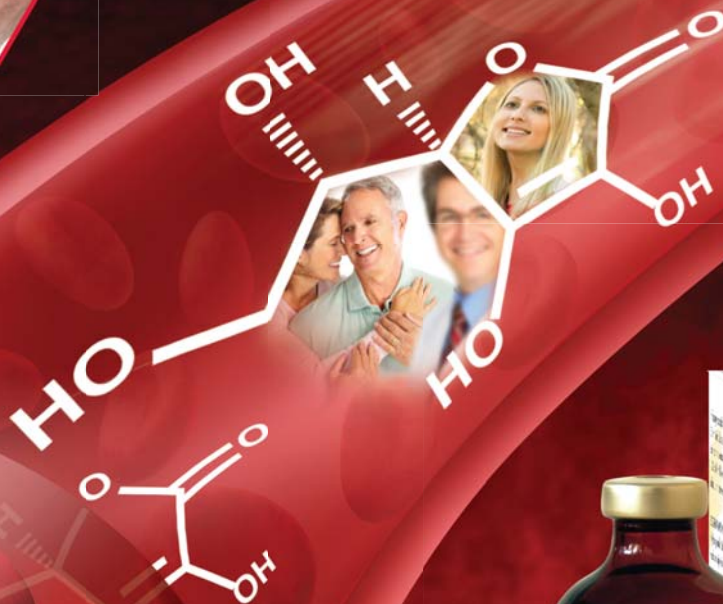
ZÁVER

Intravenózne podávanie askorbátu (vitamínu C) krátkodobo spôsobuje vytvorenie vysokých plazmatických hladín askorbátu, ktoré nemožno dosiahnuť perorálnym podaním. Tieto vysoké hladiny môžu významne uľahčiť doplnenie intracelulárnych zásob (pool) tohto antioxidantu v bunkách vystavených intenzívnemu oxidatívnemu stresu, ako sú napr. bunky imunitného systému. Lymfocyty a monocyty obsahujú až 50-krát vyššie koncentrácie askorbátu, ako sú jeho bežné plazmatické hladiny. Zároveň ide o bunky, ktoré sú najviac vystavené oxidatívnemu stresu, čo súvisí s alergickým zápalom. Úprava antioxidačnej kapacity prostredníctvom vysokých dávok intravenózne podávaného askorbátu tak môže viesť k normalizácii regulačnej a signalizačnej úlohy ROS pri alergickej zápalovej odozve a v konečnom dôsledku môže tak zmierniť symptomatické prejavy alergických ochorení.

LITERATÚRA U AUTOROV.

Vitamin C-Injektopas® 7,5 g

Infúzna terapia vitamínom C



Skrátená informácia o lieku

Názov lieku: Vitamin C-Injektopas 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-Injektopas 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-Injektopas 7,5 g sa nesmie používať u pacientov s ochorením alebo predispozíciou na obličkové kamene alebo u pacientov s obličkovou nedostatočnosťou, alebo pri ochorení s akumuláciou železa (talasémia, hemochromatóza, sideroplastická anémia). **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Intravenózna injekcia vysokých dávok lieku Vitamin C-Injektopas 7,5 g môže spôsobiť akútne renálne zlyhanie v dôsledku obličkových kameňov z precipitácie kalcium-oxalátových kryštálov v obličkách. Pacienti s erytrocytovým nedostatkom glukózo-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 liekova 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 antikoagulantmi. Súbežný príjem perorálne užíwanej 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 materského mlieka a prestupuje placentárnu bariéru. **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 glukózo-6-fosfátdehydrogenázy a pacientov s paroxyzmálnou nočnou hemoglobínúriou 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-Injektopas 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

ČREVNÁ MIKROFLÓRA A JEJ VPLYV NA IMUNITNÝ SYSTÉM ČLOVEKA

MUDr. Jozef Kluchó

GASTROENTEROLÓG s.r.o., Nové Zámky

Pomerne presné odhady hovoria, že v črevnom systéme človeka je 70-80 % jeho celkového imunitného systému a tento bunkový systém by zbral rozlohu asi piatich futbalových ihrísk. Žije v ňom niekoľko desiatok triliónov mikroorganizmov, patriacich do asi 1000 druhov baktérii, ktoré obsahujú viac ako 3 milióny génov, čo je 150-krát viac ako ich má ľudský organizmus. V súčasnosti sa preň vyhradzuje termín črevný mikrobiom, čo je suma génov všetkých druhov mikroorganizmov, osídľujúcich črevo. Z nich je však dominantných a pre ľudský život dôležitých asi 40 druhov. Imunitný systém človeka váži asi 1,5 kg a jeho črevná mikroflóra viac ako 1 kg (niektoré pramene uvádzajú až 2,5 kg). Každý človek má vlastné a jedinečné zloženie črevných mikroorganizmov. Je to čosi neopakovateľné, čo definuje každého dospelého asi ako odlačok prsta. Už z týchto informácií je zrejmé, že imunitný potenciál ľudského čрева je obrovský. A rovnako veľký je aj vplyv črevnej mikroflóry na imunitný systém človeka.

Črevná mikroflóra (po novom nazývaná črevná mikrobiota) obsahuje baktérie, z ktorých asi 70 % je v súčasnosti nekultivovateľných⁵. Do ľudského tela sa dostávajú postupne od detstva a charakter osídlenia čreva baktériami je veľmi závislý od mnohých faktorov. Medzi v detstve najhlavnejšie a najprospešnejšie patria prirodzený (vaginálny) spôsob pôrodu a dojčenie. Už pri pôrode dochádza k prvému osídleniu sterilnej tráviacej trubice plodu fekálnymi mikroorganizmami (Enterobacter, Streptococcus, Staphylococcus), ktoré spotrebou kyslíka vytvárajú priaznivé podmienky pre anaeróby, ktoré sa práve chystajú vstúpiť do tráviacej trubice dieťaťa. Dojča dostáva s materským mliekom ďalšie baktérie, ktoré budú v budúcnosti jeho telu veľmi prospešné (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*). Ďalšou fázou vo vývoji črevnej mikroflóry, od ktorej sa v nej už nachádzajú prakticky len anaeróby, je prechod od dojčenia na normálnu stravu, teda okolo prvého roku života. V ďalších 2-3 rokoch sa vyvinie základ črevnej mikrobioty, ktorá pretrvá v tele celý život a nezničia ju ani najsilnejšie antibiotiká. Tá tvorí jadro, ktoré predstavuje „črevný genóm“⁶.

Negatívne na osídlenie čriev vplyva cisársky rez, umelá výživa, časté užívanie antibiotík a hospitalizácia. V týchto prípadoch sa v období detstva v čreve usídľujú skôr patogénne, ako telu prospešné baktérie, čo môže mať v budúcnosti negatívny vplyv na vývoj imunitného systému. V neskoršom období zloženie črevnej mikrobioty môže ovplyvniť zloženie stravy, ktorú človek preferuje⁵.

Osídlenie čriev mikroorganizmami stúpa a mení sa smerom k hrubému črevu. V proximálnej časti tenkého čreva (jejunum) je osídlenie mikroorganizmami v porovnaní s jeho distálnou časťou (ileum) pomerne chabé. Kým v tenkom čreve sa nachádzajú prevažne grampozitívne mikroorganizmy (alfahemolytické streptokoky, laktobacily, enterokoky), v hrubom čreve možno nájsť mnohé druhy baktérii (laktobacily, bifidobaktérie, escherichie, enterokoky, klostridiá, kandidy a iné).

Črevná mikroflóra má pri formovaní imunitného systému človeka obrovský význam. Spôsob reakcie organizmu človeka na mikroorganizmy, ktoré sa dostanú do jeho čreva, závisí od mnohých faktorov. Na pochopenie týchto zákonitostí je potrebné vysvetliť, že imunitu má človek vrodennú (nešpecifickú) a získanú (špecifickú, adaptívnu). Na vzniku a vývoji oboch zložiek imunity človeka sa podieľajú aj mikroorganizmy čreva. Tie, ktoré sa do organizmu, resp. do čreva dostali po narodení a v detstve ako prvé, majú v budovaní imunity človeka kľúčový úlohu. Sú to laktobacily a bifidobaktérie. Im sa pripisuje úloha telu užitočných baktérii s pozitívnu úlohou nielen vo formovaní imunitného systému, ale aj v ochrane čreva a celého organizmu človeka tým, že sú schopné na sliznici čreva obsadiť väzobné miesta pre antigény a chorobopodné baktérie a napomáhať ich vylučovaniu z tela bez toho, aby v ňom vyvolali infekciu. Tzv. telu prospešné baktérie vytvárajú na povrchu sliznice (napr. v čreve) ochrannú bariéru, spúšťajú tvorbu protilátok alebo celulárnej imunity, a tak bránia prenikaniu chorobopodných mikroorganizmov cez črevnú stenu do celého organizmu človeka. Organizmus na ne nereaguje ako na cudzorodé látky, ale práve naopak. Tieto mikroorganizmy sú považované za normálnu bakteriálnu flóru.



- zlepšenie trávenia potravy a dokvasovanie jej ostatkov
- syntéza niektorých vitamínov a biologických látok dôležitých pre životné funkcie
- prispievanie k detoxikácii črevného traktu
- úprava pohyblivosti čriev
- vytvorenie nepriaznivého prostredia pre pôsobenie hnilobných a patogénnych baktérii
- stimulácia a vyzrievanie zložiek imunitného systému, zodpovedného za vytvorenie imunity a imunologickej tolerancie
- inhibícia faktorov meniacich prokarcinogénne látky na karcinogénne
- antialergické pôsobenie
- úprava hladiny cholesterolu
- vývoj fyziologických mechanizmov
- tvorba látok pre výstavbu vlastného tela
- získavanie energie pre telesnú aktivitu

Tabuľka 1. Funkcie mikroorganizmov tráviaceho traktu⁴

NOVINKA

floraliv®

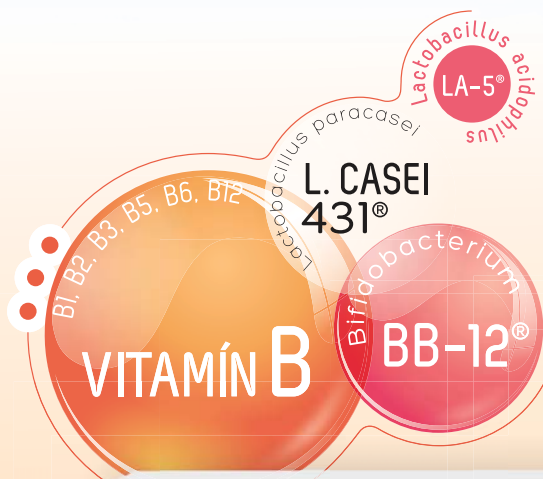
VÝŽIVOVÝ DOPLNOK



prispieva k správne fungovaniu imunitného systému*



gastro-protečný
systém zabezpečí,
že veľké množstvo
živých baktérií sa
dostane do čreva



**6 vitamínov
skupiny B
a 3 kmene živých
črevných baktérií**



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Pozorne si prečítajte návod na použitie. floraliv® je zaregistrovaný ako výživový doplnok. **Dátum výroby materiálu:** máj 2014.

Obchodné zastúpenie v SR: Berlin-Chemie AG, Palisády 29, 811 06 Bratislava, tel.: 02/5443 0730, fax: 02/5443 0724, e-mail: bratislava@bcsk.sk

*vitamíny B₆, B₁₂



Uvedený stav je záležitosťou fylogenetického vývoja, genetiky, tzv. druhovej tolerancie (je to stav, kedy isté mikroorganizmy napr. ľudský organizmus toleruje a zvierací nie, alebo naopak), ale i špecifickej imunity, ktorá má pamäťovú funkciu a reaguje nielen na mikroorganizmy podľa toho, či sa s nimi v minulosti organizmus už stretol alebo nie. Ak ľudský organizmus reaguje na prítomnosť mikroorganizmu negatívne, na počiatku celého procesu stojí imunitná reakcia, ktorej základom je antigén. Je to častica, ktorú ľudský organizmus a jeho imunitný systém považuje za cudzorodú a tak sa začína voči nemu brániť. Ľudský organizmus disponuje aj v tráviacom trakte tzv. antigén prezentujúcimi bunkami (APC), ktorými sú napr. dendritické alebo Kupferove bunky. Tie majú za úlohu antigén po vstupe do organizmu vychytať (fagocytovať) a prezentovať imunitnému systému (lymfocytom). Ten sa potom na základe zložitých procesov rozhodne, ako s nimi naloží. Imunitná odpoveď je zložitý proces spolupráce nešpecifickej a špecifickej imunity, je regulovaná geneticky a dedí sa bez viazanosti na pohlavie. Prvým imunologickým obranným mechanizmom je zápalová reakcia, ktorá je komplexom pochodov vrodenej a získanej imunity a jej výsledkom je buď víťazstvo antigénu (a teda choroba) alebo vyhráva imunitný systém a antigén je z tela odstránený s výraznou pomocou imunitných procesov. Ak samotné imunitné procesy nie sú schopné antigén zlikvidovať, je to preto, že imunitný systém človeka je oslabený alebo antigén je silnejší, prekonáva silu imunitného systému a dochádza k poškodeniu buniek. Zápal už nedokáže organizmus ubrániť, zasahuje ďalšie bunky, orgány a systémy ľudského tela a rozvíja sa choroba. Je najvyšší čas na liečebný zásah a posilnenie imunitného systému.

Črevné baktérie, ktoré sú schopné u človeka vyvolať ochorenie, sa správajú buď ako cudzorodý antigén, voči ktorému sa telo bráni aktivizáciou imunitného systému a tvorbou protilátok alebo tieto baktérie tvoria tzv. enterotoxíny. Sú to látky, ktoré svojím najprv lokálnym a potom aj celkovým toxickým vplyvom na postihnutý organizmus, paralyzujú niektoré obranné funkcie črevného imunitného systému, sú zodpovedné za redistribúciu vody a elektrolytov v tele, vyvolávajú profúzne hnačky a metabolický rozvrat, v najhoršom prípade smrť postihnutého jedinca.

ROD	DRUH
Campylobacter	jejuni
Candida	albicans
Clostridium	difficile
Giardia	intestinalis
Salmonella	enterica, typhi, paratyphi A,B,C
Shigella	sonnei, flexneri, boydi, dysenteriae
Yersinia	enterocolitica
Escherichia	coli O126

Tabuľka 2. Najčastejšie črevné patogény (voľne podľa 4)

V tenkom čreve, najmä ak je skrátene po chirurgickom výkone alebo postihnuté iným chorobným procesom, môže dôjsť k tzv. bakteriálnemu prerastaniu (SIBO-small intestine bacterial overgrowth), keď dochádza k pomnoženiu patogénnych mikroorganizmov, čo vyvoláva klinické príznaky, podobné syndrómu dráždivého čreva (nafukovanie, brušné kŕče, hnačka). Na imunitný systém a jeho funkciu majú značný vplyv aj vitamíny. Pri ich nedostatku imunitný systém nie je schopný plniť všetky svoje funkcie, čo sa môže prejaviť vznikom akútnej alebo chronickej choroby, vyplývajúcej nielen z nedostatku vitamínu samotného, ale i z porušenej imunity.

VITAMÍN	PREJAV JEHO NEDOSTATKU NA IMUNITNOM SYSTÉME
A	klesá počet leukocytov, narušuje funkciu T-lymfocytov, tvorbu antigén špecifických protilátok, znižuje odolnosť organizmu proti nádorom
B ₁	znižuje sa motilita polymorfonukleárov a spomaľuje sa protilátková odpoveď
B ₂	klesá počet cirkulujúcich lymfocytov a spomaľuje sa protilátková odpoveď
B ₆	môže dôjsť k odvrhnutiu štetu po transplantácii, znižuje sa produkcia IL-2 a spomaľuje protilátková odpoveď
B ₁₂	zhoršuje sa dozrievanie leukocytov, klesá fagocytóza i proliferácia T buniek a znižuje sa tzv. DTH odpoveď (Delayed Type Hypersensitivity - hypersenzitivita IV. typu – oneskorený typ imunitnej odpovede, sprostredkovaný bunkami)
C	klesá fagocytóza a protirakovinová odolnosť, môže dôjsť k odvrhnutiu štetu po transplantácii a zhoršuje sa hojenie rán
D	spomaľuje fagocytózu, pohyb a činnosť monocytov a makrofágov sa zhoršuje
E	znižuje produkciu lymfocytov, zhoršuje fagocytózu a protirakovinovú odolnosť organizmu
K	poruchy krvotvorby a zrážavosti (nepriamy vplyv na imunitu)

Tabuľka 3. Úloha vitamínov v imunitných procesoch (voľne podľa 1)

ZÁVERY PRE PRAX

Imunitný systém človeka má vo vývoji mnohých chorôb kľúčové postavenie. Nie sú to len infekcie, ale aj mnohé akútne a chronické neinfekčné choroby a v neposlednom rade i malignity³. Základom správnej funkcie imunitného systému je prirodzený pôrod a dojčenie. Kľúčovým pre jeho ďalší vývoj sa javí prvotné osídlenie tráviacej trubice tzv. telu prospešnými baktériami, teda laktobacilami a bifidobaktériami. O posilňovanie funkcie imunitného systému sa môže postarať každý sám, konzumáciou stravy, ktorá podporuje rast a správnu funkciu črevného imunitného systému. Je to strava bohatá na vitamíny a telu prospešné baktérie. Tie je možné v prípade nedostatočne pestrej stravy alebo pri záťažových situáciách organizmu dodať aj vo forme farmaceutických prípravkov, resp. výživových doplnkov.

LITERATÚRA

- Gershwin, M.E. et al.: Handbook of nutrition and immunity (Humana Press, Totowa, New Jersey 2004) <http://digilib.unimus.ac.id/files/disk1/138/jtptunimus-gdl-mericgersh-6854-1-ebookscyl-y.pdf>
- Krejsek, J. et al.: Nutrice, probiotika a imunitní systém (Pediater. pro praxi 2007, 3; 156-162) <http://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2007/03/07.pdf>
- Sekirov, I.: Gut Microbiota in health and disease (Physiological Reviews, 1 July 2010, Vol.90) <http://physrev.physiology.org/content/90/3/859>
- Štefanovič, J., Hanzen, J.: Mikroorganizmy človeka v zdraví a chorobe (vyd. HPL Servis, Bratislava 2012) <http://www.hpl.sk/onas/preview-file/8676e3052af37880c8011322bb3dba7>
- Tlaskalová-Hogenová, H. et al.: Střevo jako imunitní orgán – lidský mikrobiom (Imunita a výživa, STOPA 15. června 2013 Praha) Prezentace-Tlaskalova-Strevo.pdf

Vulvovaginálnu infekciu možno označiť ako patologický stav, ktorý vznikol v dôsledku narušenia prirodzeného mikrobiálneho obrazu pošvy, a to z najrôznejších príčin. Pripomeňme, že pošvový ekosystém tvorí pošvová sliznica s endogénnymi organizmami, ktoré reakciami s pošvovou sliznicou a medzi sebou vzájomne tvoria prirodzenú súčasť obranného systému organizmu ženy. Jedným zo základných predpokladov zachovania jeho krehkej dynamickej rovnováhy je prítomné kyslé pH.

Dysmikrobiómu môžu vyvolať jednak exogénne mikroorganizmy, ale za istých okolností i mikroorganizmy endogénne, teda telu vlastné. Stav pošvového ekosystému nezávisí len od prítomnosti jednotlivých bakteriálnych druhov, ale aj od hormonálnych zmien počas menštruačného cyklu ženy (mikrobiálna flóra je napríklad výrazne ovplyvňovaná estrogénovou stimuláciou!).

Jednou z najčastejších príčin narušenia pošvového prostredia sú kvasinky, najmä *Candida glabrata* a *Candida albicans*, vyvolávajúce mykotické vulvovaginitídy. U žien starších ako 25 rokov nájdeme napr. viac ako 50 % takých, ktoré prekonali aspoň jednu epizódu vulvovaginálnej mykotickej infekcie a minimálne 5 % žien, ktoré trpia jej rekurentnou formou. Niektoré štúdie naopak dokazujú, že 30–50 % žien, ktoré užívajú lieky na kvasinkovú infekciu, túto infekciu skutočne vôbec nemajú.

Prevalenciu vulvovaginálnej kandidózy sa v literatúre zaoberá mnoho klinických štúdií, a to aj s ohľadom na špecifiká niektorých vybraných skupín. Pozitívne kultúry na kandidy sa zistili u 42 % sexuálne žijúcich adolescentiek, z čoho 15 % bolo asymptomatických. Pozitívna anamnéza rekurentných kandidóz sa týkala 22 %¹. K podobným výsledkom dospeli aj autori štúdie z konca 70. rokov, kde opisujú výskyt vaginálnej mykózy u 48 % žien, avšak kým vo vyššie uvedenej práci ženy nespomínali akékoľvek problémy, tu išlo o ženy, ktoré prišli do ordinácie z dôvodu vaginálneho diskomfortu².

U žien trpiacich diabetom bola klinicky zrejma vaginitída (mykotická alebo bakteriálna) prítomná až u 71 % žien (v 12,5 % išlo o kandidovú vaginitídu)³. V inej štúdii s gravidnými diabetičkami sa prítomnosť kandidózy v jednej z troch sledovaných oblastí (pošva, rektum alebo ústna dutina) potvrdila až v 59,8 % prípadov. Vaginálna mykóza sa pritom zaraďuje k najčastejšie diagnostikovaným (40,4 %; OR: 4,3); v prípade gestačného diabetu sa opisuje u 22,2 % (OR: 1,84) a u nediabetičiek u 13,6 %⁴.

Prevalencia vulvovaginálnej kandidózy v populácii pohlavne aktívnych žien z Veľkej Británie dosahuje až 18,4 %, pričom celoživotnú prevalenciu tu autori spomínajú až u ¼ všetkých žien. Zaujímavým, zaiste však nie prekvapujúcim, zistením je korelácia medzi výskytom ochorenia a počtom sexuálnych partnerov – OR: 2,18 (95 % CI: 1,35–3,53) pre ženy, ktoré mali v predchádzajúcom roku najmenej 2 partnerky v porovnaní s inými ženami, ktorých počet pohlavných partneriek bol 0–1. Žiadna iná asociácia (špecifické sexuálne praktiky, počet mužských partnerov, užívanie lubrikantu a pod.) sa v tejto štúdii nezistili⁵.

Vysoká prevalencia vaginálnej kandidózy odráža aj samodiagnostiku postihnutých žien. Spomeňme však, že o vulvovaginálnu kandidózu v skutočnosti ide asi v 1/3 všetkých prípadov (vulvovaginálna kandidóza – 33,7 %; bakteriálna vaginóza – 18,9 %; zmiešaná vaginitída – 21,1 %, normálny nález – 13,7 %; trichomonádová vaginitída – 2,1 % iná diagnóza – 10,5 %) ako aj skutočnosť, že predchádzajúca diagnóza tejto choroby sa nerobila spresnením samodiagnostiky v porovnaní s prvodiagnostikovanými ženami⁶.

Ďalšou najčastejšou príčinou vaginálneho diskomfortu je bakteriálna vaginóza a trichomoniáza, prekvapujúco napr. i laktobacilóza. Vzhľadom na komplexnú povahu tejto problematiky sa v ďalšom texte zameriame najmä na zápal mykotického pôvodu.

PREJAVY OCHORENÍ

Ženy si väčšinou sťažujú na akútny pruritus spojený s výtokom, ktorý je prítomný aj pri iných typoch vulvovaginitíd. Výtok (typický je tvarohovitý alebo syrovitý, avšak môže byť aj vodnatý alebo husto homogénny) síce nemusí ho mať všetky ženy, avšak vždy sa prakticky vyskytuje pruritus. Často býva prítomná bolestivosť pošvy, pálenie vulvy, dyspareúnia a dyzúria. Zápach väčšinou nebýva prítomný. Makroskopicky je zjavný erytém a opuch labií a vulvy, na periférii môžu byť drobné papulopustulky. V pošve je prítomný erytém a belavý výtok. Príznaky začínajú typicky týždeň pred začiatkom menštruácie a počas krvácania sa ľahko zmierňujú. U partnerov žien s kandidovou vulvovaginitídou môže po styku vzniknúť balanoposthitis prejavujúci sa väčšinou začervenaním, erytémom, pruritom alebo pálením penisu.

MOŽNOSTI LIEČBY

Liečbu mykotických vulvovaginitíd možno rozdeliť na liečbu nekomplikovaných foriem vyvolaných *C. albicans* a liečbu komplikovaných foriem zahrňujúcich rekurentné infekcie, infekcie u imunokompromitovaných žien alebo infekcie vyvolané non-albicans kandidami druhmi. Súčasne treba pripomenúť komplikujúci význam konkomitantne sa vyskytujúceho diabetu a rizika neštandardných sexuálnych praktík, alebo nevhodne vykonávanej hygieny.

Pri nekomplikovaných vulvovaginitídach je k dispozícii celý rad lokálne i systémovo pôsobiacich prípravkov, pričom k najčastejšie užívaným patria azolové antimykotiká. Dostupné sú aj voľnopredajné prípravky s obsahom benzydaminu, tea tree extraktu a i. V súčasnosti sa v lokálnych formách najčastejšie používajú azolové antimykotiká so vzájomne porovnateľnou účinnosťou pohybujúcou sa v rozpätí 85–90 %. K najčastejšie používaným azolovým prípravkom patrí klotrimazol, mikonazol, ekonazol, terkonazol, butokonazol, fentikonazol a iné. Vysoko účinné pri liečbe vulvovaginálnej kandidózy sú taktiež perorálne antimykotiká. Najčastejšie sa užíva flukonazol, ktorý podávame jednorazovo s dávkou 150 mg alebo itrakonazol jednorazovo 400 mg alebo 200 mg počas 3 dní.

Perorálny aj intravaginálny spôsob podania podľa publikovaných údajov obvykle nemá v krátkodobom horizonte štatisticky podložený vplyv na prípadný rozdiel v účinnosti, avšak z dlhodobého hľadiska sa môže favorizovať práve perorálna aplikácia (vyššia kompliance, nižší výskyt rezistencie a pod.), hoci je klinický význam predmetom mnohých odborných dišpút⁷.

Pri komplikovaných formách vulvovaginitíd sa často pristupuje k niekoľkodennému, najčastejšie týždennému, lokálnemu podávaniu azolového antimykotika s následnou dlhodobou perorálnou liečbou flukonazolom. Tento postup sa ukazuje ako účinný až v 90 % prípadov rekurentnej vulvovaginitídy. V rámci klinickej štúdie (n = 343) v porovnaní s pôvodným očakávaním 6-mesačného podávania flukonazolu s dávkou 150 mg/týždeň, tento postup nespovedal akýkoľvek signifikantný nárast rezistencie pri *C. albicans*, ani sa nezaznamenala superinfekcia druhmi *C. non-albicans*⁸.

V prípade senzitivity patogénnych agensov na azolové antimykotiká sú takisto účinné ketokonazol (100 mg/deň)⁹ alebo itrakonazol (200 mg 2-krát denne každý mesiac)¹⁰, avšak v súvislosti s ketokonazolom treba pamätať na možné riziko



hepatotoxicity¹¹. Lokálne sa môže využiť napr. klotrimazol 500 mg/týždeň alebo 200 mg/2-krát týždenne vo forme čípkov¹².

Non-albicans kandidy trochu horšie reagujú na podávanie azolov. Preto sa tu okrem iného môžu využiť iné antimykotiká, vrátane o.i. echinokandínov, flucytosínu a amfotericínu B, alebo iné látky s antiseptickým účinkom, ako sú kyselina boritá, benzydamin, aloe vera, tee-tree oil a i.¹³.

Samostatnou kapitolou sú probiotiká určené na vaginálnu aplikáciu, avšak použiť sa môžu aj vo forme perorálnych prípravkov, ktorých účinnosť však nepodporili rozsiahlejšie klinické štúdie⁸. V opačnom zmysle vyznieva ich lokálna aplikácia, a to aj s ohľadom na liečbu bakteriálnych infekcií. V pomerne recentnej metaanalýze sa tak v porovnaní s placebom opisuje jednoznačne priaznivý vplyv na výskyt bakteriálnych vaginóz, a to i v zmysle rekurencií.

V liečbe gynekologických zápalov nie je možné zabúdať ani na možnosť využiť systémové podávanie enzymoterapeutík (SET), ktoré sa tradične uplatňujú v liečbe zápalov v oblasti malej panvy. Vedľa preukazovaného účinku na eradikáciu chlamydiových infekcií, či lepšieho prenikania antibiotík do infekcií zasiahnutých tkanív, je najnovšie preukázaný aj ich priaznivý vplyv na počet opakovaní vulvovaginitíd mykotického pôvodu. Hovorí o tom okrem iného aj nedávno publikovaná štúdia, v ktorej 10 týždenná kúra prípravkom Wobenzym (8 cps. 2x denne) bola v súbore 62 žien sprevádzaná výrazným znížením výskytu opakovaní zápalov v nasledujúcom roku sledovania, a to o 88,5 % ($p < 0,001$). K zlepšeniu došlo u všetkých žien a u 63 % nebola v priebehu sledovania zaznamenaná ani jediná recidíva. Prínos liečby bol významný aj v nasledujúcich rokoch¹⁴.

LITERATÚRA

1. Rylander E, Berglund AL, Krassny C et al. Vulvovaginal candida in a young sexually active population: prevalence and association with oro-genital sex and frequent pain at intercourse. *Sex Transm.Infect.* 2004; 80: 54–57.
2. Wright HJ, Palmer A. The prevalence and clinical diagnosis of vaginal candidosis in non-pregnant patients with vaginal discharge and pruritus vulvae. *J R.Coll.Gen.Pract.* 1978; 28: 719–723.
3. Malazy OT, Shariat M, Heshmat R et al. Vulvovaginal candidiasis and its related factors in diabetic women. *Taiwan.J Obstet.Gynecol.* 2007; 46: 399–404.
4. Nowakowska D, Kumatowska A, Stray-Pedersen B et al. Prevalence of fungi in the vagina, rectum and oral cavity in pregnant diabetic women: relation to gestational age and symptoms. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 2004; 83: 251–256.
5. Bailey JV, Benato R, Owen C et al. Vulvovaginal Candidiasis in Women Who Have Sex With Women. *Sex Transm.Dis.* 2008. 35: 533–6.
6. Ferris DG, Nyirjesy P, Sobel JD et al. Over-the-counter antifungal drug misuse associated with patient-diagnosed vulvovaginal candidiasis. *Obstet. Gynecol.* 2002; 99: 419–425.
7. Watson M, Grimshaw J, Bond C et al. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database Syst.Rev.* 2007; CD002845.
8. Sobel JD, Wiesenfeld HC, Martens M et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. *N Engl J Med.* 2004; 351: 876–83.
9. Sobel JD. Management of recurrent vulvovaginal candidiasis with intermittent ketoconazole prophylaxis. *Obstet. Gynecol.* 1985; 65: 435–440.
10. Witt A, Kaufmann U, Bitschnau M et al. Monthly itraconazole versus classic homeopathy for the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis: a randomised trial. *BJOG.* 2009; 116: 1499–1505.
11. Lewis JH, Zimmerman HJ, Benson GD et al. Hepatic injury associated with ketoconazole therapy. Analysis of 33 cases. *Gastroenterology.* 1984; 86: 503–513.
12. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 48: 503–535.
13. Barrons R, Tassone D. Use of Lactobacillus probiotics for bacterial genitourinary infections in women: a review. *Clin Ther.* 2008; 30: 453–468.
14. Unzeitig, V, Dvořák V, Hlaváčková O et al. Systémová enzymoterapie v léčbě recidivující vulvovaginální kandidózy. *Česká gynekologie.* 2013; 78: 187–194.

Wobenzym®

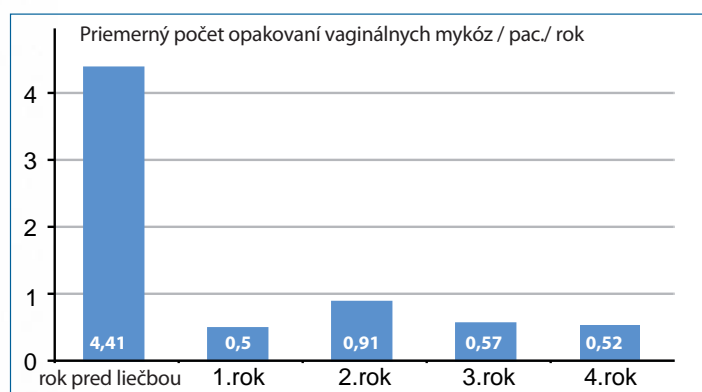
dlhodobá pomoc proti opakovaným
vaginálnym mykózam



V prvej fáze projektu bol sledovaný v 7 ambulantných centrách (2005–2007) počet recidív vaginálnej mykózy (VM) u 62 žien, ktorým bol ku štandardnej antimykotickej liečbe pridaný Wobenzym (2x8 drg. denne počas 10 týždňov).

Priemerný počet recidív VVK:

V prvom roku po začatí desaťtýždňovej liečby Wobenzymom klesol priemerný počet opakovaní zo 4,4 v roku pred liečbou na 0,5 mykózy na 1 pacientku za rok po liečbe. Ide o pokles o 88%. Ku zlepšeniu došlo u všetkých sledovaných žien. Takmer dve tretiny z nich nemali mykózu v roku po liečbe ani raz. V druhej fáze projektu (2012) sa zisťovalo, či tento priaznivý efekt liečby Wobenzymom ostáva aj v nasledujúcich troch rokoch. Bolo zistené, že počet opakovaní vaginálnych mykóz u žien v tomto období zostal v porovnaní s rokom pred podpornou liečbou Wobenzymom aj naďalej veľmi nízky (0,91; 0,57; 0,52 proti 4,4 pred liečbou) i napriek tomu, že mnohé zo sledovaných žien v tomto období otehotneli (tehotenstvo výrazne podporuje vznik mykóz).



Záver:

10 týždňov trvajúce podávanie lieku Wobenzymu ženám s recidivujúcou vulvovaginálnou kandidózou štatisticky významne znížilo počet opakovaní tohto ochorenia nie len počas jedného roku od začiatku užívania, ale aj v nasledujúcich 3 rokoch, keď už Wobenzym neužívali.

Unzeitig V et al. Systémová enzymoterapie v léčbě recidivující vulvovaginální kandidózy.

Čes. Gynek., 2013, 78, č. 2, s. 187-194

www.wobenzym.sk



Skrátená informácia o používaní:

Držiteľ registračného rozhodnutia: MUCOS Pharma GmbH & Co, Berlín, SRN. Zloženie: Pancreatinum: 300 F.I.P.- E proteasum, 4000 F.I.P.- E amylasum, 4500 F.I.P.-E lipasum; Trypsinum 360 F.I.P.- E, Chymotrypsinum 300 F.I.P.- E, Bromelaina 225 F.I.P.-E, Papainum 90 F.I.P.- E, Amylasum 50 F.I.P.- E, Lipasum 34 F.I.P.- E, Rutosidum trihydricum 50 mg. Farmakoterapeutická skupina: varium, enzymový prípravok. Charakteristika: Zmes enzýmov s rutinom, ktoré majú schopnosť účelne ovplyvňovať imunitu a tlmíť zápal a opuchy. Indikácie: Poúrazové opuchy, lymfedémy rôznej etiológie, fi brocystická mastopatia. Ako podporná liečba: niektoré pooperačné stavy v chirurgii, zápaly povrchových žíl, potrombotický syndróm dolných končatín, reumatoidná artritída, reumatizmus mäkkých tkanív, artróza, mnohopočetná mozgomiešna skleróza, chronické a recidivujúce zápaly, podporná liečba pri podávaní antibiotík. Kontraindikácie: stavy spojené so zvýšeným sklonom ku krvácaniu alebo so zvýšenou fi brinolýzou, známa precitlivosť na účinné alebo pomocné látky. Nežiaduce účinky: ojedinele nevýrazná zmena konzistencie, farby a zápachu stolice, pocity plnosti, nafukovania, výnimočne nevoľnosť, zriedka alergické reakcie (kožná vyrážka). Dávkovanie: Zahájenie liečby: 3x5 až 3x10 tabliet denne, s ústupom chorobných prejavov sa postupne znižuje až na udržiavaciu dávku 3x3 tabliet denne. Deti: 1 tableta na 6 kg telesnej hmotnosti denne v 2-3 dávkach. Počas gravidity a laktácie by malo byť podávanie Wobenzymu kriticky zvážené. Balenia: 40, 200 a 800 tabliet. Uchovávanie: na suchom, tmavom mieste pri teplote do 25°C.

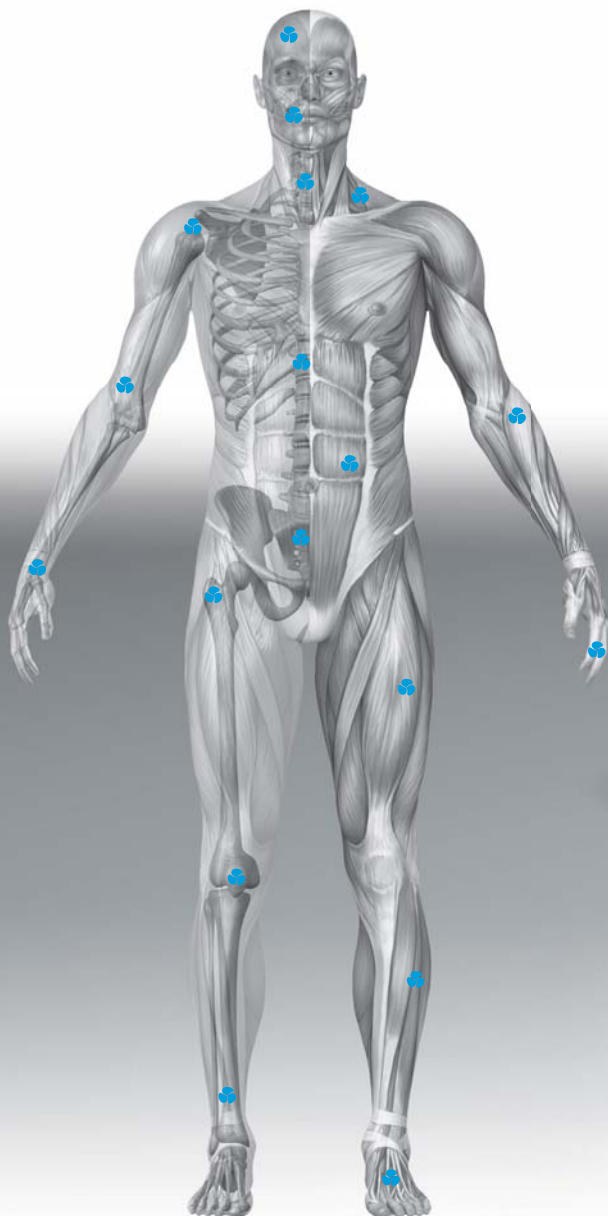
Volno predajný liek. Bez úhrady verejného zdravotného poistenia. Dátum poslednej revízie textu SPC: Január 2012.

Úplné informácie o lieku sú k dispozícii v Súhrne údajov o prípravku a na adresách: MUCOS PHARMA CZ, s.r.o., Uhřetíněveská 448, 252 43 Průhonice, Česká republika, MUDr. Richard Zachar, Kamenná 46, 966 22 Lutíla. www.wobenzym.sk, konzultácie na tel.: 0911 723 175



www.mucos.sk

Účinná a bezpečná analgéza u pacientov so strednou až silnou bolesťou¹



- dvojité sila účinku¹
- šetrný k žalúdku²
- minimálny účinok na kardiovaskulárny systém¹

ZARACET tbl. flm. 20 x 37,5 mg/325 mg
ZARACET tbl. flm. 30 x 37,5 mg/325 mg

ZARACET tbl. flm. 60 x 37,5 mg/325 mg

NOVINKA!



BELUPO s.r.o., Cukrová 14, 811 08 Bratislava
Tel.: 02/5932 4330, fax: 02/5932 4331

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

Zloženie: Každá filmom obalená tableta obsahuje 37,5mg tramadoli hydrochloridum a 325 mg paracetamolom. **Terapeutické indikácie:** Zaracet je indikovaný na symptomatickú liečbu strednej až silnej bolesti. Dávkovanie a spôsob podávania: **Dospelí a deti od 12 rokov:** Dávka sa má nastaviť individuálne podľa intenzity bolesti a odozvy u pacienta. Úvodná odporúčaná dávka sú dve filmom obalené tablety Zaracetu. Ak je to potrebné, môžu byť podané ďalšie dávky, neprekračujúc 8 filmom obalených tabliet za deň (ekvivalent 300 mg tramadoliumchloridu a 2 600 mg paracetamolu). Dávkovací interval nemá byť kratší ako 6 hodín. **Starší pacienti:** Môžu sa použiť zvyčajné dávky, hoci sa má vziať na vedomie, že u dobrovoľníkov starších ako 75 rokov bol po perorálnom podaní predĺžený eliminačný polčas tramadoliumchloridu o 17%. U pacientov starších ako 75 rokov sa kvôli prítomnosti tramadoliumchloridu odporúča, aby minimálny interval medzi dávkami nebol kratší ako 6 hodín. **Kontraindikácie:** Fixná kombinácia tramadoliumchloridu a paracetamolu je kontraindikovaná v nasledovných prípadoch: precitlivosť na tramadoliumchloridu, paracetamol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok lieku, akútna otrava alkoholom, hypnotikami, centrálné pôsobiace analgetikami, opioidmi alebo psychotropnými liekmi, pacienti, ktorí súčasne užívajú inhibitory MAO alebo v priebehu 14 dní po ich vysadení, ťažká porucha funkcie pečene, liečbou nekontrolovaná epilepsia. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky počas klinických štúdií uskutočnených s kombináciou paracetamol/tramadoliiumchlorid boli nauzea, závraty a spavosť, pozorované u viac ako 10 % pacientov. Špeciálne upozornenia na uchovávanie: Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. **Veľkosť balenia: 20, 30, 60 tabliet.** V jednom blistri po 10 tabliet.

DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII: BELUPO, s.r.o., Cukrová 14, 81108 Bratislava, Slovenská republika **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** Január 2014.

Liek sa vydáva len na lekársky predpis. Pred preskripciou si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku.

Literatúra: 1. SPC ZARACET, 2. I.Topcu,N.Z.Ekici, R.Isik, M.Sakarya The effects of tramadol and fentanyl on gastrointestinal motility in septic rats. 2006; 102:876-81

V ordinácii reumatológa sa stretávame s chorými s chronickou bolesťou, ktorá vzniká na podklade degeneratívneho ochorenia, t.j. s primárnou a sekundárnou osteoartrózou. Chronické bolesti môžeme pozorovať aj u chorých so zápalovými ochoreniami, kam patrí reumatoidná artritída, ankylozujúca spondylitída a psoriatická artritída. Akútne bolesti v ambulancii reumatológa možno zaznamenať u chorých s akútnym dnovým atakom, akútnym low back painom, niekedy v prípade kompresívnych zlomenín stavcových tiel pri preriednutí kostnej hmoty. Liečba týchto bolestivých stavov významne prispieva k zlepšeniu kvality života a následne i funkčných schopností. K liekom prvej voľby v prípade liečby osteoartrózy patrí paracetamol, nesteroidové antireumatiká (NSA) a v prípade silných bolesti možno využiť i podanie opioidov. Jedným z hlavných príznakov reumatoidnej artritídy je bolesť, ktorá býva spôsobená zápalom kĺbových štruktúr, neskôr aj pokročilejšie prejavy, ako sú osteoartróza, osteonekróza, úžínové syndrómy. K základnej farmakologickej liečbe patrí podanie chorobu modifikujúcich liekov a liečba bolestivých stavov, keď sa kombinuje podanie NSA a glukokortikoidov. K liečbe ankylozujúcej spondylitídy zaraďujeme NSA, ktoré pri dlhodobom podaní môžu mať analgetický, ale i chorobu modifikujúci efekt, t.j. môžu ovplyvňovať štruktúrne zmeny v oblasti chrbtice.

Reumatické ochorenia sprevádzajú bolesti pohybového aparátu, ktoré majú podklad v degeneratívnom alebo zápalovom postihnutí kĺbových štruktúr a ich okolia. Bolesť ako príznak ochorenia, ktorý privádza chorého k lekárovi, má určitú varovnú a neskôr aj úľavovú funkciu. Bolesť sa definuje ako nepríjemné senzorické a emocionálne prežívanie spojené so skutočným alebo potenciálnym poškodením tkanív, bolesť je vždy subjektívny príznak. V reumatologickej ordinácii sa možno stretnúť s chorými s chronickou bolesťou, ktorá vzniká na podklade degeneratívneho ochorenia, t.j. s primárnou alebo sekundárnou osteoartrózou. Chronickú bolesť možno pozorovať tiež u chorých so zápalovými ochoreniami, kde patrí reumatoidná artritída, ankylozujúca spondylitída a psoriatická artritída. Akútne bolesti v ambulancii reumatológa možno zaznamenať u chorých s akútnym dnovým atakom, akútnym low back painom, v prípade kompresívnych zlomenín stavcových tiel pri osteoporóze. Liečba všetkých týchto bolestivých stavov prispieva k zlepšeniu kvality života a následne i funkčných schopností (tabuľka 1.).

NAJČASTEJŠIE BOLESTIVÉ STAVY V REUMATOLÓGII

V rámci degeneratívnych ochorení sa bolesť ako príznak choroby vyskytuje u chorých trpiacich osteoartrózou (OA). Pre OA je typická námahová bolesť štartovacieho charakteru, pri pokročilých štádiách sa vyskytuje i bolesť pokojová. Základom konzervatívnej liečby OA je liečba symptomatická, t.j. ovplyvnenie bolesti a stuhnutosti. Symptomatickú liečbu možno rozdeliť na postupy nefarmakologické a farmakologické. K nefarmakologickým postupom zaraďujeme aktívne zapojenie pacienta do plnenia režimových opatrení, ako sú redukcia hmotnosti a rehabilitácia, ktoré vedú k zmierneniu bolesti a zlepšeniu funkcie kĺbov. K farmakologickej symptomatickej liečbe patria analgetiká, ktoré pôsobia proti bolesti. Zmiernenie bolesti pri OA je vhodné len čiastočne, pretože určitá bolesť má signálny a ochranný význam pre pacienta, keďže signalizuje preťaženie chrupky. Odporúčaným liekom prvej voľby pri miernej a strednej bolesti je paracetamol, k liekom druhej voľby pri neúčinnosti paracetamolu patria NSA. V prípade pokročilejšej OA sú účinnnejšie ako paracetamol, pričom všeobecne platí, že by sa mal podávať v čo najnižších dávkach a v čo najkratšom čase. Pri neúčinnosti takejto liečby sa používajú opioidové analgetiká, napr. tramadol, ktoré možno kombinovať s paracetamolom alebo NSA. Lokálna, transdermálna liečba v liečbe bolesti pri OA má svoje miesto v prípade postihnutia kĺbov uložených nie príliš hlboko. Určitým prínosom v liečbe bolesti pri OA sú pomaly symptomaticky pôsobiace lieky. Podstatou ich pôsobenia je ovplyvnenie metabolizmu kĺbovej chrupky v zmysle stimulácie anabolických a reparačných pochodov. Patrí k nim glukozamín sulfát, chondroitín sulfát, diacereín. Podľa klinických skúseností ich p.o. podanie vedie k postupnému zmierneniu bolesti pri OA a mnohé z nich teraz odporúčajú EULAR a OARSÍ organizácie na liečbu OA rúk, kolenných kĺbov a bedier. Kyselina hyalurónová je vysokomolekulárna látka, ktorá za fyziologických okolností vytvára komplexy s molekulovou hmotnosťou až 5 miliónov daltónov, umožňujúcich jej unikátnu viskozitu a elasticitu. Po intraartikulárnej aplikácii dochádza k úprave reologických vlastností synoviálnej tekutiny, keď hovoríme o viskosuplementácii. Výsledky v rámci metaanalýz štúdií s podaním viskosuplementačných látok môžu však byť veľmi heterogénne, pretože v rôznych štúdiách sa použili rôzne molekuly kyseliny hyalurónovej. Všeobecne možno povedať, že podanie kyseliny hyalurónovej je vhodné pri bolestivej gonartróze, pri ktorej kombinovaná liečba nefarmakologickými postupmi a analgetikami neprinesla dostatočný efekt.

Reumatoidná artritída – zápalové kĺbové ochorenie, k hlavným príznakom ktorého

patrí bolesť, ktorá býva spôsobená zápalovým priesakom kĺbových štruktúr. K základnej farmakologickej liečbe patrí podanie chorobu modifikujúcich liekov (metotrexát, sulfasalazín, hydroxychlorochín) a liečba bolestivých stavov, keď sa kombinuje podanie NSA a glukokortikoidov p.o. alebo i.a. podanie.

Ankylozujúca spondylitída – zápalové kĺbové ochorenie, ktoré sa prejavuje typickými bolesťami v oblasti bedrovej chrbtice a sakroiliakálneho skĺbenia najmä u mladších jedincov. K základnej liečbe patria NSA, ktoré pri dlhodobom podaní môžu mať analgetický, ale i chorobu modifikujúci efekt. K ďalším liekom, najmä u chorých s opakovaným nálezom vysokej zápalovej aktivity, patrí anti TNF-liečba.

Dna je chronická porucha látkovej premeny purínov, vedúca k zvýšenej sérovej koncentrácii kyseliny močovej s ukladaním kryštálov mononátrium urátu do kĺbových štruktúr a s následnou zápalovou reakciou organizmu a vznikom akútneho bolestivého stavu. Liečba akútnej dnovej artritídy sa zameriava na potlačenie akútneho zápalu a sprevádzajúcich bolesti. Podáva sa kolchicín 1 mg po 2 h do maximálnej dávky 8 mg prvý deň alebo nižšej pri objavení sa efektu alebo do vyvolania nežiaducich gastrointestinálnych prejavov, teda hnačiek. Analgeticky možno využiť rôzne NSA, najčastejšie diklofenak alebo indometacín v maximálnych dávkach. Vhodným postupom je i injekčná aplikácia glukokortikoidov.

Paracetamol (acetaminofén). Podanie paracetamolu sa odporúča v platných odporúčaniach na liečbu artrózy ako liek prvej voľby na ovplyvnenie miernej a strednej bolesti, najmä v prípade koxartrózy a gonartrózy. Jeho hlavný mechanizmus účinku

Tabuľka 1. Liečba bolesti podľa WHO

Stupeň bolesti	Indikácie	Liečebné možnosti
1. stupeň	Mierna a stredná bolesť – zápalové ochorenia – kostné ochorenia – degeneratívne ochorenia – migrény – chronické reumat. ochorenia	Neopoidové analgetiká – nesteroidové antireum. – analgetiká, antipyretiká + pridané lieky z iných skupín – psychofarmaká, – myorelaxanciá – kortikosteroidy – antiemetiká
Bolesť pretrváva		
2. stupeň	Stredná a silná bolesť – chronické vertebr. ochorenie – chronické reumat. ochorenia – malígne ochorenia	Slabé opioidové analgetiká – tramadol, dihydrokodeín + neopoidové analgetiká + pridané lieky z iných liekových skupín
Bolesť pretrváva		
3. stupeň	Silná bolesť – nádorová – nenádorová	Silné opioidové analgetiká prípravky s postup. uvoľňovaním (morfín, oxykodón, hydromorfón, fentanyl, buprenorfín) prípravky na liečbu prelomovej bolesti (morfín) + pridané lieky z iných liek. skup. + neopoidové analgetiká

**Tabuľka 2.** Rizikové faktory pre gastrointestinálne ťažkosti pri medikácii NSA (podľa Wolfa)

- anamnéza vredu alebo dyspepsia
- vyšší vek (nad 65 rokov)
- súčasná medikácia kortikoidov a antikoagulancií
- vysoké dávky NSA, príp. ich kombinácia pri p.o. užívaní
- znížená sebestačnosť pacientov
- vplyvy základného ochorenia (reumatoidná artritída, osteoartróza)
- fajčenie a abúzus alkoholu
- súčasná infekcia *Helicobacter pylori* (pravdepodobne)

sa okrem iného predpokladá na úrovni centrálnej inhibície syntézy prostaglandínov. V rámci podania paracetamolu treba vziať do úvahy jeho hepatotoxicitu, najmä v prípade vyšších dávok a starších chorých, keď sa odporúča dávka nižšia ako 4 g/deň. Pri liečbe osteoartrózy sa odporúča používať paracetamol ako dlhodobú udržiavaciu liečbu bolesti, ktorú možno kombinovať s NSA. NSA sa javia účinnejšie ako paracetamol v ovplyvnení bolesti a niektorí chorí preferujú podanie NSA pred paracetamolom. Na stredné a významné bolesti trvalého charakteru sa odporúčajú opioidy v kombinácii s paracetamolom vzhľadom na možný nižší výskyt nežiaducich účinkov na GIT, zvýšenie kardiovaskulárneho rizika a hypertenzie pozorovaných pri užívaní NSA.

Nesteroidové antireumatiká (NSA). NSA patria k najčastejšie používaným liekovým skupinám u chorých s bolestivými syndrómami rôznej etiológie. Možno ich užívať denne, v niektorých prípadoch v plných terapeutických dávkach, a to dlhodobo. V prípade degeneratívnych kĺbových ťažkostí alebo iných bolestivých stavov ich chorí užívali podľa potreby, ale často v maximálnych dávkach. V roku 1971 sa prvý raz postuloval mechanizmus účinku NSA. Väzbou na COX (cyklooxygenázu, príp. prostaglandín H₂ syntézu) a jej inhibíciu sa vysvetľuje hlavný, protizápalovo pôsobiaci účinok. Podľa súčasných poznatkov je isté, že existujú 2 izoformy COX – konštitutívne (COX-1) a zápalová indukovateľná forma (COX-2). Blokáda izoformy COX-1 pomocou NSA je zodpovedná za nežiaduce účinky v oblasti GIT-u a obličiek. Rozdiely medzi selektívnou blokádou COX-1 a COX-2 (t.j. konštitučnou a zápalovo indukovanou izoformou) pri rôznych NSA prispieva k rôzne intenzívnym nežiaducim účinkom jednotlivých chemických skupín. Objav dvoch rozdielnych foriem COX, konštitutívnej a zápalovo indukovanej, viedol k intenzívnej snahe o syntézu nových generácií NSA, ktoré by zachovali účinnosť tradičných NSA, ale ktoré by súčasne eliminovali ich najzávažnejšie nežiaduce účinky, najmä riziko postihnutia gastrointestinálneho traktu (obrázok 1). K najzávažnejším nežiaducim účinkom pri liečbe NSA zaraďujeme postihnutie zažívacieho traktu a tento negatívny vplyv NSA na gastrointestinálne sliznice bol označený ako „gastropatia indukovaná nesteroidovými antireumatikami“. Táto NSA gastropatia sa prejavuje dyspeptickými ťažkosťami alebo sliznicovými léziami endoskopicky verifikovanými, ktoré sa označujú ako PUB (Perforácia, Ulcerácia, Bleeding – krvácanie). NSA gastropatia sa stáva problémom epidemiologického rozsahu, ktorý je spôsobený veľkým predpisovaním liekov tejto liekovej skupiny. Asi u 20 % chorých liečených denne NSA možno endoskopicky zistiť eróziu GI sliznice alebo vredu. Počas 6. mesiacov užívania NSA 5–15 % chorých s reumatoidnou artritídou ukončí toto užívanie z dôvodu dyspepsie. Vzhľadom na poznatky o mechanizme pôsobenia NSA a znalosti gastroprotektívnych účinkov možno zo skupiny chorých krátkodobo alebo dlhodobo medikujúcich NSA vybrať viac rizikovú skupinu (tabuľka 2.), pri ktorej treba počítať s možnosťou vzniku NSA gastropatie a prípadne jej i predchádzať. Pri populačnej štúdií vykonávanej v španielskom regióne sa hodnotil výskyt krvácania z hornej časti gastrointestinálneho traktu u 180 995 dospelých jedincov, ktorí užívali rôzne NSA (obrázok 1). Našli sa veľké rozdiely vo výskyte nežiaducich príhod, keď zo všetkých sledovaných NSA mali najmenší výskyt a najnižšie riziko krvácania z hornej časti GIT-u NSA s optimálnym pomerom inhibície COX-2/COX-1.

Opioidové analgetiká. Mechanizmus pôsobenia opioidov a ich farmakologický účinok je daný ich väzbou na opioidové receptory. Rôznou afinitou a väzbou na rôzne opioidové receptory v oblasti CNS a v periférnych tkanivách možno túto

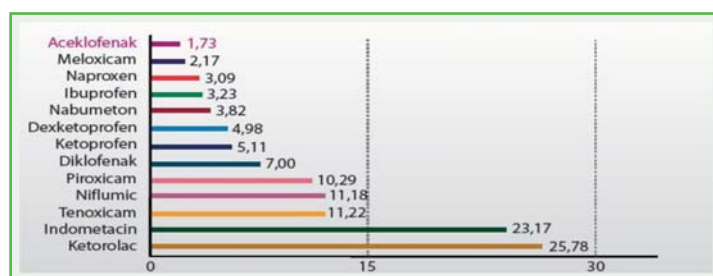
Tabuľka 3. Odporúčanie podania NSA pri osteoartróze

1. Podávať NSA v prípade nedostatočnej účinnosti nefarmakologických opatrení a pri nedostatku analgetického účinku paracetamolu
2. Používať NSA v najnižších účinných dávkach v čo najkratšom čase
3. Používať len v prípade potreby – on demand
4. Rešpektovať gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká

skupinu deliť na slabé a silné opioidy. Opioidy možno podávať v rôznych liekových formách. Existujú formy perorálne, injekčné a náplastové s okamžitým účinkom na prelomové ovplyvnenie bolesti a na ovplyvnenie chronických bolestivých stavov. Skupinu opioidov možno podľa účinnosti deliť na slabé a silné opioidy. Medzi opioidy so slabším analgetickým účinkom zaraďujeme tramadol, kodeín, propoxyfén, alebo kombináciu tramadolu s paralenom, k silným opioidom patrí morfín, fentanyl, oxykodón, hydromorfón a buprenorfín. Zníženie bolesti pomocou opioidov pri reumatických ochoreniach sa skúmalo a preukázalo v mnohých štúdiách, keď sa podával morfín, oxykodón alebo transdermálny fentanyl. Vo väčšine metaanalýz podanie silných opioidov pri gonartróze alebo reumatoidnej artritíde sa preukázal štatisticky významný účinok v porovnaní s paracetamolom alebo NSA. Silné opioidy sa môžu používať len obmedzený čas v prípade veľmi silnej bolesti nereagujúcej na iné analgetiká, napríklad liečba prelomovej bolesti pri pokročilých kĺbových deformáciách, t.j. u pacientov, ktorí čakajú na chirurgické riešenie, alebo pri kontraindikácii tohto chirurgického riešenia. V prípade voľby slabších opioidov (tramadol, kodeín) existujú limitované dôkazy, že môžu byť účinné pri ovplyvnení bolesti u niektorých pacientov s reumatoidnou artritídou, ale kvôli väčšiemu výskytu nežiaducich účinkov by sa mal uvážiť ich prínos. Lokálna alebo intraartikulárna aplikácia glukokortikoidov (metylprednizolón, betametazón) je súčasťou odporúčanej liečby bolestivých stavov v prípade gonartrózy, reumatoidnej artritídy a ankylozujúcej spondylitídy.

Obrázok 1

Výskyt krvácania do hornej časti GIT-u pri užívaní jednotlivých molekúl NSA (počet prípadov/1000 pacientorokov)

**ZÁVER**

Ovplyvnenie a liečba bolesti je nedeliteľnou súčasťou úspešnej liečby chorých s reumatickými ochoreniami. Základom tejto liečby sú lieky, ktoré modifikujú ochorenie a môžu ovplyvniť priebeh daného reumatického ochorenia. V takýchto prípadoch je optimálny kombinovaný prístup symptomatickej liečby bolesti a základnej liečby, keď je analgetická liečba vždy efektívna a mala by viesť ku zvýšeniu funkčných schopností pacienta, a tým aj ku zlepšeniu kvality života.

LITERATÚRA U AUTORA.



A cítim sa dobre

- ▶ výrazne vyšší bezpečnostný profil*
- ▶ najnižší výskyt krvácania z horného gastrointestinálneho traktu v porovnaní s klasickými NSAID**

Skrátená informácia o prípravku Aflamil tlb.:

Liečivá látka: 1 filmom obalená tableta obsahuje aceclofenacum 100 mg.

Indikácie: Symptomatická liečba bolesti a zápalu pri osteoartritíde, reumatoidnej artritíde a ankylozujúcej spondylartritíde, ako aj pri iných bolestivých ochoreniach pohybového systému (napr. humeroskapulárna periartitída a mimokĺbový reumatizmus). Ako analgetikum pri bolestivých stavoch (vrátane bolesti kĺžov alebo zubov a primárnej dysmenorey). **Dávkovanie:** Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať používaním lieku počas najkratšieho obdobia, ktoré je potrebné na kontrolu symptómov. AFLAMIL filmom obalené tablety sú určené na vnútorné použitie a musia sa prehltnúť minimálne s ½ pohárom tekutiny. AFLAMIL možno užiť spolu s jedlom. Dospelí: Maximálna odporúčaná dávka je 200 mg denne, užitá v dvoch oddelených 100 mg dávkach, jedna filmom obalená tableta ráno a jedna večer. Starší: Všeobecne nie je potrebná žiadna redukcia dávky. Poškodenie funkcie pečene: Dávka aceclofenaku sa musí u pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene redukovať. Odporúčaná počiatočná dávka je 100 mg denne. **Kontraindikácie:** Aceclofenak je kontraindikovaný v nasledujúcich situáciách: pacienti v minulosti precitlivení na aceclofenak alebo na akúkoľvek pomocnú látku lieku, pacienti, u ktorých látka s podobným účinkom, (napr. kyselina acetylsalicylová alebo iné NSAIDs) vyvolávajú záchvat astmy, bronchospazmu, akútnej rinítidy alebo urtikárie alebo pacienti precitlivení na tieto lieky, aktívny alebo rekurentný peptický vred/krvácanie (dva alebo viac prípadov potvrdeného vredu alebo krvácania), anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie vo vzťahu k predchádzajúcej terapii NSAIDs, pacienti so závažným zlyhávaním srdca, ťažkým poškodením funkcie pečene alebo obličiek, tretí trimester gravidity. **Osobitné upozornenia:** AFLAMIL sa nesmie podávať súčasne s inými NSAID vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2. Pacienti s neliečenou hypertenziou, kongestívnym zlyhávaním srdca, potvrdenou ischemickou chorobou srdca, s ochoreniami periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárnymi ochoreniami môžu byť liečení aceclofenakom iba po starostlivom zvážení. Takéto zváženie je potrebné urobiť pred začiatkom dlhodobej liečby pacientov s rizikovými faktormi pre kardiovaskulárne príhody (napr. hypertenzia, hyperlipidémia, diabetes mellitus, fajčenie). Aceclofenak sa musí podávať s opatrnosťou a pod prísny lekársky dohľadom pacientom s gastrointestinálnym ochorením a s peptickým vredom, cerebrovaskulárnym krvácaním, ulceróznou kolitídou, Crohnovou chorobou v anamnéze (pretože by mohlo dôjsť k exacerbácii týchto ochorení); a SLE, porfyriou, hematopoetickým ochorením alebo poruchami krvnej zrážavosti v anamnéze, retenciou tekutín alebo hypovolémiou, počas súčasnej liečby diuretikami, ako aj počas rekonvalescencie po operácii. AFLAMIL má byť vysadený pri prvom výskyte kožných vyrážok, mukózných lézií alebo iných prejavov hypersenzitivity. **Liekové a iné interakcie:** Okrem warfarínu neboli robené žiadne interakčné štúdie. Aceclofenak sa metabolizuje cez cytochróm P450 2C9. Riziko farmakokinetickej interakcie je preto možné s fenytoínom, cimetidínom, tobutamidom, fenylbutazónom, amidarónom, mikonazolom, sulfafenazolom a lítium. Aceclofenak sa prakticky úplne viaže na plazmatický albumín a následne treba myslieť na možnosť vytesňovacích interakcií s inými liekmi so silnou väzbou na proteíny. Opatrnosť je potrebná, ak sa podáva aj NSAID aj metotrexát v priebehu 24 hodín, nakoľko sa hladiny metotrexátu môžu zvýšiť a vyústiť do zvýšenia toxicity. NSAIDs môžu zosilňovať diuretický účinok furosemidu, bumetanidu a antihypertenzný účinok tiazidov. Súčasná liečba s draslík šetriacimi diuretikami môže byť spojená so zvýšením hladín draslíka, preto sa má sérový draslík monitorovať. ACE inhibítory alebo antagonisti receptorov angiotenzínu II v kombinácii s NSAIDs môžu spôsobiť poškodenie renálnych funkcií. Pri aceclofenaku sa musí uvažovať s úpravou dávkovania liekov, ktoré môžu spôsobiť hypoglykémiiu. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie v klinických štúdiách zahŕňajú gastrointestinálne poruchy. Väčšina nežiaducich účinkov je mierna, reverzibilná (nevoľnosť, vracanie, hnačky, plynatosť, zápcha, dyspepsia, bolesť brucha, meléna, hemateméza, ulcerózna stomatitída, exacerbácia Crohnovej choroby a menej často gastritída). Príležitostne sa môže vyskytnúť slabosť. Tiež sa pozorovali kožné reakcie (svrbenie a vyrážky). V súvislosti s používaním NSAIDs boli hlásené edémy, hypertenzia a zlyhávanie srdca. **Balenie:** 20, 30, 60 filmom obalených tabliet. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Gedeon Richter Plc., Budapešť, Maďarsko. **Registračné číslo:** 29/0134/04-S **Dátum poslednej revízie textu:** Marec 2013.

* Huskisson EC et. al. Eur. J. Rheumatol. Inflamm. 2000, 17:1-7. ** Llorente MJ, et al A. Comparative incidence of upper gastrointestinal bleeding with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs, Rev Esp Enferm Dig 2002, 94:13-18

Pred použitím si podrobne prečítajte SPC. Liek je viazaný na lekársky predpis a čiastočne hradený zdravotnou poisťovňou. Určené pre odbornú verejnosť.

Podrobnú informáciu o prípravku získate na adrese: Gedeon Richter Slovakia s.r.o., Šoltésovej 14, 811 08 Bratislava. Tel: 02/50 20 58 01, fax:02/50 20 58 13 richtergedeon@richter.sk www.richter.sk

GARANTOVANÝ AUTODIDAKTICKÝ TEST HODNOTENÝ 2 KREDITMI CME

1. Z liečby statínmi môžu profitovať chorí s hodnotou LDL-C:

- a) nad 3,5 mmol/l
- b) nad 3,9 mmol/l
- c) nad 4,5 mmol/l
- d) nad 4,9 mmol/l.

2. Zvoľte správne tvrdenie o kombinácii fibrát + statín:

- a) je kontraindikovaná
- b) nie je kontraindikovaná, neprináša benefit
- c) prináša benefit pri diabetickej retinopatii
- d) je prístupom voľby u chorých s hodnotou celkového cholesterolu nad 7 mmol/l.

3. Povinné očkovanie proti tuberkulóze:

- a) je stále platné
- b) skončilo k 31.12.2013
- c) bolo obnovené od 1.1.2014
- d) bolo ukončené v r. 2012.

4. Antigénna záťaž pri vakcinácii proti záškrtu, tetanu a čiernemu kašľu:

- a) je nižšia ako v minulosti
- b) je rovnaká ako v minulosti
- c) je vyššia ako minulosti
- d) mení sa podľa antigénneho zloženia patogénov.

5. K omega-3 masným kyselinám zaraďujeme kyseliny:

- a) eikozahexaénovú a arachidónovú
- b) dokozahexaénovú a arachidónovú
- c) arachidónovú a alfa-linolénovú
- d) dokozahexaénovú a eikozapentaénovú.

6. Pri suplementácii polynenasýtenými kyselinami bol preukázaný:

- a) pokles systolického i diastolického TK
- b) pokles len systolického TK
- c) pokles len diastolického TK
- d) výrazný pokles systolického a mierne zvýšenie diastolického TK.

7. Zvoľte správne tvrdenie o febuxostate:

- a) vylučuje sa len obličkami
- b) je selektívny purínový inhibítor xantinoxidázy
- c) je kontraindikovaný pri obličkovej insuficiencii
- d) je účinný v dávke 80 mg.

8. Zvoľte správne tvrdenie o allopurinole:

- a) vylučuje sa obličkami a potom
- b) je selektívny purínový inhibítor xantinoxidázy
- c) je kontraindikovaný pri obličkovej insuficiencii
- d) je účinný v dávke 80 mg.

9. Z biologických liekov pri bolestiach pohybového aparátu sa využíva:

- a) ranibizumab
- b) certolizumab
- c) ibritumomab
- d) cetuximab.

10. V liečbe osteoartrózy sa využíva plazma bohatá na rastové faktory obohatená o:

- a) neutrofilý
- b) makrofágy
- c) trombocyty
- d) T-lymfocyty.

11. K vazodilatačným beta-blokátorm nepatri:

- a) carteolol
- b) celiprolol
- c) carvedilol
- d) nebulolol.

12. Zvoľte nesprávne tvrdenie:

- a) ACE inhibítory a sartany sú kontraindikované počas gravidity
- b) methyldopa je antihypertenzívom voľby u tehotných
- c) beta-blokátory môžu maskovať hyperglykémii
- d) sotalol je kardioselektívny beta-blokátor.

13. K antiepileptikám nepatri:

- a) stíripentol
- b) ziconotid
- c) lacosamid
- d) retigabín.

14. Monoterapiou epilepsie liekom voľby sa dosiahne kompenzácia pri:

- a) cca polovici chorých
- b) cca štvrtine chorých
- c) cca pätine chorých
- d) cca tretine chorých.

15. Hypermagneziémia môže byť spôsobená:

- a) zlyhávaním obličiek (polyurická fáza)
- b) acidózou
- c) opakovaným odsávaním výpotku
- d) konzumáciou stravy bohatej na vápnik.

16. Intraartikulárne možno pri osteoartróze aplikovať:

- a) diacerein
- b) chondroitínsulfát + glukozamín chlorid
- c) chondroitínsulfát + glukozamín sulfát
- d) kyselinu hyalurónovú.

17. Diacerein je účinná látka, ktorú obsahuje:

- a) repa
- b) rebarbora
- c) kaleráb
- d) tekvica.

18. V liečbe hepatitídy C možno využiť trojkombináciu obsahujúcu:

- a) telaprevir + kys. listová + interferón
- b) interferón + amantadín + stavudín
- c) ribavirín + telaprevir + interferón
- d) amantadín + stavudín + acyclovír.

19. Zvoľte správne tvrdenie o vitamíne C v onkológii:

- a) je vhodný ako neoadjuvantná liečba
- b) je kontraindikovaný pri onkol. ochorení
- c) môže sa využiť v adjuvancii
- d) je výhodný, nemôže sa však pre flebotoxicitu podať intravenózne.

20. Zvoľte nesprávne tvrdenie o SET:

- a) = systémová enzymoterapia
- b) uplatňuje sa pri chlamýdiových infekciách
- c) uplatňuje sa pri chlamýdiových infekciách, neovplyvňuje však rekurenciu kolpitíd
- d) znižuje rekurenciu kolpitíd.

NÁVRATKA

Správne odpovede zakrúžkujte!
Správna odpoveď je len jedna.

Návratku odošlite najneskôr
31. 7. 2014 v obálke na adresu:

LEKÁR a.s., AD TEST 2/2014,
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 2/2014

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: a,b,c,b,b,a,d,a,c,c,d,d,a,b,d,a,b,c

V typickej štruktúre všeobecnej nemocnice v USA je štandardom, že lôžka nie sú fixne delené na oddelenia, ale sú členené podľa intenzity poskytovanej starostlivosti na bežné, lôžka s EKG monitoringom (tzv. telemetry alebo monitor bed), intermediárne lôžka (akoby JIS na Slovensku) a na Intensive Care Unit (akoby OAIM/ARO). V nemocnici je síce snaha podobné stavy (napr. operácie typu endoprotézy kĺbov, či všeobecnú chirurgiu alebo pacientov s kardiologickými problémami) preferenčne smerovať na isté dané poschodie, z priestorových dôvodov to však nie je vo všetkých prípadoch. Lekári sa starajú o pacientov na viacerých poschodiach, čo zlepšuje využitie lôžok ako aj kontinuitu starostlivosti (lekár zodpovedný za daného pacienta sa stará o pacienta na OAIM či JIS, a potom aj na lôžku a naopak). Podobne, sestry pracujú pri určitom type lôžka, v prípade potreby, ak ide o rovnaké lôžko, môžu pacienta presúvať z poschodia na poschodie. Prítom existujú všeobecne akceptované pravidlá určené lekármi v nemocnici o tom, kto „patrí“ na daný typ lôžka, a kto nie. Tento systém umožňuje výraznú flexibilitu a lepšie využitie ľudských i materiálnych zdrojov.

Okrem lekárov sú v nemocnici zamestnaní aj tzv. „midlevel providers“ (Nurse Practitioner a Physician Assistant), ktorí pracujú v tímoch spoločne s lekármi. Posledných cca 10 rokov ich počet stúpa. Midlevel majú veľa právomocí ako lekári, konečná zodpovednosť je však na lekárovi. K zdravotníckym pracovníkom patria aj sestry, asistenti sestier a iní pracovníci, ako lekárnici a RDG laboranti či ultrazvukoví laboranti.

Lekári sa v USA tešia pomerne vysokej úcte v spoločnosti, čomu odpovedá aj ich odmeňovanie. Zároveň sa od nich očakáva mimoriadne vysoké nasadenie a vysoká miera osobnej zodpovednosti a iniciatívy. Všeobecne na nich neplatia predpisy typu zákonníka práce (nároky na dovolenku či voľná/sviatky, respektíve domov po službe) a očakávané výkony sú spravidla v porovnaní s európskymi lekármi vysoké. Na to, aby mohli pracovať v nemocnici (či nemocniciach), kde prijímajú svojich pacientov alebo sa o nich starajú ako konziliári, musia absolvovať federálne akreditovaný tréningový program, po ktorom sú schopní pracovať úplne samostatne s plnou zodpovednosťou bez nadriadeného lekára (primára či prednostu). K tomu, aby vykonávali liečebnú starostlivosť, musia pravidelne prejsť cez detailný preverovací systém tzv. privilegií. Ak chcú robiť určité procedúry či operácie, musia napríklad dokumentovať, že boli na ne trénovaní a že ich určitý počet v poslednom období vykonal. Niektorí pracujú tak, že sa súčasne starajú o svojich pacientov na ambulancii ako aj v nemocnici. Lekári fungujú viac-menej



ako subdodávateľa pre nemocnicu. Sami si určujú systém práce. Tradične bývali SZČO, ale v poslednej dobe pribúda zamestancov nemocnice či nemocničného systému. Odmena (výplata) závisí od pracovnej produktivity, zriedka sú platení len od hodín.

Sestry, podobne ako lekári, keďže tiež majú vysokú školu, sú vysoko kvalifikovanou zdravotnou silou. Všeobecným princípom býva, že čo môže robiť menej kvalifikovaná sila, tým sa nezatažuje viac kvalifikovaná sila. Definované sú jasné pravidlá a zodpovednosť zdravotníckych pracovníkov. Sestry majú hodinovú mzdu.

Platba nemocnici za pacienta prebieha najčastejšie cez systém DRG (diagnosis related group), ktorý bol zavedený v roku 1983. V ňom sa platí za hlavnú a vedľajšiu diagnózu počas hospitalizácie. Uvedený systém tlačí na krátke hospitalizácie, napríklad hospitalizácia pri zápale pľúc sa počíta na cca 3 – 4 dni. Za bolesť na hrudníku, ak sa nevyvinul srdcový infarkt či iná život ohrozujúca diagnóza, platia pacienti ako za jednodňovú starostlivosť. Okrem toho sa cca od r. 2005 postupne rozvinul systém hodnotenia nemocnic cez indikátory kvality, od ktorých významne závisí platba nemocniciam od poisťovní.

V poslednej dekáde, ale hlavne v posledných rokoch, od zavedenia Affordable Care Act (Obamacare) sa zvyšuje integrácia ambulancii, nemocníc a nemocničného systému za účelom zlepšenia kontinuity zdravotnej starostlivosti, nkolko dochádza k postupnému presunu z platby za určitý konkrétny výkon na platbu zdravotnému systému za celkovú starostlivosť. S týmto sú spojené procesy štandardizácie zdravotnej starostlivosti, ako aj využitia elektronických zdravotných záznamov v nemocničnej i ambulantnej sfére.

ČÍM BY SME SA MOHLI INŠPIROVAŤ NA SLOVENSKU?

Mnohé naše nemocnice boli postavené pred desiatkami rokov a majú priestory pre pacientov na úrovni vtedajšej doby. Na druhej strane, lieky, laboratórne a pomocné vyšetrenia sú t.č. relatívne dostupné. Najťažšie je zmeniť procesy v práci zdravotníkov a ich náplň práce. Ide o procesy, ako napríklad zavedenie DRG systému po edukácii zdravotníkov a verejnosti, používanie diagnostických a terapeutických štandardov v zdravotnej starostlivosti (ZS), podporenie súťaživosti nemocníc, integrovanosť ZS v ÚZS (ústavnej zdravotnej starostlivosti), zmena pracovnej náplne lekárov, sestier, asistentov sestier, pôrodných asistentiek, laborantov a iných pracovníkov v zdravotníctve, zapojenie lekárov do tvorby procesov či štandardov v danej nemocnici, zjednotenie predpisov v ÚZS spolu s prísnu kontrolou ich dodržiavania, integrácia ÚZS, VAS (všeobecnej ambulantnej starostlivosti) a ŠAS (špecializovanej ambulantnej starostlivosti) a pod.

Ludí, ktorí uvedené procesy videli či zažili na vlastnej koži, je veľmi málo. Otázkou je, kto príde s návrhmi či myšlienkami na zmenu, ako aj dosiahnutie relatívneho konsenzu v politických i zdravotníckych komunitách. Vzhľadom na demografické trendy, ekonomiku krajiny, situáciu v komunite zdravotníkov, ako aj na očakávania samotnej verejnosti, si zotrvanie v status quo asi nemôžeme dovoliť.

Ochorenia pohybového aparátu sú na 2. mieste vo výskyte najčastejších ochorení už u detí! Rovnaký stav je u tridsiatnikov, štyridsiatnikov a seniorov.

MUDr. Melita Hromadová, CSc., AVITA INTERNATIONAL, Bratislava

Pohyb je základný prejav života. Ak je však sprevádzaný bolesťou, je to signál, že v pohybovom systéme nastali zmeny, ktoré treba čo najskôr zastaviť a odstrániť. Správnejší postoj je predchádzať vzniku týchto zmien. PREVENCIA ochorení, vrátane chorôb pohybového systému je proces dlhodobý. Jej základom je racionálny životný štýl. Zahŕňa viacero faktorov – jedným z hlavných je správna výživa, v ktorej sa akcentujú kvalitné potraviny, bohaté na mikronutrienty – vitamíny, minerálne látky a stopové prvky. Tieto majú nielen nezastupiteľnú úlohu v metabolických procesoch, ale sú tiež významnými antioxidantmi. Odborníci však upozorňujú na to, že koncentrácia voľných radikálov v životnom prostredí pri dnešnom spôsobe života prevyšuje schopnosť antioxidantnej bariéry likvidovať škodliviny. Riešením je dopĺňanie stravy kvalitnými prírodnými doplnkami.

Deti - najčastejšie ochorenia

1. obezita
2. pohybový aparát, skolióza
3. alergie
4. infekcie, hlavne dýchacích ciest
5. psychické problémy

40-roční - najčastejšie ochorenia

1. vysoký krvný tlak
2. pohybový aparát, zápaly kostí a kĺbov, porucha chrbtice, krčná chrbtica
3. cukrovka
4. rakovina
5. alergie

30-roční - najčastejšie ochorenia

1. respiračné ochorenia
2. pohybový aparát
3. vysoký krvný tlak
4. cukrovka
5. úrazy

Seniori - najčastejšie ochorenia

1. ischemická choroba srdca a mozgu
2. choroby kĺbov
3. cukrovka a jej komplikácie
4. demencia
5. Parkinsonova choroba

Zdroj: všeobecní lekári a všeobecní lekári pre deti a dorast, geriatri, SR

Podľa údajov Sociálnej poisťovne boli v roku 2013 v SR najčastejšou príčinou dočasnej pracovnej neschopnosti (DPN) u mužov i žien choroby dýchacej sústavy – s priemerným trvaním jednej DPN 20,3 dní. Na druhom mieste to boli choroby pohybovej sústavy, pri ktorých jedna DPN trvala priemerne 68,7 dní!

V tomto kontexte predstavujeme JOY FLEX – prírodný doplnok výživy pre pohybový systém od spoločnosti AVITA INTERNATIONAL. Je vhodný pri prevencii ochorení, ale aj ako významný pomocník pri odbornej liečbe.

Zloženie JOY FLEX

GLUKOZAMÍN

Látka telu vlastná a v tele zdravého človeka zohráva dôležitú úlohu pri udržiavaní zdravého tkaniva kĺbov, kde podporuje tvorbu maziava. Je to kľúčová zložka kĺbovej chrupky, zabraňuje jej strate, posilňuje tvorbu väziva. Posilňuje imunitu, má antivírusový i anti-

bakteriálny efekt, preto je dôležitá v prevencii, ale aj pri zmiernení zápalu kĺbov, šliach a kĺbových puzdier. Je to aj významný antioxidant.

MSM (methylsulfonylmetán)

Zdroj organickej síry, ktorá je dôležitá pri tvorbe aminokyselín (AK): glutatiónu, cysteínu a metionínu. Zvláčaňuje väzivo a chrupku, zmiernuje zápaly a opuchy kĺbov, čím zmiernuje bolesť u pacientov s artrózou, resp. osteoartritídou, uvoľňuje stuhnuté svaly a kĺby, podporuje tvorbu kolagénu, detoxikuje organizmus.

CHONDROITÍN SULFÁT

Je základná stavebná jednotka medzibunkovej hmoty chrupky. Zadržava vodu v chrupavke, vďaka obsahu síry zabezpečuje elasticitu, pevnosť a hladkosť jej povrchu. Znižuje aktivitu enzýmov poškodzujúcich kĺbovú chrupku, ovplyvňuje činnosť krvných kapilár v blízkosti kĺbových štruktúr. Zlepšuje mechanické vlastnosti a optimálnu vlhkosť (zníženie bolesti poškodeného tkaniva), pružnosť a tvar (zvýšenie pohyblivosti) a priestorové využitie dutín (dorastanie a zrýchlenú regeneráciu chrupky).



Viac informácií na

VILCACORA (*Uncaria tomentosa*)

Liečivá rastlina z amazonských pralesov, s vedecky obhájenými účinkami: imunostimulačným, antiflogistickým, depuratívnym, protimutagénnym, hypotenzívnym, antioxidačným a antiagregačným účinkom.



BOSWELLIA

Aromatická živica zo stromu *Boswellia* má silné protizápalové účinky, prostredníctvom potlačenia tvorby mediátorov. Vedecky zistené účinky: antiflogistický, analgetický, antiparetický, antiartritický. Odstraňuje rannú kĺbovú a svalovú stuhnutosť, zlepšuje pohyblivosť kĺbov.



BROMELAIN

Enzým štiepiaci bielkoviny – má antiflogistické účinky, napomáha deštrukcii proteínov plazmy, ktoré pri zápale prenikli do okolia ciev a eliminuje mediátory zápalu. Tým je účinný pri liečbe reumatických zápalov kĺbov, poranení svalov a tkanív. Zmierňuje opuchy a bolesti kĺbov spôsobených artritídou a dnou. Okrem toho má ďalšie vedecky potvrdené účinky: zabraňuje zhlukovaniu trombocytov, uvoľňuje spazmy ciev, odbúrava cholesterolové plaky, podporuje fibrinolýzu, pôsobí mukolyticky.

KYSELINA HYALURÓNOVÁ

Základný stavebný materiál pre „mazivo“ kĺbov – základná časť synoviálnej tekutiny, zdroj živín pre bunky chrupky. Preukázané vlastnosti: hygroskopické, reologické, viskoelastické, podpora hojenia rán a liečba osteoartritíd.

L-PROLÍN

Aminokyselina L-prolín je nevyhnutná k tvorbe kolagénu (spolu s lyzínom), podporuje tvorbu kostí, tkanív, väziva, chrupky. Urýchľuje regeneráciu poškodených chrupiek a väziva. Ďalšie preukázané vlastnosti: antioxidant, zabraňuje vzniku sklerotických plakov,

podporuje ich rozpúšťanie, urýchľuje hojivé a regeneračné procesy v organizme.

VÝŤAŽOK Z KÔRY BIELEJ VŔBY

Výťažok obsahuje fenolový glykozid salicín (chemicky podobný kyseline acetylsalicylovej), ďalej triesloviny, flavonoidy, živice, soli kyseliny šťavelovej a iné. Preukázané vlastnosti: analgetické, antiflogistické, diuretické, antipyretické. Účinný pri liečbe rôznych foriem reumatizmu, zápalových ochorení, dny, artritídy.



Výnimočnosť JOY FLEX

- Prírodná báza

- Širokospektrálny účinok jednotlivých zložiek

- Harmonická synergia: glukozamín, MSM a chondroitín sulfát regenerujú chrupku, kyselina hyalurónová vďaka schopnosti viazať vodu bráni vysychaniu kĺbov, L-prolín podporuje tvorbu kolagénu, výťažky z Vilacory a Boswellie detoxikujú kĺby, bromelain spolu s výťažkom z kôry bielej vŕby (prírodný aspirín), zmiernujú zápal a tlmia bolesť.

- Fytoterapeutikum bez toxických látok, nemá nežiaduce vedľajšie účinky, ani kontraindikácie.

- Široká cieľová skupina:

- V rámci prevencie ide o podporu pohybového systému na viacerých úrovniach, preto je vhodný pre športovcov, fyzicky ťažšie pracujúcich, pre ženy najmä po menopauze, aj pre seniorov.
- Ako doplnok liečby pri rôznych ochoreniach pohybového aparátu samostatne, alebo v kombinácii (najmä s prípravkami obsahujúcimi minerálne látky a vitamíny C a D).

Odporúčané dávkovanie:

Dospelí a seniori: 3x1 kapsula denne, po jedle, staršie deti a mladiství: 1-2 kapsuly denne, prechodne (po konzultácii s lekárom), krátkodobou (napr. poúrazové poškodenie chrupky a pod.) Dôležité je dodržiavať správny pitný režim.

MONOGRAFIA: KLINICKÁ OBEZITOLÓGIA, FACTA MEDICA S.R.O, BRNO, 2013

Edítori: Krahulec Boris, Fábryová Ľubomíra, Holéczy Pavol, Klimeš Iwar



Obezita sa stala na prelome tisícročí epidémiou, ktorá dnes postihuje tak rozvinuté, ako rozvojové krajiny. Obezita prináša nielen vážne zdravotné dopady, a to v dôsledku asociácie s kardiometabolickými a nádorovými ochoreniami, ale následne predstavuje aj podstatnú socioekonomickú záťaž pre spoločnosť.

Nárast nadhmotnosti a obezity je v súčasnej dobe alarmujúci. V európskych krajinách má viac ako polovica obyvateľov a každé piate dieťa nadhmotnosť, pričom jedna tretina je reálne obéznych. Súčasná epidemiologická situácia v oblasti nadhmotnosti a obezity je vyslovene kritická, so špecifickým dôrazom na deti a dospievajúcich. Podľa najnovších údajov z roku 2012, optimálnu telesnú hmotnosť má len 38 % populácie na Slovensku, nadhmotnosť 36 % a 25 % má obezitu. Táto situácia si dokonca vyžiadala aj vznik nového medicínskeho odboru – obezitológie, ktorá však na rozdiel od mnohých iných vznikajúcich disciplín prináša zjednocujúci pohľad na ochorenie, jeho etiopatogenézu, prevenciu a liečbu.

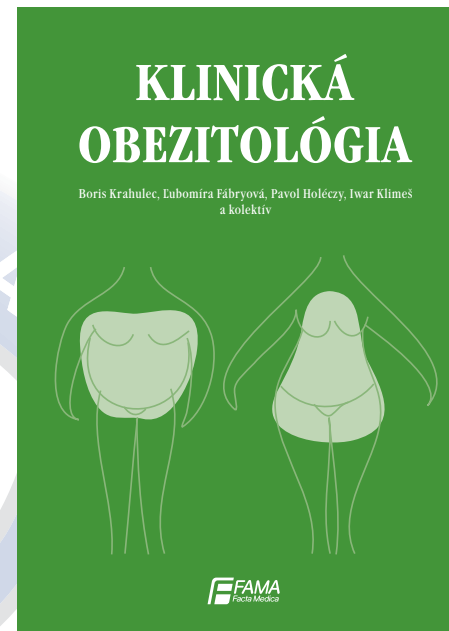
Je dokázané, že obezita skracuje očakávanú dĺžku života a negatívne ovplyvňuje jeho kvalitu. Poznávanie príčin a následkov, prevencia a liečba obezity by sa mali stať neoddeliteľnou súčasťou pregraduálneho a postgraduálneho vzdelávania a jednou z priorit súčasného zdravotníctva. Aj preto MZ SR a slovenská vláda v roku 2010 odštartovali „Národný program prevencie obezity“. Predkladaná monografia síce vznikla *ex privata industria* autorov, možno ju chápať aj ako podanú ruku všetkých relevantných slovenských špecialistov Národnému protiobezitologickému programu MZ SR.

Monografia "Klinická obezitológia" kolektívu slovenských autorov problém obezity neatomizu-

je, ale naopak ponúka holistický pohľad na obezitu. Tento jedinečný prístup bol možný vďaka tomu, že sa koordinátorom monografie podarilo zjednotiť do jedného šiku 42 popredných slovenských odborníkov, nielen v genetike, patofyziológii, vnútornom lekárstve, endokrinológii, výžive, fyziatrii a záťažovej medicíne, psychiatrii, psychológii, farmakológii a bariatrickej chirurgii, ale aj v neinternistických odboroch, ktorých sa problematika obezity tiež úzko dotýka; ako príklad sa uvádzajú dermatológia, anestéziológia, neurológia, gynekológia, urológia, onkológia a ortopédia. Celkový rozsah publikácie (336 strán) je skutočne obdivuhodný a predstihuje rad podobných publikácií v zahraničí.

Vysoko sa oceňuje pozornosť, ktorú autori venujú zdravotným rizikám a komplikáciám obezity, a to najmä kardiometabolickým.

Monografia vychádza z najnovších vedeckých prameňov, ktoré sú adekvátne citované, čím sa uľahčuje ďalšie smerovanie hlbšieho samovzdelávania aj pre zaniateného čitateľa. Je potrebné tiež vyzdvihnúť ako kniha oboznamuje čitateľa s aktuálnym pohľadom na patofyziologické a molekulárno-genetické aspekty obezity, či na úlohu ektopického hromadenia tukového tkaniva v zdraví a chorobe. Jednotlivé prístupy k liečbe obezity sú



starostlivo spracované a vysvetlené. Osobitne treba podčiarknuť kvantum a kvalitu informácií o bariatrickej chirurgii obezity, čo je v slovenskej (a sčasti aj v českej) odbornej literatúre absolútny unikát.

(fa)

GAVORNÍK PETER:

NAJČASTEJŠIE CHOROBY VÉNOVÉHO CIEVNEHO SYSTÉMU. 1. VYD.

UNIVERZITA KOMENSKÉHO – VYDAVATEĽSTVO UK, BRATISLAVA, 2014: 129. ISBN 978-223-3453-2

V týchto dňoch ste dostali do rúk mimoriadne aktuálnu knižnú publikáciu z pera doc. MUDr. Petra Gavorníka, PhD., mim. prof., zakladateľa hlavných angiologických inštitúcií a infraštruktúr na Slovensku – Slovenskej angiologickej spoločnosti Slovenskej lekárskej spoločnosti (SAS SLS), Angiologickej sekcie Slovenskej lekárskej komory (AS SLK), predsedu Prvého slovenského angiologického kongresu s medzinárodnou účasťou, autora Konceptie angiológie, šéfredaktora prvého recenzovaného časopisu Všeobecná angiológia (General Angiology), autora prvých slovenských angiologických učebníc a monografií, iniciátora a gestora výučby preventívnej a klinickej všeobecnej angiológie.

Kniha vyšla vo vydavateľstve Univerzity Komenského v Bratislave v rozsahu 129 strán. Autor sa venuje najčastejšie sa vyskytujúcim chorobám vénového cievného systému dolných končatín. V ďalšej časti

knihy podrobne rozoberá novokoncipovaný prístup – bradykinínový, anafylaktický a urtikáriový angioedém.

Autor vychádza nielen z vlastných rozsiahlych skúseností a prioritných angiologických výsledkov na Prvom angiologickom pracovisku (PAP) II. internej kliniky LFUK-UNB, ktoré založil v roku 1974, ale najmä z aktuálnych medzinárodných odporúčaní o manažmente chronickej vénovej choroby dolných končatín, povrchovej tromboflebitídy, hlbkovej vénovej trombózy a vénovej tromboembólie, ako aj z ostatných výsledkov medicíny dôkazov (EBM). Cieľom tejto knihy je rozšírenie vedomostí o racionálnom efektívnom manažmente chorôb vénového cievného systému a využitie poznatkov v praktickej medicíne. Autor ju venoval 40. výročiu vzniku PAP, 21. výročiu Slovenskej angiologickej spoločnosti SLS a 20. výročiu Angio-

logickej Sekcie SLK, ktoré zakladal, riadil a rozvíjal.

Peter Gavorník NAJČASTEJŠIE CHOROBY VÉNOVÉHO CIEVNEHO SYSTÉMU



UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE

Cievne choroby a cievne komplikácie sú súčasťou prebiehajúcej angiopandémie tretieho milénia. Texty tejto knižnej publikácie nie sú iba aktuálnym odborným návodom pre klinic-

kú prax, ale sú aj právne validnými odporúčaniami Angiologickej sekcie Slovenskej lekárskej komory (2014). Kniha je určená nielen pre pregraduálne štúdium študentov lekárske fakúlt, ale aj pre postgraduálne špecializačné štúdium a kontinuálne celoživotné lekárske vzdelávanie (CME) najmä internistov, angiológov, kardiológov, angiochirurgov, intervenčných vaskulárnych rádiológov, ako aj iných odborníkov i pre širokú zdravotnícku verejnosť.

Doc. MUDr. Jozef Bulas, CSc.
I. Interná klinika LFUK – UNB

Z HISTÓRIE ZDRAVOTNÍCKEJ STAROSTLIVOSTI V BANSKEJ BYSTRICI

Prvým zdravotníckym zariadením v Banskej Bystrici bol Špitál sv. Alžbety, ktorý sa nachádzal na konci dnešnej Dolnej ulice pri Kremnickej bráne.,siahla do obdobia 13. storočia.

V 17. storočí a začiatkom 18. storočia mesto decimovali často sa opakujúce epidémie. Z tohto dôvodu v roku 1713 vznikla ďalšia dočasná epidemická cholera nemocnica, ktorá bola umiestnená v dome U starej tehelne č. 2 na Uhlisku.

Ďalším impulzom pre rozvoj zdravotníctva boli tereziánske a jozefínske reformy. Generálny zdravotnícky poriadok predpisoval okrem iného stavať nemocnice, a tak v roku 1820 v dome bývalého mestského kata vznikla prvá mestská nemocnica. V roku 1896 Dr. Ľudovít Rajčič žiadal postaviť novú mestskú nemocnicu, jeho projekt nebol zrealizovaný pre stavbu Harmaneckej železnice cez areál, na ktorom mala stáť budúca nemocnica. Mestské zastupiteľstvo v roku 1897 prijalo rozhodnutie o založení Mestskej Všeobecnej nemocnice a v roku 1899 rozhodlo o mieste výstavby na pozemku nazývanom Bánoš.

HISTÓRIA SÚČASNEJ BANSKOBYSTRICKEJ NEMOCNICE

V rokoch 1900 – 1901 postavili na kopci Bánoš novú Mestskú nemocnicu, ktorá slúžila aj ako župná nemocnica pre celú Zvolenskú župu (a mala 125 postelí). Bola postavená na podnet vtedajšieho hlavného mestského lekára Dr. Rajčiča, ktorý sa po postavení nemocnice stal jej prvým riaditeľom a súčasne primárom. Výstavbu nemocnice financovalo mesto. Počas výstavby často Banskobystrický ochotnícky spolok usporadúval zábavy, ktorých výnos bol venovaný v prospech verejnej nemocnice. Známe Budapešťianske firmy obchodujúce so zdravotníckou technikou sa pretekali, ktorá bude mať novú nemocnicu zásobiť zdravotníckou technikou a pomôckami.



Po Dr. Rajčičovi sa vedúcim lekárom (riaditeľom a súčasne primárom) nemocnice stal Dr. Kamil Kollár. Túto funkciu zastával až do roku 1935. Medzitým sa Mestská nemocnica v roku 1918 premenúva na Štátnu oblastnú nemoc-



nicu. V roku 1936 nastúpil na post riaditeľa nemocnice MUDr. Daniel Petelen a viedol ju až do roku 1945, kedy sa nemocnica rozdelila na dve oddelenia: chirurgicko-pôrodnice a interné oddelenie. Počas II. Svetovej vojny v období SNP slúžila ako Divízia chirurgická nemocnica pre vojakov I. Čsl. armády.

Po druhej svetovej vojne nemocnici venovali zahraniční, najmä americkí Slováci väčšie množstvo diagnostických prístrojov a inštrumentária. Súčasne americká Rooseveltova nadácia poukázala finančné prostriedky na výstavbu novej modernej nemocnice. V roku 1947 sa z týchto prostriedkov začala výstavba nového pavilónu v Štátnej oblastnej nemocnici, ktorá sa z vďaka za túto pomoc od tohto roku volá Rooseveltovou nemocnicou. V dôsledku politických zmien v bývalej Československej republike musela byť v roku 1954 nemocnica premenovaná na Nemocnicu s poliklinikou. V roku 1951 sa nemocnica stala základom Krajského ústavu národného zdravia, zriadili sa nové oddelenia (chirurgické, traumatologické, urologické, ortopedické, gynekologicko-pôrodnice, detské a onkologické). Nemocnica sa doplnila nevyhnutnými vyšetrovacími zložkami ako je: rtg oddelenie, patologicko-anatomické, oddelenie klinickej biochémie a liečebnej rehabilitácie. V rokoch 1954 – 1957 je rekonštruovaný bývalý hlavný pavilón a do neho sa umiestňuje interné, ORL a stomatologické oddelenie, oddelenie klinickej biochémie a ústavná lekáreň. Koncom 60. rokov Ministerstvo zdravotníctva zhodnotilo stav potreby ďalších diagnostických a liečebných kapacít.

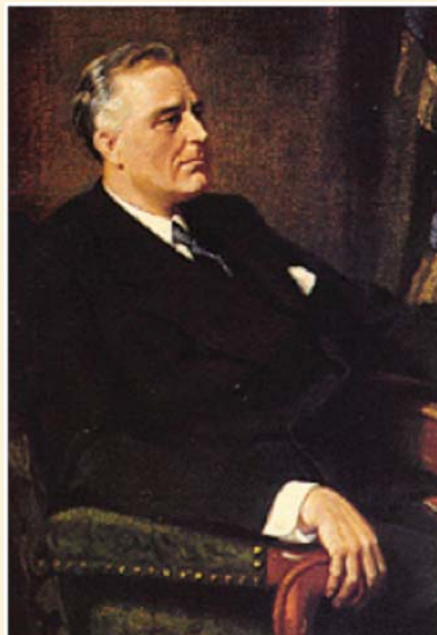
Na základe tejto skutočnosti vo februári 1968 začala sa výstavba novej nemocnice s poliklinikou s rozsiahlym nemocničným areálom na ploche 20 hektárov s kapacitou 1100 postelí a moderným hospodársko – technickým vybavením. Komplex stavieb, odovzdaný do užívania v rokoch 1981 – 1982, vyjadruje svojim architektonickým a technickým riešením s dominantou monoblokov dospelých, koncepčné ponímanie modernej európskej nemocnice s poliklinikou špičkového typu 70-tych rokov. Budovy v starom nemocničnom areáli, uvoľnené po prestá-

hovaní väčšiny oddelení do nových priestorov, boli stavebne upravené pre onkologické oddelenie, pľúcne, psychiatrické, laboratórne oddelenie lekárskej imunológie a v rokoch 1991-1995 bola dokončená výstavba novej budovy ortopedickej protetiky.

V roku 1991 sa už v novom areáli nemocnica vrátila k pôvodnému názvu z roku 1947 – Nemocnica F.D. Roosevelta. Od roku 2004 je nemocnica fakultnou nemocnicou a druhou najväčšou vzdelávacou základňou SZU. Od roku 2002 sa postupne odčlenili niektoré oddelenia, ktoré dnes pôsobia ako samostatné právne subjekty.

V súčasnosti je FNŠP F. D. Roosevelta koncovou nemocnicou, v ktorej pôsobí množstvo špičkových odborníkov a špecialistov, poskytujúcou zdravotnú starostlivosť pre obyvateľov Banskobystrického samosprávneho kraja. Niektoré špecializované služby a výkony sú však vzhľadom na ich špecifickosť poskytované pre pacientov celého Slovenska.

(z hist. Sl)



Život sa
mení rýchlo.

POISTENIE HIPPOKRATOS

Wüstenrot poisťovňa, ponúka lekárom balík poistenia HIPPOKRATOS, prostredníctvom ktorého si môžu:

- ▣ lekári - poskytovatelia zdravotnej starostlivosti splniť povinnosť uzavrieť poistenie zodpovednosti za škodu, ktorú im ukladá zákon č. 578/2004 Z.z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti,
- ▣ lekári - zamestnanci uzavrieť poistenie zodpovednosti za škodu spôsobenú svojmu zamestnávateľovi a zároveň obe skupiny zaistiť komplexné poistné krytie pre prípad vzniku neočakávaných udalostí, v dôsledku ktorých nemôžu dočasne vykonávať svoje povolanie.

Pre ilustráciu uvádzame niekoľko príkladov z praxe pred čím vás uvedený typ poistenia môže ochrániť a eliminovať tak nepriaznivé dôsledky vzniknutej škody.

Príklady škodových udalostí

Poistenie zodpovednosti za škodu spôsobenú poskytovateľom ambulantnej zdravotnej starostlivosti:

- ▣ poistený lekár - poskytovateľ zdravotnej starostlivosti stanoví nesprávnu diagnózu pri liečbe pacienta v dôsledku čoho tento utrpí ujmu na zdraví s trvalými následkami,
- ▣ poistený lekár - poskytovateľ zdravotnej starostlivosti pri operačnom zákroku v lokálnej anestéze spôsobí škodu na zdraví pacienta v dôsledku zlyhania technického zariadenia,
- ▣ zdravotná sestra pri intravenózne aplikácii lieku poškodí zdravie pacienta; ten následne žiada náhradu škody od jej zamestnávateľa - poisteného poskytovateľa zdravotnej starostlivosti,
- ▣ pacient sa pri vstupe do ordinácie pošmykne na mokrej dlážke a po páde si zlomí ruku - škodu žiada nahraďiť od poisteného poskytovateľa zdravotnej starostlivosti,
- ▣ v stomatologickej ordinácii praskne prírodná hadica vody do umývadla a vytopí priestory na nižšom podlaží - vzniknutá škoda je nahradená z poistenia zodpovednosti.

Poistenie zodpovednosti za škodu spôsobenú lekárom - zamestnancom:

- ▣ poistený lekár stanoví nesprávnu diagnózu pri liečbe pacienta v dôsledku čoho tento utrpí ujmu na zdraví s trvalými následkami; náhradu škody pacient uplatní prostredníctvom súdu voči zamestnávateľovi poškodeného, ten po jej uhradení požaduje voči poistenému náhradu do výšky 4-násobku hrubej mzdy,
- ▣ poistenému lekárovi pri operačnom zákroku vypadne z ruky laserový prístroj a po páde na zem sa poškodí; zamestnávateľ požaduje od poisteného náhradu škody za jeho opravu,
- ▣ poistený lekár spôsobí pri služobnej ceste na lekárske seminár dopravnú nehodu a poškodí zverené služobné vozidlo; zamestnávateľ požaduje vzniknutú škodu nahraďiť.

Poistenie je možné uzavrieť vyplnením jednotného dotazníka exkluzívne prostredníctvom maklérskej spoločnosti ECOM WORLD, s.r.o.

wüstenrot

Život sa
mení rýchlo.

Zľavu 30 eur z výsledného ročného poistného sme pre vás pripravili pri našich produktoch:

- Povinné zmluvné poistenie
- KASKO s ročným poistným obdobím a 3-ročným poistným obdobím
- Komplexné poistenie rodinného domu
- Komplexné poistenie bytu
- Poistenie za škodu spôsobenú poskytovateľom ambulantnej zdravotnej starostlivosti
- Poistenie majetku a zodpovednosti podnikateľov
- Poistenie finančnej straty SuperGAP

Darček 100 eur ročne na váš osobný bankový účet

Uzavrite si Investičné životné poistenie pre zdravie a dôchodok a počas 6 rokov od uzavretia zmluvy vám, členom Slovenskej lekárskej komory, Wüstenrot poisťovňa ako darček každý rok vyplatí na váš osobný bankový účet 100 €.

Spolu tak od nás môžete dostať až 600 €.

www.wuestenrot.sk

SYSTÉM ZLIAV WÜSTENROT POISŤOVNE
PRE ČLENOV SLOVENSKEJ LEKÁRSKEJ KOMORY

wüstenrot

infovyhody@wuestenrot.sk

☎ 02/57 88 99 01

MINISTERSTVO FINANCIÍ HĽADÁ EURÁ VŠADE...

Rozšíriť povinnosť používať registračné pokladnice chce rezort nielen na lekárov, ale aj do oblasti odborných, vedeckých a technických činností a ubytovacích služieb. Od tohto opatrenia očakáva výnos 71 miliónov eur od roku 2015.

V týchto dňoch sa často píše a hovorí o povinnom zavedení registračných pokladníc v ambulanciách. Človeku až rozum stojí... kedy sa zmenilo poskytovanie zdravotnej starostlivosti na obchodnú činnosť? Potom by lekári mohli podnikáť aj v iných oblastiach súběžne.

Lekári nie sú živnostníci, navyše, ich postavenie voči pacientovi neustále spoločnosť degraduje ...

Podľa ministerstva financií SR pri porovnaní výdavkov domácností na zdravotné služby a priznanými tržbami ambulancií bol len napríklad v roku 2011 rozdiel okolo 200 miliónov eur. V takom prípade sú neopodstatnené zdravotné poisťovne...

Keď si zrátame počiatočné náklady na zakúpenie pokladníc, zvýšenie administratívy, tým by sa lekárom zvýšili aj náklady na prevádzku, čo sa vyčísliť v konečnej sume jednoducho nedá. Ministerstvo financií SR stále hľadá „voľné“ finančné zdroje, má príliš vysoké očakávania... je to jedno z konsolidačných opatrení.

(aisa)



VYŠE PÄŤ ROKOV ŽIJEM V KRAJINE TROLOV

Chcela by som sa s vami podeliť o jednu skúsenosť z nórskej nemocnice. Raz sa mi stala nehoda a „zakotvila som“, na vyše 5 týždňov v jednej nórskej nemocnici. Dovoľte mi len v bodoch sa vyjadriť k tomu, čo som zažila:

1. Tesne po nehode nečakala som v čakárni hodiny, ako sme zvyknutí na Slovensku.
2. Za celé týždne čo som ležala v nemocnici, neplatila som ani korunu. Tým myslím ani cent. Ani za sanitku.
3. Vždy keď sa mi vymenil personál, sestričky sa prišli pozdraviť, predstaviť menom a podať pacientovi ruku.

Napriek tomu, že som bola cudzinka, dostala som 100% opateru, ako aj ošetrovanie.

4. Spolubývajúca, ktorá so mnou ležala, pri odchode, asi po týždni mi podala do ruky takú hru so slovami: *Aby si sa tu nenudila. Keď budeš odchádzať z nemocnice, len to odovzdaj nejakej sestričke.* Celkovo, Nóri nie sú zvyknutí na to, že im niekto môže niečo ukradnúť. Zásadne, keď idú na vyšetrenie mimo izby, nechávajú si peňaženky a kabelky na stolíku bez dozoru. Nič zatiaľ nezmišlo.

5. Cez obed sa sestričky prišli opýtať, čo si prosí pacient na obed. Každý deň mali na výber viacero

- druhov jedál vrátane dezertu. Jedlá boli veľmi chutné.
6. Pri posteli okrem gombíka, na ktorý sa v prípade núdze dalo zazvoniť na sestričku, bol ešte jeden, ten znamenal, že si niečo prosíte... čaj, sprite, keks, kávu...
 7. Celá nemocnica bola príjemne zariadená v modernom štýle. Nenaháňala strach a čo je zaujímavé, v izbách bolo cítiť vôňu.
 8. Pyžamá si pacienti nenosia svoje. Dostávajú nemocničné. Pekné, žiadne nemoderné staré kusy. Dva-krát denne nás prezliekali do nových pyžám. Tak isto dávali aj uteráky.
 9. Prevoz na Slovensko plne hradila poisťovňa. Hladko, bez problémov.

Názor si prosím urobte sami. Zdena H.

POČET SAMOVRAŽD SA PRIBLIŽIL K DESAŤROČNÉMU MAXIMU

Národné centrum zdravotníckych informácií zaznamenalo za uplynulý rok 628 samovrážd. Ich počet sa oproti roku 2012 zvýšil o 57 prípadov, čím sa približuje k počtu z roku 2008 (631 samovrážd) – najvyššiemu za posledných desať rokov. „Pozitívnejšia“ bilancia je pri samovražedných pokusoch, ktorých počet medziročne klesol o 46 prípadov.

Dlhodobu si dobrovoľný odchod zo sveta volia najmä muži. V minulom roku bolo zaznamenaných 544 samovrážd mužov a 84 žien. Pri pokusoch o samovraždu je podiel mužov (550) a žien (422) vyrovnanější.

Najviac samovrážd spáchali ľudia vo veku 50 až 59-rokov (celkovo 150 osôb, čo je takmer 24 % zo všetkých samovrážd). Samovražedné pokusy sú posunuté do mladších vekových skupín. Najviac pokusov bolo zaznamenaných u osôb vo veku 30-39 rokov (celkovo 252). Najčastejším spôsobom vykonania samovraždy u mužov (390) aj žien (41) bolo obesenie a ženy volili viackrát aj skok z výšky (21). Samovražedné pokusy boli u mužov najčastejšie vykonané poškodením ostrým predmetom (153), u žien otravou a priotrúvením antiepileptikami, sedatívami, hypnotikami, antiparkinsonikami a psychotropnými liekmi ne-

zatriedenými inde (205). Podľa trvalého bydliska najviac samovrážd evidujeme v Banskobystrickom kraji (110), najmenej v Trnavskom kraji (61). Počet samovražedných pokusov bol najvyšší v Bratislavskom kraji (210). Najviac samovrážd bolo v uplynulom roku hlásených v marci (63), najviac samovražedných pokusov v apríli (98). Vďaka podrobne spracovaným údajom možno sledovať aj dni v týždni a dokonca aj hodiny, počas ktorých dochádza najčastejšie k samovráždám a samovražedným pokusom. Najviac samovrážd (132) bolo zaznamenaných medzi 22:00 až 7:00 hodinou. Najviac samovražedných pokusov (196) bolo evidovaných medzi 13:00 až 18:00 hodinou. „Čiernymi dňami“ s najväčším počtom samovrážd aj samovražedných pokusov boli pondelky a utorky.

(esa)

POČET ASTMATIKOV NA CELOM SVETE NARASTÁ

Výnimkou nie je ani Slovensko, čo potvrdzujú štatistiky Národného centra zdravotníckych informácií. Od roku 1999 u nás narástol počet pacientov s astmou o viac ako 62-tisíc. Predpoklady hovoria, že do roku 2025 tento počet stúpne na 400-miliónov. Je to najčastejšie chronické ochorenie medzi deťmi. Ročne na astmu vo svete zomrie približne 180-tisíc ľudí. S pribúdajúcim počtom pacientov stúpajú aj náklady na liečbu, ktoré sú celosvetovo dokonca vyššie ako na HIV/AIDS a TBC spolu.

Podľa posledných údajov Národného centra zdravotníckych informácií bolo na Slovensku 99 017 sledovaných pacientov s bronchiálnou astmou, z toho 6 821 pacientov s ťažkou pretrvávajúcou formou. Najviac pacientov bolo sledovaných v Prešovskom (21 105) a Nitrianskom (20 790) kraji a najmenej v Žilinskom (7226) a Trenčianskom (7862) kraji. Iniciatíva GINA vypracovala Globálnu stratégiu na prevenciu a manažment astmy, podľa ktorej dobre kontrolovaná astma (včasná a správna diagnostika, kontinuálna liečba, spolupráca pacienta a lekára, vzdelávanie pacientov) znamená žiadne alebo minimálne príznaky ochorenia. Pacient sa v dôsledku astmy v noci nebudí, vyhýba sa vážnym záchvatom astmy, je schopný vykonávať normálnu fyzickú aktivitu a viesť plnohodnotný život.

Jedným z najdôležitejších krokov v liečbe astmy je jej kontrola, a preto by astmatici mali viac ako zdraví ľudia venovať pozornosť kvalite prostredia, v ktorom sa zdržiavajú, a to hlavne udržiavať primeranú teplotu a vlhkosť vzduchu v byte a na pracovisku a dostatočne vetrať. Tiež by nemali používať agresívne čistiace prostriedky, mali by odstrániť z miestností alergény a iné spúšťače príznakov ochorenia. K hlavným zásadám astmatika patrí aj primeraná fyzická aktivita, pravidelné stravovanie, dostatočný spánok a udržiavanie primeranej hmotnosti. Samozrejmosťou pre pacienta by malo byť nefajčiť a nezotrvať v zafajčených priestoroch.

(sia)

Inzerujeme...

Na prenájom priestory v centre Košíc (pri Auparku).

Prístup autom, parkovanie vo dvore.

Výmera: 68 m², 85 m² a 194 m², 1. poschodie.

Tel.: 0948 008 461

ODBORNÁ SPOLEČNOSŤ PRAKTICKÝCH DĚTSKÝCH LÉKAŘŮ ČLS JEP VE SPOLUPRÁCI SE SDRUŽENÍM PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ PRO DĚTI A DOROST ČR PRAHA A STŘEDNÍ ČECHY

Si Vás dovoluji pozvat na cyklus odborných seminářů pořádaných tradičně v Lékařském domě ČLS JEP v Praze, Sokolská 32, Praha 2 vždy první čtvrtek v měsíci, o 16.30h.

- 5.6.2014 – **Hematurie.**
MUDr. Monika Kolská, Nefrologická ambulance, Praha
- 4.9.2014 – **Péče o novorozence v mimořádných situacích. Domácí porody.**
Prim. Martin Čihař, Neonatologické odd, Nemocnice Na Bulovce
- 2.10.2014 – **Zajímavé kazuistiky.**
Prof. MUDr. Jan Lébl, CSc., Pediatrická klinika FN Motol
- 6.11.2014 – **Novinky v preventivní prohlídce 5 letých dětí.**
MUDr. Jarmila Seifertová, PLDD, Kladno, PhDr. Václav Mertin, FF UK Praha
- 4.12.2014 – **Poruchy vývoje řeči.**
PhDr. Dana Krejčířová. Psychologické odd. FTN Praha

Odborný garant: MUDr. Bohuslav Procházka, regionální zástupce OSPDL ČLS JEP
Akce má charakter postgraduálního vzdělávání a je garantována ČLS JEP ve spolupráci s ČLK.
(ohodnocena kredity) jako akce kontinuálního vzdělávání.

18.6.2014 REGIONÁLNĚ STRETNUTIE DERMATOVENEROLÓGOV

Miesto konania: Hradec Králové

Usporiadateľ: Klinika nemocí kožných a pohlavných,

FN a LFUK v Hradci Králové

odborný garant: doc. MUDr. karel Ettner, CSc.

Kontakt: ettler@fnhk.cz

12.9.2014 PSYCHODERMATOVENEROLÓGIA V ČR – – 10.VÝROČIE OD ZALOŽENIA SEKcie

Miesto konania: Zámok Kunín

Usporiadateľ: Kožné odd. Nem. Nový Jičín

odborný garant: primár MUDr. Marie Seleroová, PhD.

Kontakt: marie.seleroova@unj.agel.cz



MÁJOVÁ ROMANTIKA

Doprajte sebe a svojmu partnerovi chvíle plné lásky a relaxu. Na každý pár čaká malý darček.

Pobyt v termíne od 01. 05. do 01. 06. 2014
už od **269 €** / pobyt pre dve osoby na 2 noci

[f/WellnessHotelPatince](https://www.facebook.com/WellnessHotelPatince) www.wellnesspatince.sk



LETNÝ ODDYCHOVÝ POBYT

Užite si leto plné slnka, skvelých zážitkov, zábavy a oddychu.

3 – 8 dňové pobyty v termíne 27. 06. - 01. 09. 2014
už od **149€** / osoba / 3 dni

WELLNESS HOTEL PATINCE
 SPA & MARINA

Znenie tajničky: Komu sa nelení, tomu sa zelení.....(znenie tajničky)
Správnu odpoveď tajničky zasielajte na mail: redakcia.medikom@gmail.com.

Ceny do súťaže:

1. cena darčekový poukaz v hodnote 305,- eur

darčekový poukaz obsahuje:

- 2 noci v **** hoteli v komfortnej dvojlôžkovej izbe Standard pre 2 osoby;
- polpenzia – raňajky a večera formou bufetových stolov alebo výberom z 3 chodového menu;
- neobmedzený vstup do bazénového a saunového sveta;
- neobmedzený vstup do fitness centra;
- 2 x 30 minútová masáž.

2. cena darčekový poukaz v hodnote 150,- eur

darčekový poukaz obsahuje:

- 1 noc v **** hoteli v komfortnej dvojlôžkovej izbe Standard pre 2 osoby;
- polpenzia – raňajky a večera formou bufetových stolov alebo výberom z 3 chodového menu;
- neobmedzený vstup do bazénového a saunového sveta;
- neobmedzený vstup do fitness centra.

3. cena darčekový poukaz v hodnote 120,- eur

darčekový poukaz obsahuje:

- 1 noc v **** hoteli v komfortnej dvojlôžkovej izbe Standard pre 2 osoby;
- raňajky formou bufetových stolov;
- neobmedzený vstup do bazénového a saunového sveta;
- neobmedzený vstup do fitness centra.

	PREČO (ČES.)	PLAČE	LIST APOŠTOLA K VERIACIM	ETRUSKÝ BOH NEBA	JAZERO V RUSKU	POMŔCKY: TIN REPIN, ONEKA AIOL, ŠILAR, EVRE, RÓ	HUTNÉ MONTÁŽE (SKR.)	OTROK (POET.)	VIDEO-PESNIČKA	ODPOČÍTAME	101 RIM ČÍSLICAMI	FRANCÚZSKA RIEKA	NEZHUBNÝ NÁDOR (LEK.)
1 ČASŤ TAJNIČKY						VYDÁVAM HRKOT							
RUSKÝ MALIAR (ILJA JEFIMOVIČ, 1844 - 1930)						ŠTÁT PRI INDI (OSTROVY)							
OVINIEM (ČES.)						MUČENÍK TRPITEĽ (KNÍŽ.)	POMŔCKA POHONICA				PSIEMO GRECKEJ ABECEDY		ČESKÝ KERAMIK (LUBOMR, 1932)
UPRAVUJ VLASY				KANNADČINA (KÓD. JAZYKA)			PRÁVIDLO, PREDPIS	2 ČASŤ TAJNIČKY					
	ALPHA ZETA OMEGA (SKR.)	MĽIEKAREN-SKÝ PRODUKT		PRÍCHOD VLETENÍM				HEKTÁR (ZN.)				ZÁMENO	MÁMENIE, KLAM
STAROGRÉK					GIT VYJADRUJE VESELOSŤ (V SPEVE)				TITÁN (ZN.)	POTREBA NA LEPENIE			
					NEÓN (ZN.)								
3 ČASŤ TAJNIČKY								MENO EMANUELY					
STAROSTLI-VOSŤ								4 ČASŤ TAJNIČKY					

Správna odpoveď tajničky z časopisu MEDIKOM 1/2014 znie: **Tesla vraj povedal: Neľutujem, že mi ukradli moje myšlienky, je mi ľúto, že nemajú vlastné. Blahoželáme výhercom!**

Vyžrebovali sme štyroch súťažiacich, ktorým pošleme voucher.

Výhercovia z čísla 1/2014 Medikom*:

1. MUDr. Šubadová Mílada, Nové Zámky
2. MUDr. Martina Judáková, Skalica,
3. MUDr. Miroslav Oravec, Liptovský Mikuláš
4. MUDr. Ján Gasper, Sečovská Polianka

Tešíme sa na správnu odpoveď tajničky do 31. 7. 2014: redakcia.medikom@gmail.com

Adresa redakcie:

LEKÁR a.s., MEDIKOM,
Dobšinského 12, 811 05 Bratislava

Avita[®]
International

Robme život lepším

**joy
flex**



FYTOTERAPEUTIKUM

- ✓ **bez toxických látok**
- ✓ **bez nežiaducich vedľajších účinkov**
- ✓ **bez kontraindikácií**

JOY FLEX sa vyznačuje sa synergiou zložiek

Glukozamín, methylsulfonylmetan (MSM) a chondroitín sulfát regenerujú chrupavku a podporujú tvorbu maziva za výdatnej pomoci kyseliny hyalurónovej, známej svojimi hygroskopickými, reologickými a viscoelastickými vlastnosťami.

Detoxikačný účinok prípravku zabezpečuje MSM, ako zdroj organickej síry, akcentovaný depuratívnym a antiflogistickým pôsobením liečiviek Vilcacora, Boswellia a proteolytického enzýmu bromelaínu.

Protizápalové pôsobenie podporuje výťažok z kôry Vírby bielej, ktorý obsahuje fenolový glykozid salicin, známy tiež svojim analgetickým a antipyretickým účinkom.

Ďalšia synergia jednotlivých zložiek sa prejavuje v stimulácii tvorby kolagénu - najmä L-prolínu a MSM.

JOY FLEX je preto vhodný pre širokú cieľovú skupinu

- 1.** V rámci prevencie - pri podpore pohybového systému na viacerých úrovniach. Preto je vhodný pre športovcov, fyzicky ťažšie pracujúcich, pre ženy najmä po menopauze, aj pre seniorov.
- 2.** Ako doplnok liečby - pri rôznych ochoreniach pohybového aparátu samostatne, alebo v kombinácii, najmä s minerálnymi látkami a vitamínmi C a D. Vhodná je kombinácia s doplnkami výživy Avita International[®] MINS & VITAMIN D, resp. IMMUNE BOOST.

Viac info o kompletnom portfóliu Avita produktov nájdete na

www.avitainternational.com





Skrátená informácia o lieku

Názov lieku: Tezeo HCT 80 mg/12,5 mg, Tezeo HCT 80 mg/25 mg **Farmakoterapeutická skupina:** antagonisty angiotenzínu II a diuretiká **ATC kód:** C09DA07 **Zloženie:** jedna tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlórotiazidu alebo 80 mg telmisartanu a 25 mg hydrochlórotiazidu. **Terapeutické indikácie:** liečba esenciálnej hypertenzie. Tezeo HCT 80 mg/12,5 mg je určený pre dospelých, u ktorých krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný samotným telmisartanom, Tezeo HCT 80 mg/25 mg je určený pre dospelých, u ktorých krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný Tezeom HCT 80/12,5 alebo pre pacientov, ktorí boli predtým stabilizovaní na telmisartane a hydrochlórotiazide podávaných osobitne. **Dávkovanie a spôsob podávania:** jedenkrát denne, perorálne, s jedlom alebo bez jedla. U pacientov s poškodením funkcie obličiek sa odporúča pravidelné sledovanie funkcie obličiek. U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene sa nemá prekročiť dávkovanie Tezeo HCT 40 mg/12,5 mg raz denne. Tezeo HCT nie je určené pacientom s ťažkým poškodením funkcie pečene. U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky. Bezpečnosť a účinnosť Tezeo HCT u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. **Kontraindikácie:** precitlivosť na liečivá alebo ktorúkoľvek z pomocných látok, precitlivosť na iné látky, odvodené od sulfónamidov, druhý a tretí trimester gravidity, cholestáza a obštrukčné poruchy žilových ciest, ťažké poškodenie funkcie pečene, ťažké poškodenie funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min), na liečbu nereagujúca hypokaliémia, hyperkalciémia **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** antagonista receptora angiotenzínu II sa nemajú začať podávať počas gravidity, po diagnostikovaní gravidity treba liečbu nimi okamžite ukončiť. Tezeo HCT sa nemá podávať pacientom s cholestázou, obštrukčnými žilovými poruchami alebo ťažkou pečennou nedostatočnosťou, s opatrnosťou sa má používať u pacientov s poškodením funkcie pečene alebo progresívnym pečenným ochorením. U pacientov so stenózou artérie jednej funkčnej obličky alebo bilaterálnou stenózou artérie renalis, ktorí sa liečia liekmi pôsobiacimi na renín-angiotenzín-aldosterónový systém, je zvýšené riziko ťažkej hypotenzie a renálnej insuficiencie. Tezeo HCT sa nemá používať u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min), u pacientov s poškodenou funkciou obličiek sa môže objaviť azotémia súvisiaca s tiazidovými diuretikami. U pacientov, ktorí sú v objemovej a/alebo sodíkovej deplícii silnou diuretickou liečbou, diétnym obmedzením soli, diareou alebo vracaním, sa najmä po prvej dávke môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. Dvojitá blokáda systému renín-angiotenzín-aldosterónového systému sa neodporúča. U pacientov, ktorých vasculárny tonus a funkcia obličiek závisí predovšetkým od činnosti renín-angiotenzín-aldosterónového systému, sa liečia liekmi ovplyvňujúcimi tento systém, spájala s akútnou hypotenziou, hyperazotémiou, oligúriou alebo zriedkavo s akútnym zlyhaním obličky. Použitie Tezeo HCT sa neodporúča u pacientov s primárnym aldosteronizmom. Liečba tiazidmi môže znížiť znášanlivosť glukózy, pričom sa u diabetických pacientov na inzulíne alebo antidiabetickej liečbe a liečbe telmisartanom môže objaviť hypoglykémia. Počas terapie tiazidmi sa môže prejaviť latentný diabetes mellitus. Pre možnosť vzniku elektrolytovej nerovnováhy sa má vo vhodných intervaloch uskutočniť pravidelné stanovenie sérových elektrolytov. Nadmerná redukcia tlaku krvi u pacientov s ischemickou kardiopatiou alebo ischemickou kardiovaskulárnou chorobou môže viesť k infarktu myokardu alebo cievej mozgovej príhode. Sulfónamid hydrochlórotiazid môže spôsobiť idiosynkratickú reakciu s následnou akútnou tranzitornou myopiou a akútnym glaukómom s uzavretým uhlom. Liek obsahuje sorbitol, pacienti so zriedkavými vrodenými problémami intolerancie fruktózy ho nesmú užívať. **Liekové a iné interakcie:** neodporúča sa súbežné použitie s lítium a liekmi, ktoré môžu zvýšiť hladiny draslíka. Pri kombinácii s liekmi súvisiacimi so stratou draslíka sa odporúča sledovať hladiny draslíka. Pri podávaní s liekmi, ktoré sú ovplyvnené poruchami sérového draslíka a liekmi vyvolávajúcimi torsade de pointes, sa odporúča pravidelné sledovanie sérového draslíka a EKG. S ďalšími možnými interakciami sa oboznámete v úplnom znení Súhrnu charakteristických vlastností lieku. **Gravidita a laktácia:** užívanie antagonistov receptora angiotenzínu II sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity a je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity. **Nežiaduce účinky:** časté: závrat; menej časté: hypokaliémia, úzkosť, synkopa, parestézia, vertigo, tachykardia, arytmie, hypotenzia, ortostatická hypotenzia, dyspnoe **Dostupné voľnosti balenia:** 28 tabliet. **Účinnosť registrácie:** Zentiva, k.s., Praha, Česká republika **Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku sa oboznámete s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku. Dátum poslednej revízie textu SmPC: Júl 2013.**

Určené pre odbornú verejnosť.

Adresa: Zentiva, a.s. - Aupark Tower - Einsteinova 24 - 851 01 Bratislava - Slovenská republika
Tel.: 02 / 33 100 100 - Fax: 02 / 33 100 199 - E-mail: zentiva@zentiva.sk - www.zentiva.sk
Dátum prípravy materiálu: marec 2014 | Kód materiálu: SK.TMS.14.03.08

ZENTIVA
SPOLOČNOSŤ SKUPINY SANOFI