1/2019

MEDIKOM®

časopis Slovenskej lekárskej komory

EDUKAFARM mediNEWS

Odborná časť časopisu MEDIKOM®

DEKLAROVANIE KONFLIKTU ZÁUJMOV

ARS CME – VZDELÁVANIE LEKÁROV

SOCIÁLNA POISŤOVŇA – ROZHOVOR

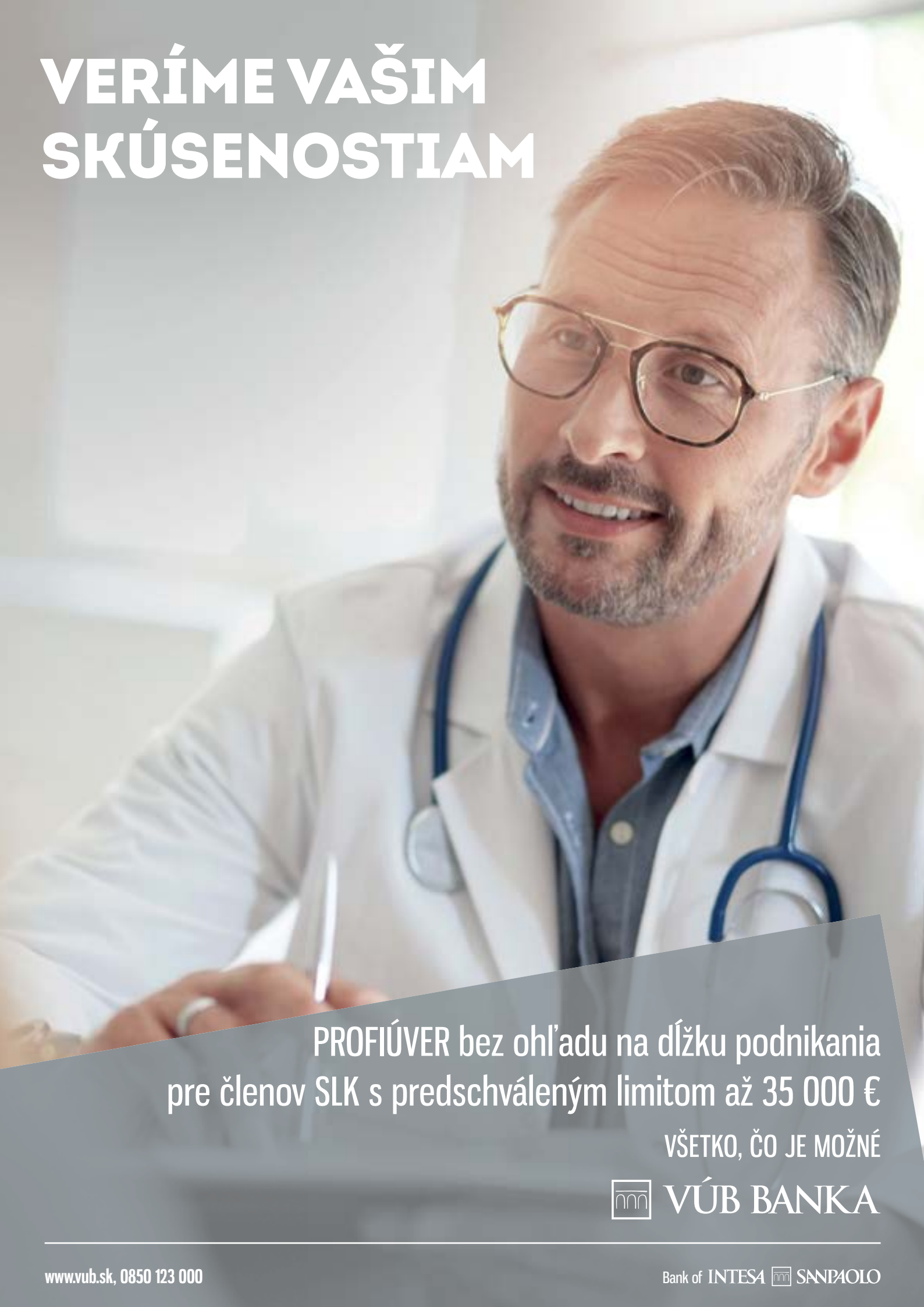
ZNAČKA ZAP

ZMENY VO VEDENÍ ZDRAVOTNEJ DOKUMENTÁCIE

EURÓPSKE PRAVIDLÁ PRE VZDELÁVANIE PRVEJ POMOCI

PLUS

ODBORNÁ ČASŤ – ČASOPIS mediNEWS


VERÍME VAŠIM
SKÚSENOSTIAM
PROFIÚVER bez ohľadu na dĺžku podnikania
pre členov SLK s predschváleným limitom až 35 000 €
VŠETKO, ČO JE MOŽNÉ
VÚB BANKA
www.vub.sk, 0850 123 000
Bank of INTESA SANPAOLO

Oficiálny časopis Slovenskej lekárskej komory

Číslo 1, ročník IX, 1/2019, Periodicita vydávania: 4-krát ročne.
Dátum vydania: december 2018, Registrované pod č. MK SR EV 3430/09
ISSN 1338-340X,
Oznámenie o štruktúre vlastníckych vzťahov vydavateľa periodickej tlače:
Jediným akcionárom vydavateľa je Slovenská lekárska komora,
Račianska 42/A, 831 02 Bratislava, IČO: 17313317

VYDAVATEĽ: LEKÁR, a. s., IČO: 35 947 349

ADRESA REDAKCIE:
MEDIKOM®, Slovenská lekárska komora, Dobšinského 12, 811 05 Bratislava
tel./fax: +421 2 4445 1236, e-mail: redakcia@lekom.sk

ŠÉFREDAKTOR:
Doc. MUDr. Marián Vician, CSc., *člen prezídia SLK, prezident RLK Bratislava*

EDITORKA, REDAKTORKA SLK: PhDr. Eva Sisková

REDAKČNÁ RADA SLK:
MUDr. Zuzana Teremová
viceprezidentka SLK, členka P-SLK
PhDr. Eva Sisková
redaktorka, editorka
MUDr. Valéria Vasiľová
prezidentka RLK Košice
Mgr. Zdenko Seneši
Advokátska kancelária Škodler & Partners, s. r. o.

REDAKČNÁ RADA mediNEWS:
Doc. MUDr. Marián Bátovský, CSc.,
FNsP Bratislava
MUDr. Peter Blažko
Poliklinika Malacky
doc. MUDr. Peter Gavorník, PhD., mim. prof.
II. interná klinika LF UK a UNB Bratislava
Prof. MUDr. Pavol Jarčuška, PhD.
Klinika infektológie a cestovnej medicíny LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice
MUDr. Ján Lietava, CSc.,
II. interná klinika LF UK Bratislava
MUDr. Pavol Masaryk, CSc.,
Národný ústav reumatických chorôb Piešťany
Prof. MUDr. Ján Murín, CSc.,
I. Interná klinika LF UK Bratislava
Prof. MUDr. Juraj Péč, CSc.,
Kožná klinika JL Martin
MUDr. Andrej Švec, PhD.,
Ortopedická klinika LF UK Bratislava

ODBORNÁ REDAKCIA mediNEWS:
PharmDr. Vladimír Végh
PharmDr. Lucie Kotlářová
MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.
MUDr. Jiří Slíva, Ph. D.
PharmDr. Andrea Gažová, PhD.

REALIZÁCIA PROJEKTU A GRAFICKÁ ÚPRAVA: Edukafarm, spol. s r. o.,
VIENNA GATE, Kopčianska 8/A, 851 01 Bratislava, 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

MARKETING A INZERCIA (odborná časť mediNEWS):
Mgr. Janka Osuská, +421 915 430 166, e-mail: osuska@edukafarm.sk
Miroslav Krajčír, +421 917 864 280, e-mail: krajcir@edukafarm.sk

MARKETING A INZERCIA (časť SLK): +421 911 199 762
JAZYKOVÁ REDAKTORKA: Mgr. Ľuba Nitrová
GRAFICKÁ ÚPRAVA: Jana Kanasová, TLAČ: Pandan, s. r. o., Bratislava

Reprodukcia diela ako celku alebo v častiach je možná len s predchádzajúcim súhlasom vydavateľa. Redakcia si vyhradzuje právo na publikovanie uverejnených príspevkov na internete pri zachovaní autorských práv. Inzeráty neprešli jazykovou korektúrou.

Vážené kolegyne, vážení kolegovia,

iba pred pár týždňami sme oslavovali príchod nového roku a s ním aj nové želania a predsavzatia. Bolo to obdobie, keď sme bilancovali v rodinnom aj pracovnom živote. Dovoľte mi, aby som sa aj ja trochu pozastavil a vzhliadol do budúcnosti. Čo nás čaká v roku 2019?

Podľa ministerky zdravotníctva Andrey Kalavskej to bude pravdepodobne úrodný rok, ktorý by sme všetci mali pocítiť pozitívne. Pravdou je, že ešte nikdy nešlo do zdravotníctva toľko peňazí ako teraz. Jeden by povedal, že konečne bude dosť pre nás všetkých – lekárov, nemocnice, ambulancie, medikov a ich pedagógov i na zdravotnú starostlivosť pre našich pacientov. Bude to však naozaj tak?

Dovoľte mi však uviesť pár faktov. Nová univerzitná nemocnica na Rázsochách už pomaly prestáva byť zaujímavou témou. Jej realizácia je aj po takmer štyridsiatich (!) rokoch stále v nedohľadne. Prečo by mal štát robiť niečo pre našich pacientov, keď to urobí súkromník o pár kilometrov ďalej? Samozrejme, bez garancie dostupnosti a budúcnosti poskytovania kvalitnej, efektívnej a profesionálnej zdravotnej starostlivosti. Ale zato dobre zaplatenej.

Načo riešiť nedostatok lekárov, sestier, keď je s tým len otrava a treba sa tomu systematicky venovať? Nechajme to na súkromníka, ktorý aj tak už roky ovláda – cez každú vládu – slovenské zdravotníctvo. Science fiction? Kdeže. Proces sa už dávno začal. Odchod doktora Vuleva z NÚSCH a zriadenie súkromného koncového centra invazívnej radiológie v Pro Care, ako i posledné problémy okolo materiálnotechnického vybavenia i personálneho zabezpečenia špičkovej neurochirurgickej kliniky na Kramároch nenechávajú nikoho na pochybách, že sme „na dobrej ceste", čo sa týka presunu aj koncovej zdravotnej starostlivosti na finančné skupiny. Načo opravovať, budovať, zariaďovať naše štátne zdravotnícke zariadenia, keď to ide aj inak?

Načo investovať do lekárov, sestier, do našich ambulancií, keď tí, ktorí rozhodujú o našom zdravotníctve, z nich nemajú žiadnu províziu?

Apropos, provízie.
Slovenské zdravotníctvo je stále nastavené tak, aby z každého rozpočtu ostalo dosť pre tých, ktorí sú na „správnych miestach"... Je pravda, že sa podarilo do systému naliať viac peňazí, že sa nakúpili postele do nemocníc, prišli nové monitory, CT, lineárne urýchľovače, budujeme nové urgenty, ale...
Dvadsať rokov ide naše zdravotníctvo dolu vodou, je hlboko podfinancované a doteraz sa nenašiel nikto, kto by vedel, chcel a mal voľné ruky na zásadnú zmenu. Nikto, kto by mal odvahu pustiť sa do otvoreného boja s pijavicami prisatými na slovenské zdravotníctvo v záujme tých, ktorí ho reálne financujú - našich obyvateľov, pacientov. Dvadsať rokov nám chýba komplexná a reálna koncepcia ďalšieho fungovania a financovania stále drahšieho zdravotníctva. Malá iskierka nádeje v osobe ministra Druckera zhasla skôr, než sa mohla rozhorieť vo väčšiu vatru.

A kde sme ostali my lekári a náš lekársky stav? Aj naša komora sa snaží, hoci malými krokmi posúvať vpred, poukazovať na problémy, navrhovať riešenia. Ale k tomu potrebujeme ešte čosi. Záujem nás všetkých o veci verejné, záujem posunúť spoločne naše zdravotníctvo o kus, alebo aspoň o kúsok ďalej. Stále u nás rezonujú osobné preferencie. „Stačí, ak mne bude dobre, ostatní ma nezaujímajú..." Krátkozraký pohľad, ktorý nemá dlhé trvanie. A s týmto počítajú i tí, pre ktorých robíme a ktorí nám už roky deformujú celý systém. Dalo by sa to zmeniť? Áno! Stačí si vstúpiť do svedomia a prestať byť ľahostajný k veciam, ktoré vieme zmeniť a spoločne ich začať nastavovať tak, aby fungovali. Záleží len a len na nás. Nie sme síce tí MOCNÍ, ale nie sme ani BEZMOCNÍ.

MUDr. Marian Kollár
Prezident Slovenskej lekárskej komory

wüstenrot
generálny partner Slovenskej lekárskej komory pre poistenie majetku a vozidiel

Oznámenie o poverení 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 spracúvaním 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.

Deklarovanie konfliktu záujmov

Doc. MUDr. Norbert Lukán, PhD.

Od 1. 3. 2019 vstupuje do platnosti nová úprava vyhlášky MZ SR č .366/2005 o kritériách a spôsobe hodnotenia sústavného vzdelávania zdravotníckych pracovníkov, v ktorej významný doplnok predstavuje deklarovanie konfliktu záujmov. Schvaľovací proces vzdelávacích podujatí trvá určitú dobu, preto je potrebné odborné podujatie registrovať s viacmesačnou časovou rezervou. Keďže o pripravovanej novele prebieha verejná diskusia, mnohí organizátori, najmä tí, ktorí vzdelávanie sprostredkúvajú (agentúry, spoločnosti, vzdelávacie portály), začali bombardovať svojimi telefonátmi a e-mailmi zodpovedných pracovníkov komory, ktorí registrovanie administratívne a formálne kontrolujú, čo za novoty, prečo a ako sa toto všetko musí splniť.

Deklarovanie konfliktu záujmov nie je nič nové. Už v roku 1993 publikoval Dennis Thomson vo významnom svetovom periodiku New England Journal of Medicine článok „Pochopenie finančných konfliktov záujmov". V ňom sa definuje, že konflikt záujmov je súbor podmienok, v ktorých profesionálna interpretácia (názor, úsudok) týkajúca sa primárneho záujmu (ako je blaho pacienta alebo hodnovernosť výskumu) má tendenciu byť neoprávnene ovplyvnená sekundárnym záujmom (napríklad finančným ziskom). Tento problém založený predovšetkým na etických a morálnych princípoch prerástol rovinu samotnej etiky a stal sa súčasťou zásad (UEMS-CME-CPD) a právnych predpisov v jednotlivých štátoch

K otázke konfliktu záujmov má Slovensko vo svojej legislatíve priame, ale aj nepriame odkazy, a to nielen v samotnej legislatíve, ale aj v stavovských predpisoch jednotlivých zdravotníckych profesií.

Deklarovanie konfliktu záujmov je zakotvené v zákone č. 362 Z. z. (Zákon o lieku) a v zákone 147/2001 Z. z. (Zákon o reklame) a v zmysle neskorších úprav príslušných právnych predpisov. Navyše má každá stavovská organizácia zdravotníckych pracovníkov vytvorené vnútorné predpisy, resp. má právo/povinnosť ich vytvoriť. V rámci toho je potrebné vysporiadať sa aj s deklarovaním konfliktu záujmov, čím sa dosiahne transparentnosť vzťahov, a tým nezaujatosť a objektívnosť autora.

Na základe Memoranda o spolupráci Slovenskej lekárskej komory a Slovenskej lekárskej spoločnosti zo dňa 2. septembra 2015 Slovenská lekárska komora s účinnosťou od 1. januára 2016 vykonáva priebežné sledovanie a hodnotenie úrovne jednorazových vzdelávacích aktivít sústavného vzdelávania lekárov v spolupráci so Slovenskou lekárskou spoločnosťou prostredníctvom spoločného orgánu Akreditačnej rady Slovenska pre kontinuálne medicínske vzdelávanie (ARS CME), pričom Akreditačná rada je poradným orgánom Slovenskej lekárskej komory a Slovenskej lekárskej spoločnosti na sledovanie a hodnotenie úrovne jednorazových vzdelávacích aktivít sústavného vzdelávania lekárov a v tejto oblasti môže spolupracovať aj s inými uznávanými medzinárodnými organizáciami (UEMS).

SLK v spolupráci so SLS cestou spoločného inštitútu ARS CME vypracovala a následne schválila v roku 2018 dva predpisy, a to:

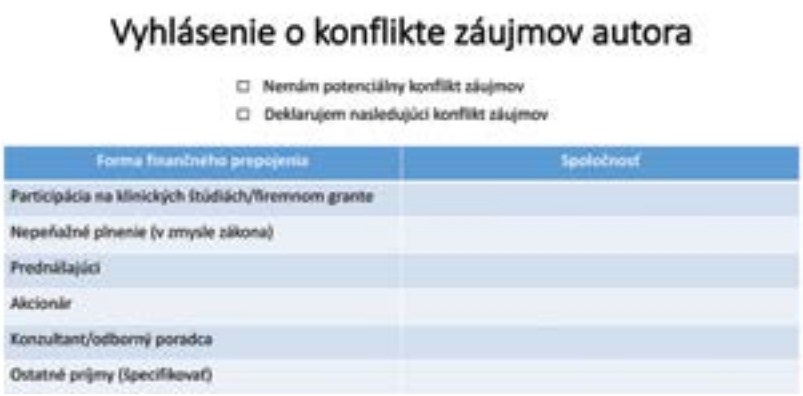
1) Smernice Slovenskej lekárskej komory a Slovenskej lekárskej spoločnosti pre Akreditačnú radu Slovenska pre kontinuálne medicínske vzdelávaniek procesu sledovania a hodnotenia úrovne jednorazových vzdelávacích aktivít

2) Smernice Slovenskej lekárskej komory a Slovenskej lekárskej spoločnosti pre Akreditačnú radu Slovenska pre kontinuálne medicínske vzdelávanie k procesu sledovania a hodnotenia úrovne autodidaktických testov

Väčšina našich prednášateľov, autorov, ktorí nielen publikujú v zahraničí, ale aj sa zúčastňujú na vedeckých konferenciách, vidia a vedia, že deklarovanie konfliktu záujmov je nielen etickým princípom, ale často aj legislatívnou povinnosťou. Na našej slovenskej úrovni sa tento fakt často opomína. Preto, hoci s oneskorením, ale predsa prichádza aj u nás k takejto legislatívnej a stavovskej regulácii. Deklarovať konflikt záujmov jednorazových vzdelávacích aktivít sústavného vzdelávania znamená vložiť do prezentácie jeden obrázok (obrázok). Redakčné rady odborných časopisov, on-line vzdelávania a iných inštitútov zabezpečujúcich vzdelávanie zabezpečia, aby hlavný/zodpovedný autor v jednej, dvoch vetách v záhlaví príspevku deklaroval skutočnosti, ktoré ponúkajú možnosti uvedené na obrázku.

A čo na záver?

Slovensko sa zobúdza. Tieto predpisy, ktoré sú na úrovni zákonov, vyhlášky a vnútorných predpisov Slovenskej lekárskej komory, plynule implementujú demokratické princípy spoločnosti a iba kopírujú už niekoľko rokov zaužívané zásady, platné v ostatných vyspelých krajinách sveta, nielen starej EÚ, USA a Kanady. Slovensko chce patriť medzi tieto krajiny a dodržiavať princípy nezávislosti, objektívnosti a transparentnosti na úrovni sústavného medicínskeho vzdelávania (CME-CPD).


Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

☐ Nemám potenciálny konflikt záujmov
☐ Deklarujem nasledujúci konflikt záujmov

Forma finančného prepojenia	Spoločnosť
Participácia na klinických štúdiách/firemnom grante	
Nepeňažné plnenie (v zmysle zákona)	
Prednášajúci	
Akcionár	
Konzultant/odborný poradca	
Ostatné príjmy (Špecifikovať)	

Dva roky činnosti Akreditačnej rady Slovenska pre kontinuálne medicínske vzdelávanie (ARS CME)

Prof. MUDr. Jozef Glasa, PhD., predseda ARS CME

Ako sme vznikli

Najstaršie tradície kontinuálneho lekárskeho vzdelávania na Slovensku siahajú ešte do rokov pred druhou svetovou vojnou. Slovenskí lekári sa zúčastňovali na odborných podujatiach v lekárskom akademickom prostredí, zakladali lekárske spolky a organizácie, odoberali a študovali vtedajšie lekárske časopisy a udržiavali vedeckú spoluprácu, ako aj odborné kontakty a výmenu skúseností s kolegami z Európy i zo sveta.

Vývoj po prvej i druhej svetovej vojne by si zaslúžil riadne monografické spracovanie. Činnosť Slovenskej lekárskej spoločnosti po federácii Československa nadviazala od roku 1969 na dlhoročnú spoluprácu a vedecké i odborné kontakty v rámci Československej lekárskej spoločnosti J. E. Purkyně. Emancipácia slovenskej lekárskej vedy a rozvoj klinických medicínskych disciplín úspešne pokračovali – a po páde železnej opony získali nové možnosti medzinárodnej výmeny skúseností a spolupráce.

Osobitne sa to dotýkalo oblasti neinštitucionálneho medicínskeho vzdelávania, ktoré mnohými vedeckými a odbornými aktivitami (konferencie, kongresy, spolkové schôdze) zabezpečovala prostredníctvom svojich odborných spoločností a spolkov lekárov Slovenská lekárska spoločnosť (SLS). Podstatne sa tak dopĺňali a rozširovali možnosti postgraduálneho vzdelávania lekárov. Nadväzovali na premyslený systém špecializačnej prípravy, ktorú pôvodne koordinoval a celoštátne zabezpečoval Inštitút pre ďalšie vzdelávanie lekárov a farmaceutov (po mnohých transformáciách dnešná Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave).

Vedúce osobnosti slovenskej medicíny a SLS po spomínanom otvorení hraníc už pred vyše 30 rokmi zachytili európsky trend v oblasti kontinuálneho medicínskeho vzdelávania (angl. *Continuous Medical Education* – CME), ktorý v priestore Európskej únie rozvíja a garantuje Európska únia medicínskych špecialistov (UEMS) prostredníctvom Európskej akreditačnej rady pre kontinuálne medicínske vzdelávanie (EACCME).

Založenie Slovenskej akreditačnej rady pre CME (SACCME) sa zdalo ako potrebný, nadčasový a plne perspektívny projekt. V tom čase totiž združil rozhodujúce lekárske organizácie a inštitúcie, ktoré sa na organizovaní alebo na realizácii aktivít CME podieľali. V roku 2014 bola medzi SACCME, SLS a UEMS-EACCME podpísaná trojstranná zmluva o spolupráci a uznávaní európskych kreditov CME. Bohužiaľ, „genetická chyba", ktorá sa dostala do základov SACCME už v procese jeho založenia a tiež nie celkom zvládnuté nové, najmä komerčné, ale aj odborné, pseudoodborné či iné faktory v oblasti CME na Slovensku viedli k nepríjemným vzájomným sporom – a napokon aj k ukončeniu jeho činnosti. Hrozila strata všetkého, čo sa na domácom aj na medzinárodnom poli už predtým v oblasti CME na Slovensku podarilo vytvoriť a dosiahnuť.

Našťastie, v spomínanej zložitej situácii napokon prevážila veľkorysosť, nadhľad a racionálne uvažovanie predstaviteľov dvoch najväčších lekárskych organizácií na Slovensku, pre ktoré je oblasť CME eminentným záujmom aj zodpovednosťou: Slovenskej lekárskej spoločnosti (SLS) a Slovenskej lekárskej komory (SLK). Korektné vzájomné rokovania a úspešne odštartovaná spolupráca SLK a SLS, ktorá už medzičasom priniesla celý rad zásadných, prospešných výsledkov aj mimo oblasti CME, viedli k podpisu spoločného memoranda o spolupráci (2. 9. 2015) a následnému vypracovaniu a schváleniu štatútu Akreditačnej rady Slovenska pre kontinuálne medicínske vzdelávanie (ARS CME). Jej ustanovujúce zasadnutie sa konalo dňa 18. 2. 2016 v Bratislave.

Prof. MUDr. Jozef Glasa, PhD.

Najvýznamnejšie výsledky

V počiatkoch činnosti ARS CME, ktorá nateraz nie je samostatným právnym subjektom, ale spoločným poradným orgánom Prezídia SLS a Prezídia SLK, bolo najdôležitejšou úlohou nadviazať na pozitívne skutočnosti a výsledky z predchádzajúceho obdobia a zabezpečiť nerušený priebeh CME a jeho hodnotenia. Práca samotnej ARS CME a ďalšie vzájomne ústretové dohody SLS a SLK viedli k postupnému zjednoteniu procesov hodnotenia CME a zaznamenávania získaných kreditov. Zároveň bolo potrebné oblasť CME postupne očistiť od „nasadaného prachu a nečistôt" z obdobia sporov a dôsledne odmietnuť „kreditovanie" aktivít, ktoré nedosahujú požadovanú odbornú úroveň. Išlo napríklad o niektoré profiremné či marketingové pseudovzdelávacie podujatia – alebo, čo bolo a je ešte závažnejšie, o propagáciu rozličných liečiteľských systémov, metód alebo produktov, ktoré boli a sú ďaleko za hranicami vedeckej medicíny alebo jej uznaných odborov. Vzhľadom na veľkú komerčnú úspešnosť takýchto metód alebo produktov, ako aj na ich značnú, znepokojujúcu penetráciu v prostredí dnešnej slovenskej medicíny a zdravotníctva

ostáva úsilie o náležitú odbornú úroveň obsahu CME naďalej veľmi aktuálne (a náročné). Popri zabezpečení každodenného fungovania hodnotenia odbornej úrovne a realizácie aktivít CME, ako aj korektného a „automatického" zaznamenávania získaných kreditov pre potreby individuálneho hodnotenia CME u lekárov – členov alebo lekárov registrovaných v SLK bolo potrebné postupne pracovať na viacerých inováciách, vrátane noviel príslušných právnych predpisov a vykonávacích smerníc SLK a SLS pre oblasť CME.

Pozornosti čitateľov nášho časopisu zaiste neuniklo vydanie novelizovaných Smerníc SLK a SLS pre ARS CME k procesu sledovania a hodnotenia úrovne jednorazových vzdelávacích aktivít (november 2018), ako aj Smernice SLK a SLS pre ARS CME na hodnotenie autodidaktických testov (december 2018). V príprave týchto spoločných, konsenzných dokumentov SLK a SLS zohral významnú a aktívnu úlohu Stály výbor SLK pre vzdelávanie pod vedením doc. MUDr. N. Lukána a tiež spoločné úsilie právnikov SLS a SLK i všetkých členov ARS CME.

Už dlhšie sa pripravuje osobitná webstránka ARS CME vo forme spoločného portálu SLK a SLS (ako bolo dohodnuté pre racionalizáciu spoločných výdavkov), ako aj ďalšie elektronické zlepšenia pre účastníkov CME i pre jeho organizátorov a poskytovateľov.

Osobitnou súčasťou činnosti ARS CME bola reprezentácia a zastupovanie slovenských lekárov v spomínaných európskych štruktúrach – UEMS-EACCME. Zabezpečovali ju ako delegáti SLS, resp. SLK, prof. Glasa a doc. Lukán. V súčasnosti možno určite hovoriť o nadštandardnej, priateľskej úrovni vzájomných vzťahov. To má význam nielen pre európske uznanie aktivít CME realizovaných na Slovensku, ale zároveň prispieva k pozitívnemu obrazu slovenskej medicíny a CME na európskej, resp. i na širšej medzinárodnej úrovni. UEMS-EACCME totiž v oblasti CME priamo spolupracuje s obdobnými organizáciami na severoamerickom kontinente (vzájomné uznávanie kreditov CME s USA a Kanadou), pričom najnovšie sa k priamej spolupráci pridali aj viaceré po španielsky hovoriace juho- a stredoamerické krajiny. Navyše sa ako pozorovatelia na aktivitách UEMS-EACCME zúčastňujú lekárske organizácie z viacerých afrických a ázijských krajín.

Náročné výzvy do najbližšej budúcnosti

Nadväzujúc na dosiahnuté výnimočné výsledky, stojí súčasná ARS CME pred viacerými pozitívnymi výzvami pre oblasť CME (a CPD – pozri nižšie) na Slovensku –, a to v stále výraznejšie akcentovanom medzinárodnom kontexte.

So vzrastom významu a podielu dištančného – elektronického či internetového vzdelávania nadobúda cezhraničná (napr. tradičná s Českou republikou) či aj širšia medzinárodná spolupráca a výmena na poli CME stále nové impulzy a dosiaľ netušené možnosti. Preto ARS CME plánuje vypracovať osobitnú smernicu pre hodnotenie e-learningových aktivít (ide najmä o e-moduly alebo e-portály CME, webináre, videotelekonferencie a i.).

Ďalšou úlohou je zlepšiť podmienky pre tvorbu a hodnotenie autodidaktických testov (ADT) a pre „automatické" zaznamenávanie získaných kreditov pre účastníkov daného vzdelávania. Zároveň v zmysle už inovovaných smerníc pre ADT musí ARS CME pôsobiť aj na podstatné zvýšenie kvality príslušných edukačných materiálov i samotných testov.
To isté sa však týka aj všeobecnej odbornej úrovne všetkých aktivít CME (a CPD) na Slovensku. Preto po predchádzajúcej dohode so SLK prezident SLS a predseda ARS CME nedávno oslovili jednotlivé odborné spoločnosti SLS so žiadosťou o nominovanie odborníkov daných medicínskych disciplín ako odborných garantov a odborných posudzovateľov aktivít CME. Ide o dodržanie patričných odborných a etických štandardov a o zabezpečenie kompatibility a dobrého mena CME aktivít realizovaných na Slovensku v medzinárodnom kontexte. V tomto roku sa tiež očakáva definitívny podpis trojstrannej zmluvy medzi UEMS-EACCME – SLS a SLK, čo by malo priniesť ďalšie zintenzívnenie tejto významnej medzinárodnej spolupráce.

Je zrejmé, že sa naďalej zvyšuje primárna zodpovednosť lekára za svoj vlastný profesijný rozvoj (angl. *Continuous Professional Development* – CPD). Aktivity CPD dnes už právom tvoria neoddeliteľnú súčasť sústavného lekárskeho vzdelávania. V súčasnosti preto na pôde ARS CME, ako aj na pôde SLK a SLS prebiehajú konkrétne diskusie o primeranom

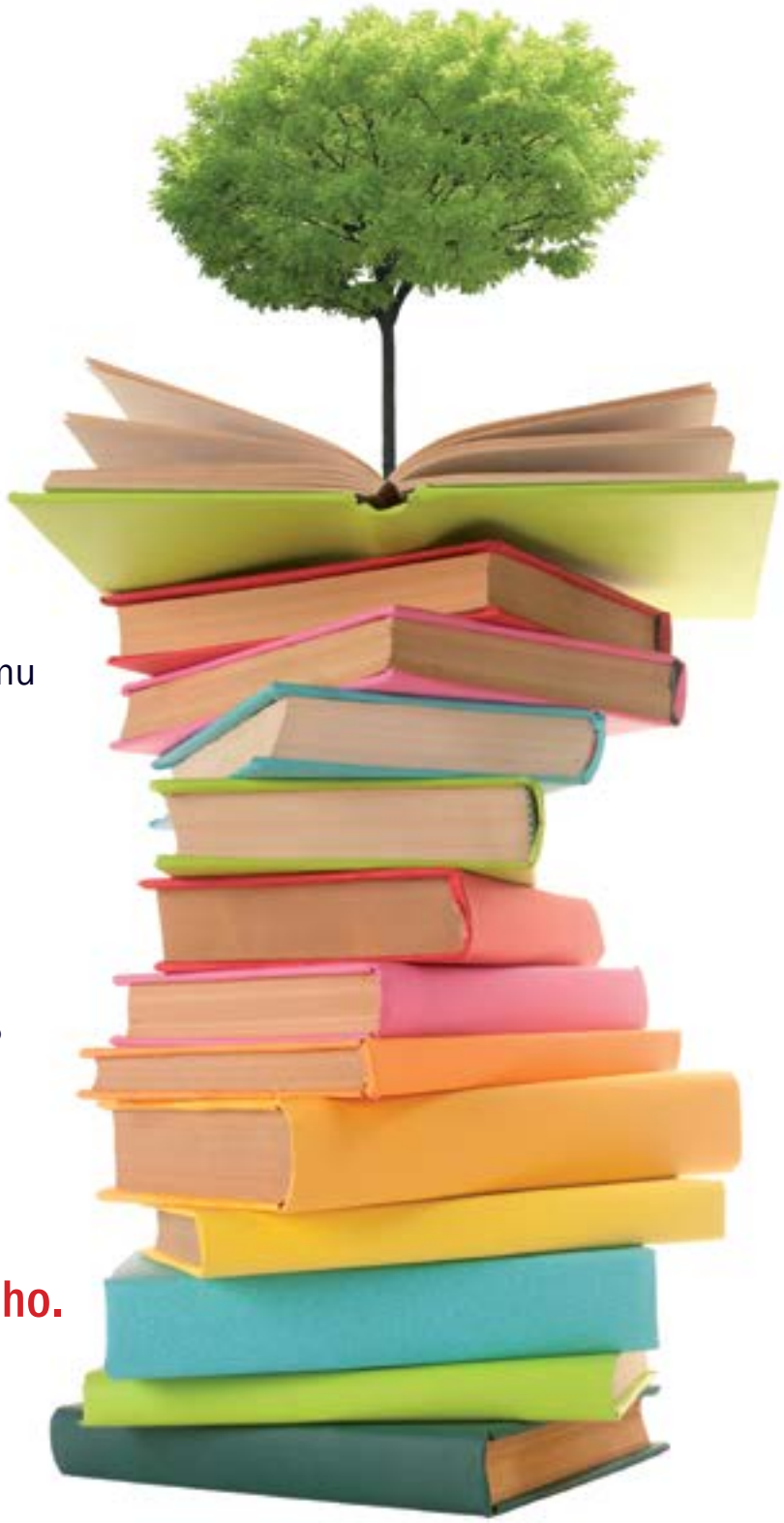
začlenení rozličných, aj celkom nových aktivít CPD do systému sústavného vzdelávania a do aktuálneho systému CME „kreditovania". Napokon, celá oblasť a všetky subjekty pôsobiace na poli CME a CPD na Slovensku sa budú musieť, a to už v krátkom čase vyrovnať s požiadavkami podstatnej novely nariadenia vlády upravujúceho oblasť lekárskeho vzdelávania, ktorej publikovanie sa aktuálne pripravuje.

Pozdrav a poďakovanie

Pochopiteľne, zmysel a vlastnú náplň všetkých spomínaných aktivít ARS CME im dávate spoločne len vy všetci – účastníčky a účastníci aktivít CMA a CPD na Slovensku i mimo neho. Bez vás by sa ani jedna z nich nemohla uskutočniť – a všetka naša práca by bola úplne zbytočná.

Pri tomto malom výročí ARS CME by som preto chcel každému z vás osobitne a osobne poďakovať. Za váš záujem a angažovanosť. Za vašu priazeň a aktívnu účasť. Za to, že napriek nedostatočným, ba často až „neexistujúcim" podmienkam na účasť v CME/CPD neprestávate niesť vysoko a statočne zástavu lekárskej erudovanosti a profesijnej etickej vyspelosti. Aby ste udržali svoje lekárske povolanie čisté, zmysluplné a účinné. V prvom rade pre dobro všetkých našich pacientov a pacientok. Ale hádam raz – aj pre dobro a pre obnovenú vážnosť a uznanie, ktoré si toto naše nádherné, prastaré povolanie právom zasluhuje.

Život sa mení rýchlo.



- 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

Všetky uvedené produkty môžete získať so zľavou z výsledného ročného poistného.

Nehľadajte v knihách, všetko nájdete u nás...

Zľavy špeciálne pre členov Slovenskej lekárskej komory

wüstenrot

ŽIVOTNÉ POISTENIE | NEŽIVOTNÉ POISTENIE

www.wuestenrot.sk I infovyhody@wuestenrot.sk I FB Wüstenrot Slovensko

Stretnutie zástupcov firiem k vzdelávaniu lekárov

V sídle spoločnosti Lekár a. s. sa 25. 1. 2019 stretli zástupcovia firiem k vzdelávaniu lekárov prostredníctvom AD testov. Účastníkov stretnutia informovali jednotliví rečníci o návrhu prepojení portálov s AD testami a portálom CME SLK, ako aj zabezpečení automatického nahrávania kreditov do kreditného konta lekára, ďalej sa hovorilo o novej smernici o vzdelávaní, ako aj o zavedení povinnosti deklarovania konfliktu záujmov pri vzdelávacích aktivitách.

Zástupca spoločnosti ALLO, s. r. o. Ing. Ján Micanko, PhD. hovoril, aká je v súčasnosti problematika vzdelávania prostredníctvom AD testov pre lekárov. Navrhol riešenie, ktoré predstavil pod pracovným názvom PROJEKT i-med 2.0, ktorý by lekárom umožnil vzdelávanie formou AD testov z rôznych portálov s priamym prepojením so vzdelávacím portálom SLK. Takýto systém by umožnil načítavanie získaných kreditov v AD teste priamo do CME konta lekára. Zúčastnení sa zhodli na tom, že o navrhnutom projekte budú diskutovať a aktívne vstupovať do vývoja celého nového systému, aby riešenie bolo akceptovateľné pre obe strany. PhDr. Kvetoslava Kotrbová, PhD., MPH prítomných informovala o novej verzii návrhu vyhlášky MZ SR ktorá sa venuje kritériám a spôsobu hodnotenia sústavného vzdelávania zdravotníckych pracovníkov.

Od 1. marca 2019 mala by nadobudnúť účinnosť a tak nahradiť doterajšiu vyhlášku MZ SR č. 366/2005 Z. z.,. O. i. bola stanovená tiež horná hranica maximálneho počtu kreditov za jednorazové vzdelávacie aktivity, ktorých súčasťou je vyplnenie AD testov, konkrétne najviac 20 % súhrnne z ustanoveného počtu kreditov 90 za 5-ročné obdobie pre príslušné zdravotnícke povolanie lekár.

O zavedení povinnosti deklarovania konfliktov záujmov v súlade s európskymi aj celosvetovými trendmi od tohto roku oboznámil účastníkov stretnutia doc. MUDr. Norbert Lukán, PhD. Zabezpečenie plnenia tejto dôležitej úlohy bude povinnosťou organizátora garantov jednorazových vzdelávacích aktivít v súlade so smernicami SLK a SLS pre ARS CME. Zavedením tejto povinnosti sa dosiahne transparentnosť vzťahov, a tým nezaujatosť a objektívnosť autora prednášky.

Radosť z jazdy

VŽDY VO VEDENÍ.

ÚPLNE NOVÉ BMW RADU 3.

Využite výhodnú ponuku pre členov Slovenskej lekárskej komory a získajte nové BMW alebo MINI výhodnejšie. Vyberte si vaše nové vozidlo u najväčšieho autorizovaného dílera na Slovensku.

- Výška cenového zvýhodnenia je rovnaká ako v prípade veľkoodberu 4 vozidiel* firemným klientom!
  *platí pre modely, ktoré su na trhu dlhšie ako 12 mesiacov nasledujúcich po oficiálnom uvedení na slovenský trh.
- Zvýhodnené podmienky sa vzťahujú na člena komory ako fyzickú osobu, fyzickú osobu – podnikateľa, ako aj na právnické osoby, v ktorých má člen komory kapitálovú účasť na základnom imaní 50%.
- Ponuka platí pre predaj nového vozidla ako aj nákup prostredníctvom štandardných finančných produktov (lízing, úver, operatívny lízing).

Auto Palace Bratislava s.r.o.
Vajnorská 136/C
831 04 Bratislava
www.autopalacebratislava.sk

BMW radu 3: Spotreba paliva v l/100 km (kombinovaná): 4,7 – 7,4. Emisie CO_2 v g/km (kombinované): 121 – 168.

Značka ZAP

ZAP ako Zväz Ambulantných Poskytovateľov
alebo
... ZAP ako Zodpovednosť Asertivita Profesionalita?
... ZAP ako Začiatok Ambulantného Pokroku?
... ZAP ako Zábezpeka Ambulantnej Podpory?
... ZAP ako Zefektívnenie Ambulantného Procesu?
... ZAP ako Zastabilizovanie Alarmujúceho Prvku?
... ZAP ako Záruka Aktívneho Prístupu?
... ZAP ako Združenie Avizujúce Progres?
... ZAP ako ZNAČKA AKCEPTOVANÉHO PARTNERA!

JUDr. Zuzana Dolinková, výkonná riaditeľka ZAP

Koniec roka 2018 a vstup do roka 2019 uistil nás ZAP-ákov a musel presvedčiť i celý ambulantný sektor o tom, že ZAP je lídrom vo vyjednávaní, a to nielen so zdravotnými poisťovňami. Vypovedanie zmlúv o poskytovaní zdravotnej starostlivosti najväčšej štátnej Všeobecnej zdravotnej poisťovni, a. s. (VšZP) a vyše mesiaca pretrvávajúci nezmluvný vzťah 1 300 ambulancií bol dôkazom toho, že ambulantní lekári si vážia svojich pacientov i svoju prácu natoľko, že odmietli byť vazalmi štátnej moci. ZAP dokázal nielen našim občanom, pacientom, ale aj štátnym i neštátnym inštitúciám vrátane Ministerstva zdravotníctva SR a zdravotných poisťovní, že **ZAP** sa stal **Z**NAČKOU **A**KCEPTOVANÉHO **P**ARTNERA. Sme presvedčení o tom, že **jednota a sila našej členskej základne je toho času maximálne konzistentná**. Vytrvalosť, súdržnosť a odhodlanie statočných ambulantných lekárov združených v ZAP-e nezlomil ani nepoľavujúci a vytrvalý polročný tlak arogancie a ignorácie štátnej moci.

Celý posledný mesiac v roku 2018 fungovali stovky ambulancií združených v ZAP-e bez zmluvy s VšZP. Vyše mesiaca boli títo ambulantní lekári dennodenne atakovaní nátlakovými aktivitami zamestnancov VšZP, či nepríjemnými mediálnymi výstupmi bez prejavenej podpory niektorých svojich kolegov, bez vypočutia dôvodov nášho konania, ale i počiatočným nepochopením zo strany svojich pacientov. Čím dlhšie však celý tento proces neprávosti voči ZAP-u trval, tým viac silneli prejavy sympatií, súdržnosti a podpory väčšiny pacientskej, lekárskej, ale i laickej verejnosti s postupom ZAP-u.
ZAP napokon svojimi jasnými a rigidnými argumentami presvedčil našu spoločnosť a veríme, že i rezortnú pani ministerku A. Kalavskú o tom, že pravda a spravodlivosť bola od začiatku na našej strane. **Dôvodom neštandardného postupu ZAP-u v podobe vypovedania zmlúv VšZP bola reakcia na neštandardný prístup vedenia VšZP k jednej skupine lekárov. K lekárom, ktorí prioritne nežiadali nič iné, len korektný férový prístup k rokovaniam, ktorý im bol v druhej polovici roku 2018 rezolútne a nekompromisne odopretý. S plnou vážnosťou opakovane v mene členov ZAP vyhlasujeme, že lekárom združeným v ZAP-e nikdy nešlo a nejde o neprimerané výhody. Jediným cieľom činnosti a vyjednávania ZAP-u je robiť si dobre svoju prácu, teda poskytovať kvalitnú zdravotnú starostlivosť, ale pri súčasnom zabezpečení ekonomickej stability našich ambulancií.**
Rovnako dôležité je však správne a profesionálne fungovanie štátnych inštitúcií, ktoré sú zodpovedné za plnenie si svojich zákonných povinností. Situácia, keď je reálne ohrozené poskytovanie kvalitnej zdravotnej starostlivosti na Slovensku, je odrazom dlhodobého zlyhania štátnych inštitúcií.
ZAP aj vo vypätej situácii v posledný deň roku 2018 na konci platnosti verejného prísľubu VšZP cítil obrovský prejav podpory svojmu postoju voči VšZP. Cítil a vedel, že lekári sú odhodlaní brániť svoje oprávnené požiadavky. Cítil, že má silu. Rovnako si však ZAP aj v tomto čase plne uvedomoval zodpovednosť za rodiacu sa patovú situáciu vo vzťahu lekár – pacient. ZAP vedel, že ak by on v tomto čase neurobil ten prvý a zásadný krok v obzvlášť naštrbených vzťahoch s VšZP i s MZ SR, nastúpila by na ďalší deň neistota, dezorganizácia a vysoký diskomfort pacientov a lekárov, postupne až vážne ohrozenie poskytovania zdravotnej starostlivosti. Zväz ambulantných poskytovateľov sa preto po dôkladnom zvážení všetkých okolností rozhodol **zastúpiť štátnu inštitúciu v jej základnej úlohe – slúžiť občanom štátu. Zas a opäť bola skupina lekárov tým zodpovednejším, zrelším a morálne silnejším elementom napriek tomu, že im bolo ukrivdené, že boli štátnou inštitúciou poškodení a bezprecedentne odignorovaní.**
A pritom jediné, čo sme žiadali, bola len stabilizácia kolabujúceho sektoru zdravotníctva, ktorý nesú na svojich pleciach ambulantní lekári. Boli to práve lekári zo ZAP-u, ktorí napriek všetkým nepriaznivým okolnostiam bez prerušenia pracovali, starali sa o svojich pacientov a plnili si svoje povinnosti aj počas nezmluvného vzťahu a v čase nedohody s VšZP.

Dnes už nikto nemôže pochybovať o tom, že ZAP vždy bude obhajovať a presadzovať všetky práva a nároky ambulantných lekárov, tak ako to bolo i na sklonku roku 2018. Od januára 2019 ZAP aktuálne aktívne rokuje s VšZP už o nových zmluvných a cenových úpravách k 1. 7. 2019. K tomu istému dátumu je ZAP pripravený otvoriť rokovania aj s oboma súkromnými zdravotnými poisťovňami. **ZAP** ako **Z**načka **A**kceptovaného **P**artnera kontinuálne pokračuje v **Z**eefektívnení **A**mbulantného **P**rocesu a **Z**abezpečení **A**mbulantnej **P**odpory. **ZAP**, to je **Z**odpovednosť – **A**sertivita – **P**rofesionalita pre všetkých ambulantných poskytovateľov zdravotnej starostlivosti. V našom tíme majú miesto všetci tí, ktorí chcú byť úspešní. Tešíme sa na ďalšiu spoluprácu. Dnes už všetci vieme, v čom tkvie a čo znamená Jednota – Sila – Úspech.

Vážení lekári, kolegovia,

v Medikme 3/2018 sme vás vyzvali k vyplneniu Dotazníka **„Podeľte sa s nami o svoje názory a postoje“**, zameraného na zistenie aktuálnych preferencií lekárov v oblasti vzdelávania.

Do tejto aktivity sa zapojilo temer 1000 lekárov. Všetky získané údaje sme podrobne štatisticky vyhodnotili. Z vyplnených dotazníkov sa bolo v rámci zasadnutia predstavenstva LEKÁR, a. s. dňa 14. 12. 2018 náhodným elektronickým žrebovaním pod dohľadom Mgr. Rybanského (ŠKODLER & PARTNERS, s. r. o.) uskutočnilo vyžrebovanie výhercov.

1. cena: Poukaz na víkendový pobyt pre 2 osoby v hoteli Chopok: MUDr. Eva S., Žilina
2. cena: Ručný masažér a set 4 nožov od spoločnosti Zepter: MUDr. Mária P., Komárno
3. cena: Prístroj na domácu pedikúru a reklamné predmety: MUDr. Kamil V., Šaľa

Výhercom GRATULUJEME!
Ďakujeme všetkým respondentom dotazníka za účasť v prieskume. Aj vďaka vami vyslovených názorov a komentárov získal LEKÁR,a. s., vzdelávacie centrum SLK veľa dôležitých údajov pre ďalšie smerovanie svojej činnosti.
Za tím pracovníkov LEKÁR, a. s.

MUDr. Zuzana Teremová

inzercia

Slovenská lekárska komora *pripravuje lahôdku pre všetkých milovníkov turistiky a cykloturistiky. Po úspešnom nultom ročníku* ***LEKOM TOUR****, ktorý bol minulý rok v Hruštíne, sa môžete tentoraz tešiť na Bojnice.*
I. ročník celoslovenskej turistickej aktivity zdravotníkov ***LEKOM TOUR 2019****, na ktorý vás srdečne pozývame, bude v dňoch 1. a 2. júna v tomto krásnom kúpeľnom meste a jeho okolí.*

Veríme, že po úspešnom Hruštíne prispejete svojou účasťou k príjemnej atmosfére celého podujatia aj v Bojniciach.

Zabezpečte si ubytovanie čo najskôr. Rezervovali sme pre Vás ubytovanie so zľavou.
Info: sekretariát@lekom.sk, www.lekom sk

Čo nové sa očakáva tohto roku od Sociálnej poisťovne?

Opýtali sme sa riaditeľa komunikácie s verejnosťou Ing. Petra Višvádera

PhDr. Eva Sisková

Sociálna poisťovňa je v systéme sociálneho zabezpečenia obyvateľstva jedinečnou inštitúciou – predovšetkým zabezpečuje výber poistného na sociálne poistenie a výplatu rôznych druhov dávok z tohto poistenia. Po splnení zákonných podmienok poskytuje občanom-poistencom dôchodkové dávky (starobný, predčasný starobný, invalidný, sirotský, vdovský, vdovecký dôchodok), nemocenské dávky (nemocenské, materské, ošetrovné, vyrovnávacia dávka), úrazové dávky, dávky v nezamestnanosti a garančné dávky.

S otázkami sme sa obrátili na riaditeľa komunikácie s verejnosťou Ing. Petra Višvádera, aby nám povedal, ako bude Sociálna poisťovňa postupovať pri priznávaní a výplate týchto dôchodkov podľa platnej legislatívy? Do praxe premieta aj jej prípadné zmeny. Od 1. januára 2019 nastalo viacero zmien. Sociálna poisťovňa kladie pri výkone svojej činnosti veľký dôraz na poskytovanie bezplatných poradenských služieb pre verejnosť.

Pravidelne informujeme o jednotlivých agendách na webe, letákmi, brožúrami, vo všetkých pobočkách po celom Slovensku, v informačno-poradenskom centre či špecializovanými seminármi o tom, aké sú práva a povinnosti poistencov i zamestnávateľov, aby vedeli, ako majú správne postupovať a vyhnúť sa prípadným nedorozumeniam.

Aj tento rok pokračujeme vo zvyšovaní komfortu pre občanov. Po minuloročnej pilotnej prevádzke rezervačného systému v najväčšej bratislavskej pobočke sme ho od januára rozšírili na všetky pobočky na celom Slovensku. (Sociálna poisťovňa ich má 36 a ďalších 44 vysunutých pracovísk.) Občan sa prostredníctvom rezervačného systému môže sám cez webovú stránku alebo cez počítač v pobočke objednať na konkrétny termín napr. spísania žiadosti o dôchodok či vybavenie si platieb poistného. Vyhne sa tak čakaniu, je to pohodlnejšie, prehľadnejšie a pomáha to tak občanovi zorganizovať si svoj čas, ako aj samotnej pobočke, ktorá vidí a môže posilniť a lepšie organizovať svojich pracovníkov, presúvať ich na pracoviská podľa záujmu verejnosti.

Svoje služby pre verejnosť robíme vždy s ohľadom na jej potreby – pomáhajú nám aj podnety verejnosti, ktoré od nej pravidelne dostávame. V každej pobočke môže verejnosť buď písomnou formou cez dotazník alebo priamo elektronicky cez počítač pobočky alebo cez svoj vlastný PC vyjadriť svoj názor, spokojnosť či nespokojnosť s vybavením. Zároveň pokračujeme aj v školení zamestnancov pri práci s verejnosťou, ktorá má v poslednom období záujem najmä o telefonický a elektronický kontakt pri vybavovaní svojich záležitostí.

Dôchodky sa od 1. januára 2019 upravili. Platí to na všetky typy dôchodkov?

Od 1. januára sa vždy zo zákona zvyšujú všetky typy dôchodkových dávok. Sociálna poisťovňa tak robí automaticky, bez žiadosti dôchodcu – tento rok sa dávky zvyšujú o 2,6 %, ale najmenej to musí byť o stanovenú pevnú sumu, čiže aby sa primerane zvýšili aj nízke dôchodky. Napríklad sólo vyplácaný starobný dôchodok sa musí zvýšiť najmenej o 8 eur a 70 centov.

Ing. Peter Višvádер

Dôchodky sa v roku 2019 zvýšili o 2,6 % mesačnej sumy dôchodku, najmenej však o pevnú sumu určenú ako 2 % z priemernej mesačnej sumy príslušného druhu dôchodku vykázanej Sociálnou poisťovňou k 30. júnu 2018.

O zvýšenie dôchodku netreba žiadať, poberatelia dôchodkov dostanú písomné rozhodnutie. Dôchodky vo vyššej sume budú prvý raz vyplatené vo výplatnom termíne za mesiac január 2019 aj s doplatkom zvýšenia od 1. januára 2019 do dňa predchádzajúceho výplatnému termínu v januári 2019.

Garantované pevné sumy zvýšenia dôchodkov od 1. januára 2019

Dôchodok vyplácaný v plnej sume	Zvýšenie najmenej (eur)	Dôchodok vyplácaný v sume jednej polovice	Zvýšenie najmenej (eur)
starobný	**8,70**	starobný	**2,70**
predčasný starobný	**8,30**	predčasný starobný	**3,00**
invalidný s mierou poklesu nad 70 %	**7,40**	invalidný s mierou poklesu nad 70 %	**2,80**
invalidný s mierou poklesu do 70 %	**4,20**	invalidný s mierou poklesu do 70 %	**1,80**
vdovský a vdovecký	**5,60**	vdovský a vdovecký	**2,50**
sirotský	**2,70**	sirotský	**1,40**

Mamičkám, ktorým bola dávka v roku 2018 vypočítaná z tzv. predpokladaného príjmu, Sociálna poisťovňa od 1. 1. 2019 automaticky materské zvýši. Mohli by ste nám povedať, ako sa to dotkne matiek s jedným dieťaťom a viacerými?

V prepočte materského od 1. 1. 2019 nie je rozdiel, ak sa narodí jedno dieťa, dvojičky, poprípade viac detí. Sociálna poisťovňa automaticky bez žiadosti zvýši túto dávku od 1. 1. 2019, ak bola priznaná v roku 2018 a jej výplata pokračuje aj v tomto roku a pritom ide o druhý pôrod (tzv. reťazový). Materská pri tzv. reťazovom pôrode totiž od januára 2019 nesmie byť nižšia ako materská, ktorá bola určená z toho istého nemocenského poistenia, respektíve zamestnania u predchádzajúcich detí. To znamená, že pri reťazových materských nesmie byť výška materského určená z nižšieho hrubého príjmu ako pri niektorom z predchádzajúcich nárokov na materské z toho istého zamestnania. Mamičkám, ktorým bola dávka v roku 2018 vypočítaná z tzv. predpokladaného príjmu, Sociálna poisťovňa porovnáva výšku materského s materským poskytovaným z toho istého zamestnania pri predchádzajúcich deťoch a v prípade, ak sa materské pri predchádzajúcich deťoch vyplácalo z vyššieho základu, od 1. 1. 2019 im automaticky materské zvýši. Napríklad ak mala mamička v roku 2017 materské vo výške 800 eur a v roku 2018 jej materské bolo vypočítané z predpokladaného príjmu vo výške 330 eur, materské sa jej od 1. 1. 2019 zvýši na 800 eur. Sociálna poisťovňa vypláca materské pri jednom dieťati spravidla 34 týždňov a v prípade dvojičiek 43 týždňov.

Dlh voči Sociálnej poisťovni je pre poistenca nepríjemnou záležitosťou. Ak ju podcení alebo zanedbá, môže dospieť až do štádia exekúcie. Ako toto Sociálna poisťovňa ošetrila?

Exekúcie ako také nie sú vôbec v kompetencii Sociálnej poisťovne, o nich rozhoduje exekútor, resp. súd – Sociálna poisťovňa len potom buď vykonáva exekučnú zrážku z dôchodkovej dávky povinného, alebo sama v tzv. správnom konaní vymáha neuhradené pohľadávky po tom, ako dlžník nezaplatil ani po výzve (rozhodnutí o predpísaní dlžného poistného) svoj dlh, ani nepožiadal pobočku o splátkový kalendár. Sociálna poisťovňa nič „neošetruje“, to je nesprávny výraz – Sociálna poisťovňa postupuje len tak, ako jej to prikazuje zákon o sociálnom poistení a ďalšie príslušné zákony. Viac k tejto téme je podrobne uvedené aj na našej webovej stránke.

foto: web

Čo pripravujete pre tento rok? Na ktorú skupinu občanov sa plánujete zamerať?

Poskytujeme poradenstvo všetkým skupinám občanov, ktoré sa na nás obrátia, pretože problematika sociálneho postenia sa týka podobne ako zdravotné poistenie všetkých občanov.

Preto aj naše poradenské aktivity pravidelne robíme tak pre jednotlivé skupiny obyvateľstva (dôchodcovia, matky, ľudí na PN-ke, nezamestnaní a pod., zamestnávatelia, živnostníci a ostatné samostatne zárobkovo činné osoby – SZČO, dobrovoľne poistení), ako aj podľa typu agendy (ako sa nestať dlžníkom, som dlžník – čo robiť, ako sa správať počas PN-ky, ako podať žiadosť o starobný dôchodok, idem pracovať do zahraničia – čo robiť?).

Aká je úloha posudkových lekárov?

V skratke možno povedať, že posudkoví lekári:

a) posudzujú na základe zdravotnej dokumentácie (lekárskych správ a vyšetrení od ošetrujúcich lekárov a lekárov-špecialistov) zdravotný stav poistencov, ktorí žiadajú o invalidný dôchodok alebo dávky úrazového poistenia a

b) posudzujú oprávnenosť vystavenia a trvania dočasnej pracovnej neschopnosti ošetrujúcim lekárom a u samotných poistencov kontrolujú dodržiavanie liečebného režimu, ktorý stanovil ošetrujúci lekár.

Stretávate sa aj s nejakými problémami?

Problémy sú na to, aby sa riešili. V zmysle zákona vyberáme poistné a následne z neho zabezpečujeme výplatu dávok – nemocenských, ´v nezamestnanosti, dôchodkov, ako aj rôznych rent. Pri tejto na počet prípadov bohatej a rôznorodej činnosti je veľa každodenných problémov, ktoré musíme prekonávať tak, aby každý dostal to, čo mu zo zákona patrí, v zákonnej lehote.

Treba brať do úvahy, že na Sociálnu poisťovňu sa v drvivej väčšine obracajú tí občania, ktorí sa ocitli vo vážnych životných a existenčných problémoch a potrebujú získať niektorý druh dávky na ich preklenutie. Pre ilustráciu – Sociálna poisťovňa registruje vyše 2 milióny zamestnancov, vyše 200-tisíc SZČO, ďalších 420-tisíc dohodárov, takmer 20-tisíc dobrovoľne poistených a ďalších 190-tisíc tzv. poistencov štátu (matky na materskej, opatrovateľov, osobných asistentov...).

Rovnako občania potrebujú poradenstvo, ako majú postupovať v životných situáciách – aj tu rastie objem ich požiadaviek. Len v novembri roku 2018 do nášho Informačno-poradenského centra v ústredí (okrem pobočiek) telefonovalo takmer 35-tisíc klientov, osobne sem prišlo ďalších 3 200 a poslalo mail s otázkami takmer 3 800 občanov.

Zdravie v liečebnej pedagogike

Prof. PhDr. Marta Horňáková, PhD.

Autorka sa zaoberala zdravím z pozície liečebného pedagóga. Tento študijný odbor v posledných 30 rokoch u nás rozvíjala ako vedúca Katedry liečebnej pedagogiky na PDF UK v Bratislave, tiež na SZU garantovala a realizovala špecializačný program v odbore. Liečebná pedagogika predstavuje jedinečne profilovanú disciplínu, ktorá má ekvivalenty na európskych univerzitách. Ťažiskom jej záujmu sú okolnosti vývinu/fungovania človeka a jeho výchova v sťažených podmienkach. Jej oblasť pôsobenia je včasná starostlivosť, psychosociálna rehabilitácia, prevencia, sprevádzanie dlhodobochorýchastarostlivosťopacientov s demenciami, ako aj o ich rodiny. Existencia špecializačného vzdelávania v zdravotníctve je potvrdením potreby odboru a kvality absolventov.
Venovala sa výskumu školskej situácie detí s chronickým ochorením (Choré dieťa – zdravý žiak, 1995), konceptom pomoci deťom s autizmom, so špecifickými poruchami učenia, poruchami správania (Poruchy správania ako výzva, 2016), problematike včasnej intervencie (Včasná intervencia zameraná na rodinu, 2010), liečebnej pedagogike a inklúzii (Liečebná pedagogika, 1999, 2003, 2007, Kroky k inkluzívnej škole, 2015, Komunikácia v inkluzívnej škole, 2017).

Čo má liečebná pedagogika spoločné s liečením?

„Liečebná pedagogika je vedný odbor s transdisciplinárnym integrovaním poznatkov pedagogiky, medicíny, psychológie a sociálnych vied zameraný na tých, ktorí sú odkázaní na zvýšenú pomoc“ (Asperger, Viedeň). Je postavená na úcte k človeku, vníma ho v jeho celostnosti. Vytvára jedinečné interaktívne terapeutickovýchovné koncepty pomoci človeku v ťažkej životnej situácii, pričom využíva hru, činnosti a umenie, je pedagogikou nádeje. Všíma si správanie sa človeka, výchovné úlohy vo vzťahu k zdraviu, poruchám a ochoreniam a zameriava sa na podporu obnovy, udržania zdravia výchovnými prostriedkami.
Vychádza zo salutogenetického konceptu zdravia, kde je zdravie a choroba vnímané ako jeden aspekt celostne chápaného bytia. Zdravie a choroba tvoria jednotu. Aj u zdanlivo zdravého človeka prebiehajú stále procesy ozdravovania – telo odstraňuje poškodené bunky, obnovuje rovnováhu, bojuje so škodlivinami. Tiež u chorého zostáva mnoho vo fungovaní organizmu a psychiky človeka zdravé.

Salutogenetický koncept zdravia formuloval Aaron Antonovský (narodil sa v r. 1923 v Brooklyne v USA, pôsobil v Izraeli). Pojem salutogenéza po prvý raz použil v knihe v roku 1987 (*Unraveling the Mystery of Health*) pre náuku o pôvode zdravia a o prirodzených spôsoboch, ako zdravie podporovať. Nebol lekár, študoval dejiny a hospodárske vedy (Yale), pracoval ako sociológ. Po presťahovaní sa do Jeruzalema sa v Medicínskom centre so svojou manželkou venoval sociálnym štúdiám a výskumu stresu. Položil si otázku: prečo niektorí ľudia napriek krajne nepriaznivým okolnostiam zostanú zdraví?

Objavil faktory podporujúce zdravie, ktoré pomenoval salutormi. Sú to:
a) **zrozumiteľnosť** (*comprehensibility*), dispozície chápať svet, dianie okolo sebe i seba samého ako predvídateľné, fungujúce, logické,
b) **zvládnuteľnosť** (*manageability*) – presvedčenie o svojich predpokladoch veci poznávať, zvládať, mať kontrolu, môcť dosahovať svoje ciele a plniť svoje úlohy,
c) **zmysluplnosť** (*meaningfulness*), predstavuje dispozíciu chápať svoju situáciu a úlohy ako hodnotné, zmysluplné, nachádzať zmysel.

Liečebný pedagóg pracuje podľa potreby jednotlivca práve s týmito salutormi. Napr. tam, kde sú bariéry a obmedzenia, podporuje vnímanie, pripravuje prostredie, ktorému môže jednotlivec rozumieť, ponúka cvičenia, ktoré smerujú od uvedomenia vnemu cez uchopenie k použitiu, od komunikácie k spolupráci. Predpokladom pre uvedomenie si vnemu je sústredenie pozornosti a jej udržanie pri získavaní informácií o detailoch a následné prepojenie vnemov prostredníctvom senzorickej integrácie na základe významu.
Ak je problémom problém v konaní (nesamostatnosť, pasivita, nezáujem, agresia, nepozornosť, slabosť, dezorientovanosť a pod.), podporuje schopnosť udržať pozornosť, orientovať sa, plánovať, začať činnosť, pokračovať a dokončiť. Pri základnej orientácii ide o nachádzanie podobností s predchádzajúcou skúsenosťou (spoznanie), uvedomenie si súvislostí (kde, kedy, prečo, ako?) a pripísanie hodnoty a významu pre vnímanú skutočnosť. Lebo ak človek nenájde význam, stráca záujem. Ten je potrebný pre začatie plánovania pre svoje konanie. K zavŕšeniu tohto kroku tiež potrebuje predstavu o svojich možnostiach a vlastnostiach vnímanej veci, ako aj o jej použití. To pomáha upresniť si zámer (pohrať sa, preskúmať, použiť, prerobiť...). Tiež potrebuje určiť spôsob „ako?“ – teda zvoliť si postup a naplánovať jednotlivé kroky. Ak začne konať a objaví sa problém, je potrebné kriticky myslieť, aby dokázal korigovať, optimalizovať alebo zmeniť to, čo nebolo efektívne. Plnenie dlhodobejších úloh, tvorba niečoho zmysluplného rozvíja vytrvalosť a schopnosť prekonávať prekážky. Rozvíja aj reziliencu. Nápomocné je tomu priateľské, podporné ovzdušie, bezvýhradné prijatie, humor, tvorivosť, zdôraznenie radosti, spokojnosti. Ak sa neúspech vníma ako cesta k úspechu, lebo sprostredkuje skúsenosť, že táto cesta nie je vhodná, ale vždy môžeme nájsť inú.
Ak jednotlivec nebol prijatý, vedený k hodnotám, žil v chaose a neporiadku, potrebuje dostať úctu a dôveru, prežívať zmysluplnosť, poriadok (pravidlá), rituály bežných dní i sviatkov, objaviť krásu, harmóniu (kultúrne dedičstvo). Toto je povedané naozaj v skratke, dalo by sa k tomu dodať, že potrebuje nádej, perspektívu, pozitívne pocity vo vzťahoch i k sebe.

Pracuje so salutormi len liečebný pedagóg?

To, samozrejme, nie. So salutormi sa pracuje viac-menej vedome vo všetkých pomáhajúcich profesiách, najmä v psychoterapii. Napr. neuropsychoterapeut Grawe uvádza,

že motorom procesu zmeny v psychoterapii sú osobné ciele a potreby, ktorých naplnenie umožňuje psychické fungovanie. Grawe z množstva rôznych potrieb vybral štyri podľa Epsteina, ktoré sú hlboko zakotvené v nervovom systéme a determinujú konanie:

- potrebu orientácie, kontroly a koherencie,
- potrebu dosiahnutia spokojnosti, príjemnosti,
- potrebu pripútania,
- potrebu zvýšenia vlastnej hodnoty.

Plne to koreluje so salutormi. V súlade s Antonovským považuje utvorenie „zmyslu pre koherenciu" za základ pre zdravie. Podporujú ho pozitívne skúsenosti a vzťahy v ranom detstve v situácii bezpečia, v dôsledku prežívanej kontinuity skúseností a vnímanej zmysluplnosti diania v rámci interakcie a vzťahov. Zmysel pre koherenciu možno rozvíjať po celý život.

Grawe (2007 doplnil proces obnovy zdravia o pojem konzistencia. Popísal ju v kontexte celkového stavu organizmu a vymedzil ju ako súlad prebiehajúcich psychických procesov. Ostatné potreby sú uspokojované prostredníctvom senzorických skúseností. Potreba konzistencie nesúvisí s nimi priamo, ale ľudský organizmus vyvinul mnoho mechanizmov, ako sa o konzistenciu (princíp vnútornej organizmickej regulácie) usilovať. Grawe si počas mnohých rokov práce overil, že regulácia konzistencie má základný význam pre psychické fungovanie, udržanie zdravia. Naopak inkonzistencia – alebo dysregulácia, najmä ak je dlhodobá, ohrozuje zdravie a poškodzuje človeka. Aj psychoterapia má fázu učenia sa novému a výchovy. Tam sa títo odborníci môžu stretnúť.

V liečebnopedagogickej intervencii sa proces zmeny sa začína v priebehu tvorby interaktívneho konceptu pomoci. Zmena sa týka predovšetkým jeho fungovania človeka (nie iba emocionálneho prežívania) v reálnom svete – toho, ako vníma, spracúva podnety, ako si vyberá z možností, ako vie zamerať svoju aktivitu na potreby a hodnoty. Ide o „aktívne vyrovnávanie sa s úlohami života".

Ak integruje poznatky iných odborov, nezasahuje do kompetencií iných odborníkov?

Hlavným dôvodom integrovania poznatkov iných vied je potreba porozumieť človeku v jeho jednote. Ale aj poznať špecifiká a kompetencie iných odborníkov. Nikto dnes nemôže vedieť všetko. Poznať terminológiu a orientovať sa v možnostiach je bázou pre transdiciplinárnu komunikáciu a spoluprácu. Tam, kde odborníci spolupracujú, človek s poruchami vývinu a zdravia má lepšiu šancu vyzdravieť, alebo lepšie využiť svoje danosti a mať vyššiu kvalitu života. Liečebný pedagóg je tímový spolupracovník. Často tá spolupráca funguje v praxi veľmi dobre. Ale nie vždy. Prekážkou je aj dichotomické nazeranie na chorobu, symptomatologická liečba, zameranie sa na odstránenie poruchy. Liečebného pedagóga musí zaujímať celý človek s jeho možnosťami a potenciálom pre zmenu – využíva kauzálny, kontingentný, na hodnoty orientovaný prístup.

Vrátim sa ešte k tej „potrebe rozumieť". V liečebnej pedagogike to vyjadruje známe: najprv pochopiť, potom vychovávať, človeka treba „uchopiť" tam, kde práve je. Diagnostika je preto interaktívnou rekonštrukciou príbehu človeka a tiahne sa celým procesom pomáhania. Lebo závažné súvislosti sa môžu vynoriť i neskôr, je potrebné ich zapracovať do diagnostického obrazu. Pretože človeka možno spoznať, len ak nám to on sám dovolí, liečebný pedagóg sa musí stať súčasťou jeho sveta (vytvoriť vzťah dôvery, robiť veci spoločne), pričom súčasne dodržať hranice. Používa hru, zamestnania bežného života, kreatívne činnosti, umenie, hudbu, ľudové remeslá, literatúru. Montessoriová k tomu povedala: „Cesta, na ktorej sa slabí stávajú silnejšími, je tou istou cestou, ako sa silní zdokonaľujú." Feldenkrais to vyjadril slovami, že „život je proces, dianie v pohybe, proces možno len organizovať inak a potom ak je niekde nejaká chyba, prebiehajú nové procesy a prichádza k reštrukturalizácii, aby sa funkcie človeka lepšie prispôsobili". Proces zmeny v liečebnej pedagogike je dynamickým hľadaním rovnováhy medzi súčasným a možným, očakávaným a ponechaným na spontánny zrod cez skúsenosť a vzťah.

Kde možno liečebných pedagógov nájsť?

Liečební pedagógovia pracujú priamo v zdravotníckych zariadeniach, alebo samostatne v ambulanciách pre liečebnú pedagogiku. Pretože ich stále nie je dosť, aby každý lekár špecialista mal možnosť s niektorým spolupracovať, môžu ich pacienti/rodičia vyhľadať aj v sociálnych, školských alebo súkromných zariadeniach. Dnes sa objavuje veľa ponúk, ako robiť terapie. Je namieste pacientov upozorniť, aby si overili kvalifikáciu takéhoto „terapeuta". Nestačí kurz, potrebné je systematické viacročné vzdelávanie a dôležitým kritériom je aj začlenenie sa do profesijnej organizácie, ktorá sa stará o kvalitu a ďalšie vzdelávanie svojich členov. Napr. liečebný pedagóg má vo vysokoškolskom programe ponúkané terapeutické disciplíny počas štyroch rokov, robí z nich aj štátnu skúšku.

Koľko študentov študuje liečebnú pedagogiku?

Tento odbor u nás existuje vyše 45 rokov. Študuje ho približne 30 študentov v jednom ročníku. V prijímacom konaní sa vyžaduje okrem dobrých študijných výsledkov aj prosociálne zameranie, empatia, tvorivosť a dlhodobo rozvíjané nadanie pre niektorú umeleckú oblasť. Vývin odboru však nebol kontinuálny – po normalizácii bol na 15 rokov prerušený pre politické rozhodnutie odbor zrušiť. Potom bol rehabilitovaný (1990), ale pre dôsledky zrušenia katedry a odboru (sťažený prístup k doktorandskému štúdiu, k akademickým hodnostiam) strácal a zase získaval akreditáciu pre magisterský stupeň. Dnes sa tešíme možnosti znovu mať magisterský program.

Považujeme za dôležité, že máme profesijné organizácie a aj medzinárodnú spoluprácu. Ale doma nás čaká stále mnoho výziev. V súčasnosti sa dejú zmeny v nahliadaní na modely poskytovania pomoci v zmysle ustupovania odborníka do úzadia a projektovania ponúk pre klienta, ktorý si z nich vyberá. Vychádzajú nielen z požiadavky kreovať inkluzívne podmienky pre participáciu a priestor pre vlastné rozhodovanie pre osoby so zdravotným znevýhodnením, ale aj výsledkov výskumov neurovied o učení a možnej zmene. Potrebujeme sa naučiť nielen rešpektovať dianie v mozgu, ale cielene ho podporovať. Plasticita mozgu existuje po celý život, preto zlepšenie kognitívnej výkonnosti – učenie, myslenie, vnímanie, pamäť – je možné aj u ľudí starších, u detí s autizmom alebo mentálnou retardáciou. Nejde však len o výkon, ale o kvalitu, zmysel života a možnosti sebauplatnenia.

Európske pravidlá pre vzdelávanie prvej pomoci a neodkladnej podpore životných funkcií a ich implementácia na Slovensku

V roku 2004 sa prijatím zákona č. 579/2004 Z. z. o záchrannej zdravotnej službe položili dôležité legislatívne základy pre ďalší rozvoj neodkladnej zdravotnej starostlivosti na Slovensku. V roku 2006 pracovná skupina Akreditačnej komisie MZ SR, ktorej ste boli členom, rozpracovala dokument Národný program sústavného vzdelávania v neodkladnej zdravotnej starostlivosti a prvej pomoci, ktorý 28. 6. 2007 schválila Rada vlády Slovenskej republiky. Dokument konštatuje, že požiadavka na schopnosť poskytnúť neodkladnú starostlivosť sa v rôznom rozsahu týka nielen všetkých zdravotníckych pracovníkov a zamestnancov záchranných zdravotných služieb, ale aj zamestnancov iných súvisiacich služieb (hasiči, Horská záchranná služba, Banská záchranná služba), polície a ďalších cieľových skupín [napr. vodiči, SBS, nositelia zbraní, zamestnanci v rámci BOZP), verejnosť a iní] a s odkazom na uvedené definuje vzdelávacie programy, ktoré je potrebné ponúkať a realizovať pre jednotlivé cieľové skupiny a rámcový rozsah požiadaviek na vedomosti a zručnosti v príslušnom vzdelávacom programe. Nadväzne na uvedené bola prijatá Vyhláška MZ SR č. 28/2008 Z. z. o požiadavkách na kurzy prvej pomoci a kurzy inštruktorov a MZ SR vydalo prvé akreditácie pre kurzy prvej pomoci, kurzy inštruktorov a kurzy neodkladnej pomoci životných funkcií. O rozhovor sme požiadali Mgr. MUDr. Jozefa Köppla, MHA prezidenta Slovenskej resuscitačnej rady, ktorá je členom Európskej resuscitačnej rady. Európska resuscitačná rada odvtedy niekoľkokrát inovovala odporúčané štandardy na vzdelávanie zdravotníckych profesionálov aj laickej verejnosti v oblasti prvej pomoci a poskytovania neodkladnej zdravotnej starostlivosti.

Mohli by ste, prosím, povedať, ako je na tom Slovensko dnes v oblasti vzdelávania verejnosti v prvej pomoci a profesionálov v neodkladnej zdravotnej starostlivosti v porovnaní s ostatnými európskymi krajinami? Zlepšilo sa povedomie alebo aj výkon praktických kompetencií, možno to pozorovať v praxi, prípadne inde?

Národný program vzdelávania v resuscitácii a prvej pomoci, ktorého proces kreovania mimochodom vznikol z podnetu MUDr. Karola Káliga, CSc., dlhoročného zanietenca v problematike resuscitácie, situáciu na Slovensku určite vylepšil a posunul správnym smerom. Byť pripravený poskytnúť neodkladnú pomoc v život ohrozujúcej situácii je jednoznačnou povinnosťou každého zdravotníckeho pracovníka, a to bez ohľadu na špecializáciu nielen v teoretickej, ale hlavne v praktickej rovine. Zároveň však sú nemenej dôležitou cieľovou skupinou laici, od ktorých rýchleho a správneho poskytnutia pomoci jednoznačne závisí výsledok starostlivosti profesionálov. Ide totiž o čas, a ten sa oklamať nedá. Zručnosti a návyky spojené s resuscitáciou sa však nedajú získať inak, len pravidelným opakujúcim sa tréningom a nácvikom týchto zručností na resuscitačných modeloch. Preto by mali byť kurzy KPR jednoznačne zamerané na praktický nácvik a získavanie technických i netechnických zručností pre zvládnutie tejto stresujúcej udalosti a pokiaľ ide o hodnotenie kurzu kreditmi, praktická tréningová časť by mala byť komorami preferovaná ako prevažujúca, predstavujúca najmenej 2/3 kurzu a kreditovo plnohodnotne ohodnotená rovnako ako časť teoretická. Skrátka, naučiť sa reagovať rýchlo, systematicky a podľa najnovších odporučení, teda trošku ako výborne fungujúci „stroj", kde každá súčiastka vie, čo má robiť a robí to správne v koordinácii s ostatnými, bez zaváhania.

Pozitívne sa dá hodnotiť, že záujem a povedomie o tejto problematike sa na Slovensku zlepšilo a napríklad ochotou poskytnúť resuscitáciu laikom v teréne sme sa dostali na veľmi slušnú európsku úroveň – 47 % oproti zisteným 10 % z roku 2004.

Podľa vyhlášky MZ SR č. 366/2005 Z. z. by mal zdravotnícky pracovník absolvovať kurz neodkladnej podpory životných funkcií najmenej raz za dva roky. Stačí to? Aké sú zvyklosti/štandardy v oblasti vzdelávania zdravotníckych profesionálov, osobitne lekárov v iných európskych, prípadne mimoeurópskych krajinách v oblasti neodkladnej zdravotnej starostlivosti? Ako má podľa európskych odporúčaní vyzerať „vstupný kurz" pre lekára, kedy by ho mal absolvovať a ako často a v akom rozsahu sa musí kurz opakovať? Odporúčajú sa rôzne druhy kurzov – napríklad iné pre praktických lekárov všeobecného lekárstva, iné pre lekárov záchrannej zdravotnej služby a podobne?

Podľa odporúčaní Európskej resuscitačnej rady, ktorej národným partnerom je Slovenská resuscitačná rada, by mal každý zdravotnícky pracovník povinne absolvovať certifikovaný ALS teda *„Advanced Lifesupport Provider"* kurz. Pre pediatrov a zdravotníkov pracujúcich s deťmi je určený EPALS – teda *„European Paediatric Advanced Life Support Provider"* kurz a pre neonatológov je NLS – *„Newborn Life Support Provider"* kurz. Pre vnútronemocničnú potrebu sú určené aj kurzy ILS (*Immediate Life Support*) a EPILS (*European Paediatric Immediate Life Support*), zamerané na pracovníkov neintenzívnych oddelení nemocníc, ktorí majú povinnosť okamžite začať resuscitáciu a pokračovať v nej do príchodu vnútronemocničného resuscitačného tímu. Podobne pre laikov existuje BLS/AED (*Basic Life Support with Automated External Defibrillator*) certifikovaný kurz. Platnosť získaného certifikátu je 5 rokov. U profesionálov, ktorým z výkonu povolania prináleží priamo poskytovanie resuscitácie bez obmedzenia veku, ako sú napríklad lekári urgentnej medicíny alebo záchranári, sa odporúča absolvovanie všetkých uvedených kurzov. V niektorých krajinách nesmie lekár, ktorý sa stal zamestnancom nemocnice, začať poskytovať zdravotnú starostlivosť pacientom, ak nepreukázal úspešné absolvovanie kurzu ALS. Záujemcom z radov

lekárov zo Slovenska, ktorí by sa chceli viac dozvedieť o kurzoch a odporúčaniach Európskej resuscitačnej rady, navrhujeme navštíviť stránku www.erc.edu. Samozrejme, počíta sa s tým, že profesionáli – pracovníci intenzívnych oddelení a záchrannej služby si zručnosti získané počas kurzu pravidelne precvičujú v simulovaných situáciách na modeloch. Periodicita opakovaní je závislá od zvyklostí pracoviska a krajiny, ale pohybuje sa v rozmedzí 3 – 6 mesiacov, so špecifickým zameraním na spektrum pacientov a výkonov, pretože je dôležité kontinuálne tieto zručnosti obnovovať, aby sa dali správne a rýchlo použiť. Napríklad: Ak lekár počas 3 – 6 mesiacov v praxi nezabezpečoval intraoseálny vstup, musí si ho opäť na modeloch zopakovať a natrénovať; ak 3 – 6 mesiacov neresuscitoval, má povinnosť stráviť určitý čas pri simulovanej resuscitácii etc.

Ako sa s odstupom 10 rokov pozeráte na úspešnosť dokumentov prijatých MZ SR na úpravu uvedenej oblasti, na ktorých ste sa podieľali? Čo sa podľa vás z vtedajších vízií už podarilo implementovať do praxe na Slovensku, čo sa naopak ešte nepodarilo, čo ešte podľa vás treba v legislatíve, ale aj v praxi urobiť?

Mnoho vecí sa podarilo, mnoho sa zlepšilo, ale cesta sa ešte len začala. Povedomie a chuť sa vzdelávať je v skupine profesionálov i laikov na vzostupe. Je však dôležité pokračovať ďalej, zlepšovať kvalitu a auditovať udržateľnosť kvality kurzov. Rozširovať v pregraduálnej, postgraduálnej i profesionálnej rovine v zmysle ďalšieho doživotného vzdelávania zdravotníkov nácvik zručností a vedomostí KPR simulovanou formou. Kvalitne vybavenými a profesionálnymi lektormi vedenými kurzami KPR. Slovom priblížiť sa Európe a svetu, nakoľko sa dá – nechcieť od novo nastupujúceho lekára či sestry, aby sa zúčastnil len na školení BOZP, čo je určite veľmi dôležité, ale aj trvať na tom, že ak chce pracovať ako zdravotník a teda profesionál, nevyhnutne musí získať certifikát o úspešnom absolvovaní kurzu KPR a pravidelne si ho obnovovať. Vedieť sa teda v každej život ohrozujúcej situácii správať profesionálne a v zmysle „*State of the Art*“.

V roku 2008 bolo tiež prijaté Odborné usmernenie MZ SR pre starostlivosť o pacientov s náhlou cievnou mozgovou príhodou v hyperakútnom štádiu. Ide o stále vysoko pozitívne hodnotené odborné usmernenie ako na svoju dobu najprogresívnejšie a najkomplexnejšie vypracované, aj keď zatiaľ ešte nebolo dopracované aj o systém starostlivosti o takého pacienta v období po uplynutí hyperakútneho štádia – nadväzujúce rehabilitačné a resocializačné intervencie zdravotníckych a ďalších odborníkov.

Napriek tomu sa odborné usmernenie podarilo pomerne úspešne inkorporovať do praxe až do tej miery, že jeho používanie sa stalo každodennou bežnou odbornou rutinou zdravotníckych pracovníkov možno aj bez toho, aby si to uvedomovali. Aktuálne MZ SR realizuje projekt, podľa ktorého má byť do konca roka 2020 na Slovensku vytvorených alebo inovovaných 150 štandardných preventívnych, diagnostických a terapeutických postupov pre celé tímy zdravotníckych odborníkov...

Akákoľvek snaha „zhora“ podnietená tlakom odbornej verejnosti je tou najlepšou cestou, ako niečo dosiahnuť a skvalitniť. Vtedy sa to totiž stáva záväzné a ako štandard aj vymáhateľné. Samozrejme, pri zachovaní práva lekára a pacienta v odôvodnených prípadoch na základe nadobudnutého vzdelania a najlepšieho odborného vedomia a svedomia lekára poskytnúť zdravotnú starostlivosť aj inak, než ako je uvedené v štandarde, „*lege artis*“ alternatívou. A hlavne, ak je to definované ako štandardná starostlivosť, musia sa tým pádom nájsť na túto činnosť v systéme aj finančné prostriedky. Investícia do vzdelávania a kvality sa však vždy vráti. A ako zvyknem s obľubou a dosť sebecky podotknúť – robíme to pre seba. Každý z nás sa môže dostať do takejto situácie. Vtedy to bude o to ľahšie, o čo kvalitnejšie a systematickejšie bude adekvátna a „*lege artis*“ zdravotná starostlivosť poskytnutá. V prípade KPR to znamená menšie neurologické poškodenie a rýchlejší návrat do aktívneho a produktívneho života, čo prináša ekonomický benefit, ako aj lepšiu kvalitu života pacienta.

Piata otázka sa bude týkať záchrannej zdravotnej služby a urgentných príjmov. Už niekde približne v roku 2008 sa uvažovalo o legislatívnom ukotvení povinnosti prevádzkovateľov nemocníc vytvoriť moderné urgentné príjmy s definovanými kvalitatívnymi atribútmi ako nevyhnutného článku pre zabezpečenie úspechu celej reťaze aktivít ostatných záchranných zložiek zainteresovaných do záchrany života alebo zdravia. Aj keď bolo uvedené v tom čase uznané ako legitímna a oprávnená požiadavka, napokon sa vtedy od modernizácie urgentných príjmov upustilo a modernizovala sa iba sieť a vybavenie záchranných zdravotných služieb s odkazom na nedostatočnú alokáciu finančných prostriedkov. S odstupom 10 rokov sa finančné prostriedky konečne našli a na základe projektu MZ SR financovaného z prostriedkov eurofondov sa majú v najbližšom období v slovenských nemocniciach vybudovať moderné urgentné príjmy I. a II. typu, bola prijatá právna úprava o ich sieti, ako aj o ich minimálnom personálnom a materiálno-technickom vybavení. Ako hodnotíte tento proces, keďže má ísť o urgentné príjmy novej generácie, nemalo by byť namiesto minimálneho definované hlavne optimálne vybavenie? Aké má byť podľa vás systémové zabezpečenie, aby celá reťaz systému neodkladnej zdravotnej starostlivosti spolupôsobila pri znižovaní zdravotného rizika pacienta? Myslím, že v tomto má resuscitácia veľmi peknú, symbolickú a názornú alegóriu a pomôcku. Je ňou „Reťaz prežitia“. Vyjadruje, že každý

jeden článok ako ohnivko reťaze poskytovania zdravotnej starostlivosti je rovnako dôležitý. Ak je pevný a adekvátne zabezpečený, očakávaný výsledok bude optimálny. Ak je niektorý z článkov nedostatočný, výsledkom bude aj napriek snahe a optimálnemu výkonu ostatných pretrhnutie reťaze. Viem, že všetko sa nedá riešiť naraz, ale vždy treba myslieť práve na tieto súvislosti.

Mohli by ste nám ešte Slovenskú resuscitačnú radu, ktorej ste prezidentom, stručne predstaviť, kedy vznikla, na základe koho podnetu, aké je jej poslanie a úlohy na Slovensku v kontexte aktivít Európskej resuscitačnej rady, prípadne ďalšie, k čomu by ste sa chceli vyjadriť?

Slovenská resuscitačná rada vznikla v roku 2013 na podnet lekárov odborníkov z oblasti anestéziológie, intenzívnej a urgentnej medicíny. Od roku 2014 je oficiálnym partnerom Európskej resuscitačnej rady za Slovenskú republiku. Je multidisciplinárnou národnou organizáciou pre problematiku resuscitácie a urgentnej starostlivosti. Činnosť SRR je zameraná na podporu a koordináciu výučby a vykonávania resuscitácie v súlade s odporučeniami ERC, realizácia štandardizovaných ERC vzdelávacích programov, zlepšovanie kvality resuscitácie na všetkých úrovniach a podpora systematickej kontroly správnej resuscitačnej praxe. Snahou je stať sa odborným partnerom v problematike resuscitácie pre Ministerstvo zdravotníctva SR. A v neposlednom rade aj zvyšovanie povedomia a podpora vzdelávania širokej laickej verejnosti v resuscitácii – SRR každoročne organizuje 16. októbra Európsky deň záchrany života. Tento deň vznikol z iniciatívy ERC, ktorá bola okamžite podporená Európskym parlamentom a tak sa od roku 2013 stal 16. október *„European Restart a Heart Day"*. Slovensko sa k tejto aktivite pridalo v roku 2014. Jednoznačne je potrebné snažiť sa o implementáciu KPR kurzov Európskej resuscitačnej rady do profesionálnej zdravotníckej praxe na Slovensku. A v súčinnosti s Ministerstvom zdravotníctva SR akreditovanými poskytovateľmi vzdelávania v tejto oblasti, Slovenským červeným krížom, školami a ostatnými zložkami integrovaného záchranného systému,v čo najširšej miere vzdelávať aj laikov, a to už od školopovinných detí. Aj na to Európska resuscitačná rada myslí svojou iniciatívou a programom *„Kids Save Lives"*. A v tom máme vďaka Mládeži červeného kríža na Slovensku skutočne bohaté skúsenosti a tradíciu.

O EMDR – liečba psychických tráum a iných psychických a somatických porúch

Rozhovor so psychiatrom a psychoterapeutom MUDr. Jozefom Haštom, PhD.

Ľudia sa na lekárov obracajú s dôverou, aby sme vyliečili ich ťažkosti a bolesti. Lekári sa preto stále musia vzdelávať, informovať o nových možnostiach, hľadať, ako najlepšie svojim pacientom pomôcť. Nech už majú akúkoľvek špecializáciu, môže sa stať, že sa stretnú vo svojej praxi s psychicky traumatizovaným pacientom. Psychická traumatizácia môže mať formu jednej veľkej psychickej traumy (napríklad znásilnenie, alebo keď je človek účastníkom či svedkom ťažkej autohavárie), môže to byť séria často sa opakujúcich nenápadnejších traumatizujúcich udalostí (psychicky labilnejší rodič, šikanovanie na pracovisku, v škole), no môžeme sa stretnúť s rôznymi kombináciami psychotráum.

Psychiatri a psychoterapeuti sa snažia liečiť takto traumatizovaných ľudí, pričom okrem psychofarmakologických postupov využívajú rôzne druhy psychoterapie a neustále hľadajú účinnejšie postupy. Preto sme oslovili MUDr. Jozefa Haštu, PhD., psychiatra a psychoterapeuta, ktorý nám o týchto ťažkých psychických poruchách povedal:

„Pred dvadsiatimi rokmi som sa stretol vo svete s metódou EMDR. Začal som s ňou liečiť svojich pacientov, vtedy ako primár Psychiatrického oddelenia nemocnice v Trenčíne. Uskutočnili sme aj prvé výcviky v tejto metóde. Mladší kolegovia, ktorých som do tejto metódy zaúčal, sa ňou natoľko nadchli, že postupom času sme založili v Trenčíne inštitút SIPE. Sami sme sa stali terapeutmi, ako aj lektormi, aby sa táto veľmi účinná psychoterapeutická metóda mohla na Slovensku rozšíriť. Dnes je na Slovensku vyše sto psychoterapeutov, ktorí majú akreditované vzdelanie v psychoterapeutickej práci s traumou."

Mohli by ste nám o tejto metóde niečo povedať?

Názov psychoterapeutickej metódy EMDR (*Eye Movement Desensitization and Reprocessing*) sa do slovenčiny prekladá ako Desenzitizácia a spracovanie pomocou očných pohybov. Je to prístup zacielený na liečbu nespracovaných traumatických zážitkov a z nich vyplývajúcich ťažkostí. EMDR vytvorila psychologička a výskumníčka dr. Francine Shapiro, PhD. v Palo Alto, USA v osemdesiatych a deväťdesiatych rokoch minulého storočia.

Vieme, že EMDR predstavuje komplexnú a inovatívnu psychoterapeutickú liečbu. V čom konkrétne spočíva?

Používa špecifické konkrétne definované štandardizované postupy zamerané na spracovanie potrebných psychických obsahov a zároveň na to, aby sa počas liečby optimalizovala klientova stabilizácia pred, počas a po spracúvaní traumatických spomienok. Vo svojich postupoch EMDR kombinuje prvky rôznych psychoterapeutických prístupov s očnými pohybmi alebo inými formami opakujúcej sa bilaterálnej stimulácie (dotykové alebo sluchové podnety). Tento proces aktivuje komponenty spomienok na traumatické udalosti a podporuje liečenie adaptívneho spracovania a integrácie informácií.

Očné pohyby terapeut navodí napríklad tak, že približne vo vzdialenosti pol metra pred sediacim pacientom pohybuje horizontálne svojou rukou pravidelne doľava a doprava a vyzve pacienta, aby sledoval vztýčené prsty ruky. Pritom sa s ním podľa

potreby ďalej rozpráva. Iné formy bilaterálnej stimulácie môžu byť napríklad jemné pravidelné obojstranné dotyky na určitej časti tela. Takto sa s maximálnou efektivitou pomáhajú spracovať rôzne traumatické a stresujúce skúsenosti.

Terapia EMDR je vedecky overená a odporúčaná metóda pre liečbu posttraumatickej stresovej poruchy – teda u ľudí trpiacich napríklad následkami autonehôd, prírodných katastrof, sexuálneho násilia, vojnových zážitkov, vážnych zdravotných alebo osobných strát. Využíva sa však úspešne aj pri liečbe úzkostných stavov, napríklad trémy, fóbií, zníženého sebavedomia.

Ako EMDR funguje?

Za normálnych okolností človek stresujúce skúsenosti spracuje spontánne. Ak je však trauma príliš zaplavujúca, opakuje sa, prípadne sa udeje vo chvíli, keď je človek oslabený, prirodzená schopnosť organizmu spracovať udalosti je preťažená a môže prestať fungovať. Tak sa zablokuje proces samoliečenia a zotavenia a spomienky zostávajú nespracované. V tejto nespracovanej podobe sú uložené v nervovej sústave a spôsobujú mnohé psychické i somatické ťažkosti. Narušená schopnosť spracovať traumatické informácie spôsobuje, že informácie sú v mozgu dysfunkčne prepájané s emočnými, kognitívnymi, somatosenzorickými a temporálnymi systémami. Spomienky tak môžu byť vyvolávané dysfunkčne, čo sa týka miesta, času a môžu byť prežívané vo fragmentovanej forme, ide o tzv. flešbeky – opakované vynáranie sa veľmi živých spomienok, akoby sa udalosť diala znovu tu a teraz, čo je typický symptóm ťažkej psychotraumatizácie. Zároveň sa nové informácie, pozitívne zážitky a pocity nedokážu spojiť s narušenou pamäťou a uložiť sa do nej. Toto narušené spojenie a následná neadekvátna integrácia prispieva k pokračovaniu symptómov.
EMDR využíva prirodzenú samoliečiacu schopnosť nervovej sústavy a umožňuje súčasné liečenie psychických aj telesných zranení. Úlohou EMDR terapie je pomôcť odstraňovať prekážky, ktoré bránia spontánnemu zotaveniu.

Psychoterapia pomocou EMDR podporuje klientovu vrodenú schopnosť liečiť sa, preto terapeut zasahuje iba minimálne, len natoľko, aby mohlo spracúvanie pokračovať. Liečba pomocou EMDR môže byť pomerne rýchla. Množstvo sedení potrebných pre liečbu sa však môže výrazne líšiť v závislosti od závažnosti traumatizácie a kondície a zdrojov každého človeka.

EMDR je celosvetovo uznávaná psychoterapeutická metóda, ktorú pre liečbu posttraumatickej stresovej poruchy od roku odporúča Svetová zdravotnícka organizácia. Každoročne sa koná Európska konferencia EMDR, tento rok už devätnásta. V rôznych štátoch pôsobia národné inštitúcie pre túto metódu.

Na Slovensku úspešne pôsobí vzdelávací inštitút SIPE (Slovenský inštitút pre psychotraumatológiu a EMDR) ktorý vzdeláva terapeutov predovšetkým v oblasti psychotraumatológie, aby mohli pomáhať ľuďom pomocou metódy EMDR. Aktuálne ako jediný na Slovensku poskytuje výcvik v EMDR akreditovaný Európskou spoločnosťou pre EMDR – EMDR Europe. Organizuje aj ďalšie špecializované workshopy a semináre (EMDR s deťmi a dospievajúcimi, EMDR a smútenie, EMDR a poruchy osobnosti, EMDR a závislosti a podobne.

PhDr. Sisková Eva

inzercia

NEO HEALTH

Pre prvých 300 zákazníkov bezplatne

AMBULANTNÝ SOFTVÉR
NOVEJ GENERÁCIE

✓ Efektívny manažment pacienta
✓ Prístup kdekoľvek (mobil, tablet, notebook)
✓ Štruktúrované a prehľadné dáta

✓ Bezplatné aktualizácie
✓ Bezplatné pripojenie na eZdravie
✓ Bezplatná migrácia dát

REZERVUJTE SI NEZÁVÄZNÉ DEMO Kontaktná osoba: Barbora Černáková +421 910 856 591 barbora@neo.health www.neohealth.sk

Hemoglobinopatie na Slovensku

Výsledky 25-ročnej epidemiologickej štúdie

Doc. MUDr. Viera Fábryová, CSc.

V minulosti sa v SR venovalo málo pozornosti vrodeným chorobám červených krviniek. Keďže ich výskyt bol zriedkavý, vlastná choroba nespôsobovala pacientom vážnejšie ťažkosti. Aj v našej odbornej literatúre sa zmienka o nich objavovala sporadicky.

Napriek tomu v rôznych ambulanciách sa zaznamenalo určité percento mikrocytových anémií. Nereagovali na liečbu železom a ostávali nedoriešené. Väčšinou šlo o beta-talasémie, príp. iné zriedkavejšie hemoglobinopatie. Vyskytujú sa hlavne v juhovýchodnej Ázii, v severnej Afrike a v južnej Európe. Koncentrovali sa v oblastiach, v ktorých je rozšírená malária. Svojim nositeľom poskytovali ochranu pred infekciou, títo prežili a mohli uvedenú mutáciu odovzdávať ďalším generáciám. Pre migráciu svetového obyvateľstva sa dnes môžu vyskytnúť všade na svete. Mutácie, ktoré sú prítomné v našom obyvateľstve, sú pozostatky génov, ktoré v minulosti zanechali tatárske a turecké nájazdy, migrácie obyvateľstva z južnej Európy (napr. Chorváti), alebo ide o *de novo* mutácie hemoglobínu.

Problematika začína byť znova aktuálna, keďže po páde železnej opony sa aj u nás v posledných dekádach stretávame so zvýšeným výskytom uvedených mutácií ako u cudzincov prichádzajúcich na Slovensko, tak aj u ich potomkov v manželstvách s našimi občanmi.

S uvedenou problematikou sa stretávajú aj naši lekári pracujúci v rizikových oblastiach. Beta-talasémia je vrodená hemolytická anémia, ktorá vzniká z mutácie génu pre beta-globínový reťazec hemoglobínu. Skladá sa zo štyroch globínových reťazcov, v každom z nich je molekula hému s molekulou železa. V hlavnom dospelom hemoglobíne HbA sú vždy dva tzv. alfa a dva beta reťazce. Porucha génu spôsobuje skrátenie beta-globínového reťazca, výmenu aminokyselín, chýbanie alebo zabudovanie nových aminokyselín do reťazca a pod. Poznáme vyše 200 rôznych mutácií beta-globínového génu. V našej oblasti sa prejavujú najčastejšie v heterozygótnej forme (zdedené len od jedného rodiča). Po klinickej stránke varírujú od nenápadných laboratórnych prejavov až po anémie stredne ťažkého stupňa. V krvnom obraze je v popredí mikrocytóza erytrocytov, normálne hodnoty parametrov železa a v elektroforéze hemoglobínu sú zvýšené hodnoty ďalších dvoch normálnych frakcií hemoglobínu – frakcie hemoglobínu A2 (HbA2), druhého dospelého hemoglobínu, ktorý má namiesto beta-globínového reťazca reťazec delta. Niekedy môže byť zvýšený aj fetálny hemoglobín F (HbF), ktorý má namiesto beta-globínového reťazca reťazec gama. Je dôležitý pre vnútromaternicový vývoj a tesne po pôrode, u dospelého jedinca dosahuje hodnotu približne jedno percento.

V roku 1993 sa pri Hematologickej a transfuziologickej spoločnosti SLS vytvorila **Študijná skupina zameraná na aktívne vyhľadávanie beta-talasémií a iných hemoglobinopatií v SR.**

Cieľom štúdie bolo:

- Zjednodušiť diagnostiku beta-talasémií a zabrániť zbytočnému podávaniu preparátov železa pri všetkých mikrocytových anémiách
- Zistiť výskyt a typ mutácií hemoglobínu v našej oblasti
- Podľa typu mutácií zaviesť vhodné genetické metódy na ich skríning
- Poskytnúť nositeľom genetických mutácií predmanželské a predkoncepčné poradenstvo (hlavne pri vstupe do manželstva s partnerom z rizikových oblastí)
- Prispieť našimi výsledkami do programov EU na vyhľadávanie beta-talasémií.

Prvá časť štúdie trvala od roku 1993 do roku 2004. Keďže výsledky ukázali, že je potrebné v štúdii pokračovať, program štúdie sa predĺžil až do roku 2018.

Pracovali tri hematologické centrá:

- FN BA, pracovisko Kramáre a firma Synlab
- Národný ústav detských chorôb v Bratislave
- FN L. Pasteura v Košiciach.

Zúčastnilo sa vyše 70 lekárov.

Kritériá na účasť v štúdii boli:

- Rodinná anamnéza (predkovia z rizikových oblastí)
- Osobná anamnéza (príjem alkoholu, hepatopatia, hereditárna hemochromatóza)
- Objektívne vyšetrenie (ikterus, splenomegália)
- Mikrocytóza erytrocytov v krvnom obraze: MCV (stredný objem erytrocytov) pod 78 fl, príp. MCH (stredný obsah hemoglobínu v erytrocyte) pod 25 pg. Anémia nemusela byť prítomná.
- Nález v periférnom krvnom nátere: mikrocyty, terčovité bunky, ďalšie morfologické anomálie erytrocytov
- Normálne alebo zvýšené hodnoty sérového železa, feritínu alebo pretrvávajúca mikrocytóza erytrocytov aj po liečbe železom
- Možné prejavy hemolýzy (zvýšený počet retikulocytov, spotrebovaná hodnota haptoglobínu, zvýšená hodnota nepriameho bilirubínu).

Metódy

Parametre krvného obrazu sa stanovovali na počítačoch krviniek vyššej generácie, krvný náter z periférnej krvi sa vyšetroval mikroskopicky (Pappenheimovo farbenie), vyšetrenie parametrov železa, bilirubínu a ďalších biochemických parametrov sa vykonávalo na biochemických analyzátoroch; haptoglobín sa vyšetroval laserovou nefelometriou. Elektroforéza hemoglobínu sa vykonávala na acetát-celulózových fóliách. Hodnoty HbA2 do 3,5% a HbF do 1,1% sa považovali za normálne. Pacienti s vyššími hodnotami uvedených frakcií sa zaraďovali do štúdie. Spolupracovali sme aj s genetickým pracoviskom Ústavu laboratórnej medicíny

vo FN v Nitre. Vyšetrovalo vzorky vyššie uvedených pacientov metódou reverznej hybridizácie. Úspešne sa rozvíja genetická diagnostika vo firme Alfa Medical v Košiciach.
V prípade pozitívnych výsledkov sme sa snažili aj o vyšetrenie príbuzných probanda v horizontálnej aj vertikálnej línii.

Výsledky

Štúdia za účelom vyhľadávania hemoglobinopatií na Slovensku trvala 25 rokov.

Za ten čas sme zachytili celkovo 618 jedincov so suspektnou hemoglobinopatiou. Z toho bolo 41 cudzincov (7,1 %). Kompletne sa vykonala diagnostika 313 (50,48 %) jedincov (za kompletne diagnostikovaného pacienta sa považuje genetický dôkaz mutácie). Beta-talasémiu malo 300 (48,39 %) pacientov (členovia 79 rodín alebo jednotlivcov), traja pacienti mali dokázanú mutáciu pre kosáčikovú anémiu zdedenú od jedného rodiča, (dvaja nepríbuzní chlapci, ktorých otec bol afrického pôvodu a jedna černoška z Ghany).

Najčastejšími mutáciami boli IVS 1.110, IVS 2.1, IVS 1.6. Predstavovali skoro 2/3 všetkých diagnostikovaných foriem. Celkovo sme zistili 15 typov mutácií beta-talasémie v uvedenej štúdii. Až na výnimky väčšinou šlo o mutácie beta-globínového reťazca, ktoré sa vyskytujú v oblasti Stredozemného mora.

Po klinickej stránke šlo u všetkých pacientov o heterozygótnu formu ochorenia, pacienti boli bez výraznejších ťažkostí. Hodnoty hemoglobínu sa pohybovali od normálnych hodnôt a ľahkej anémie (beta-talasémia minor) až po hodnoty stredne ťažkej anémie, najnižšie hodnoty hemoglobínu v súbore boli 80 g/liter (beta-talasémia intermédia). V liečbe sme využívali len vitamíny – kyselinu listovú a vitamín B 12, preparáty železa sú kontraindikované.

V rokoch 2012 – 2018 sme sledovali v súbore aj 9 gravidných pacientok. Priebeh gravidity bol u všetkých po hematologickej stránke bez komplikácií, anémiu sme korelovali len podávaním vyššie uvedených vitamínov. Podobne pri pôrode len u jednej pacientky bolo potrebné podať transfúziu erytrocytov. Aj v tomto roku sledujeme ďalšie dve tehotné pacientky s beta-talasémiou minor. U všetkých pacientok bol vždy vyšetrený aj partner.

Prevencia a poradenstvo

Každý pacient v súbore je informovaný o povahe svojej choroby. Na konzultácie, príp. na vyšetrenie sú pozývaní aj príbuzní probanda vo vertikálnej a horizontálnej línii. Manželským párom, hlavne tam, kde jeden partner je z rizikových oblastí, poskytujeme predmanželské a predkoncepčné poradenstvo. Nezanedbateľnou stránkou práce štúdijnej skupiny je aj erudícia zdravotníckych pracovníkov, aby na uvedenú problematiku mysleli.

Diskusia

Ročne sa narodí vo svete 300-tisíc detí s vážnou formou talasémie alebo kosáčikovej anémie hlavne v rozvojových krajinách. Hemoglobinopatie sú až v 3,4 % príčinou mortality u detí do 5 rokov. Asi 7 % gravidných žien je nositeľkami rôznych génov talasémií a kosáčikovej anémie. So zlepšujúcimi sa hygienickými podmienkami, bojom proti komárom roznášajúcim maláriu a informovanosti obyvateľstva klesá počet klinicky závažných homozygotných foriem (ochorenie u detí, ktoré od oboch rodičov získali genetickú mutáciu pre hemoglobín). Ale aj heterozygotní nositelia genetických mutácií sú nebezpečím pre ďalšie generácie.

Je zaujímavé, že sa v poslednom období hlavné problémy s hemoglobinopatiami neobjavujú v pôvodných krajinách výskytu, ale v západnej Európe. Veľká Británia, Francúzsko a Nemecko sú multikulturálne krajiny, kde už v minulosti žili minoritné skupiny obyvateľstva z rizikových oblastí a v poslednom období sa situácia zhoršila s prílevom nových imigrantov. V týchto krajinách bolo potrebné nielen rozvinúť diagnostiku hemoglobinopatií, skríningové metódy, prenatálnu diagnostiku,ale aj liečbu vážnych homozygotných foriem. Tie sú náročné na transfúznu liečbu, chelatačnú liečbu, podpornú liečbu, príp. až transplantáciu kostnej drene. Celá problematika neúmerne zaťažuje zdravotné a sociálne systémy západoeurópskych krajín.

U nás sme do tohto roka nezaznamenali výskyt vážnych klinických foriem hemoglobinopatií, hoci v minulosti sa na Slovensku vyskytli homozygotné formy u potomkov prisťahovalcov z Chorvátska. Z uvedenej štúdie vyplýva, že doteraz máme zaznamenané len ľahké heterozygotné formy ochorenia (beta-talasémia minor alebo intermédia). Avšak najnovšou správou je, že v jednej hematologickej ambulancii bola zachytená už prvá homozygotná forma talasémie u pacientky z južnej Európy.

Naše výsledky sú si síce veľmi podobné s výsledkami prác z Českej republiky, avšak niektoré rozdiely sú prítomné. To svedčí predsa len o rôznej historickej minulosti oboch krajín (najmä dlhšia prítomnosť Turkov a Tatárov na našom území).

Zvlášť treba upozorniť pri beta-talasémiách na metabolizmus železa. Keďže ide o vrodenú hemolytickú anémiu, prežívanie erytrocytov je v rôznom stupni skrátené a pri ich rozpade sa uvoľňuje väčšie množstvo železa. Toto sa hromadí v parenchýmových orgánoch, hlavne v pečeni so všetkými negatívnymi následkami. Situáciu môže zhoršovať príjem alkoholu, hepatopatia alebo prítomnosť mutácií hereditárnej hemochromatózy, ktoré tiež spôsobujú poruchy v metabolizme železa. U vybraných pacientov s vysokými hodnotami feritínu a siderémie je potrebné vyšetriť aj obsah Fe v suchom tkanive pečene (metóda MRI).

Našou štúdiou sme urobili prvý krok v tejto oblasti. Je dôležité, že hemoglobinopatie sa dostali do povedomia našich lekárov a že sa mikrocytové anémie prestali liečiť automaticky preparátmi železa. Zvýšilo sa aj povedomie o tejto problematike v populácii a pacienti sami vyhľadávajú lekára. Pokročili sme aj v diagnostike, elektroforéza hemoglobínu sa stala súčasťou väčších hematologických laboratórií, rozšírila sa genetická diagnostika nielen pre beta-talasémie, ale aj pre alfa-talasémie a iné hemoglobinopatie. Napriek tomu ostáva ešte veľa nedoriešených pacientov, ako ukazuje naša štatistika, čo si vyžaduje hlavne dostupnosť genetických metód. Cieľom je, aby sme sa vyhli výskytu ťažkých homozygotných foriem. Napokon treba dodať, že naše výsledky sa dostali do medzinárodných registrov (*European Network for Rare and Congenital Anaemias – ENERCA, Thalassaemia International Federation* – TIF).

SLOVENSKÁ LEKÁRSKA KOMORA

Slovenská lekárska komora a Slovenská komora iných zdravotníckych pracovníkov

SLOVENSKÁ KOMORA INÝCH ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV

Vás pozývajú na odborné podujatie

PREVENTÍVNA MEDICÍNA VIII.

pod záštitou ministerky zdravotníctva Andrey Kalavskej

27.3.2019

Laboratórna DG – *v prevencii, diagnostike a monitorovaní liečby vybraných ochorení*

Psychológia – *...ako pracovný nástroj spolupráce lekár - pacient*

Varia – *vybrané témy z ochrany, podpory a rozvoja zdravia*

PROGRAM

BLOK 1

Biochemické zápalové markery.
Katarína Vlniešková

Rýchla diagnostika CRP v ambulantnej praxi.
Peter Bakič

Monitorovanie antikoagulačnej liečby.
Katarína Gazdíková

BLOK 2

Efektívna komunikácia ako nástroj k vyššej miere spokojnosti pacientov aj lekárov.
Mária Andrášiová

Možnosti záchytu ochorení pečene pri preventívnej prehliadke a ich následná včasná liečba.
Helena Glassová

Celiakia – epidémia 21. storočia?
Elena Tibenská

BLOK 3

Úloha multiplexnej rt-PCR v rýchlej diagnostike sexuálne prenosných ochorení.
Zuzana Váczy

Diagnostika HPV ako dôležitá súčasť prevencie karcinómu krčka maternice.
Jana Čamajová

PHI – index zdravej prostaty.
Helena Bazovská

Včasná diagnostika pacientov s podozrením na ankylozujúcu spondylitídu (AS) a psoriatickú artritídu (PSA).
Roman Stančík

Ako rozpoznať a liečiť chronickú spontánnu urtikáriu.
Martina Part

BLOK 4

Monitorovanie racionálnej výživy a životosprávy pomocou presného stanovenia vitamínov a mikronutrientov v krvi.
Pavel Blažíček

Podpora zdravia z pohľadu WHO, jej pôsobenie na Slovensku a nové trendy vo svete.
Janka Kollárová

Ako sa dostať zo slepej uličky genetiky na diaľnicu epigenetiky.
Oliver Rácz

POSTEROVÉ PREZENTÁCIE

Využívanie nástrojov efektívnej komunikácie lekára v praxi
Mgr. Maria Andrasiová, PhD.

Výsledky monitoringu kvality materského mlieka v rokoch 2013 (ÚVZ SR Bratislava)
Z. Sirotná, A. Gičová, B. Kotvasová, A. Gažiová, S. Vršanská, Ľ. Píš, V. Lošonská

Monitoring príjmu jódu u vybranej skupiny populácie (ÚVZ SR Bratislava)
I. Drastichová, Ľ. Píš, I. Tilingerová, J. Hamade

Identifikácia a typizácia patogénnych mikroorganizmov metódami molekulárnej biológie (ÚVZ SR Bratislava)
A. Gičová, A. Gažiová, B. Kotvasová, Z. Sirotná

Monitorovanie koncentrácie peľových zŕn a spór alergénov v ovzduší. (RÚVZ Trnava)
J. Kurpelová, H. Rajnáková

Stanovenie kyseliny hippurovej v moči zamestnancov ako metabolitu pri expozícii toluénu vo výrobe obuvi (RÚVZ Trenčín, Synlab Slovakia)
B. Cich, G. Vráblová

Stanovenie NaCl v hotových pokrmoch (RÚVZ Trenčín)
I. Ondrušková, D. Válková, M. Majerská

Konferenčná sála Ministerstva zdravotníctva SR
Limbová 2, 837 52 Bratislava

PRIPRAVUJEME

Komunikačný kurz
Lekár - Pacient

Zmeny vo vedení zdravotnej dokumentácie

Advokátska kancelária ŠKODLER & PARTNERS, s. r. o.

Novelizácia zákona č. 576/2004 Z. z., ktorá nadobudla účinnosť dňa 1. 1. 2019, zásadným spôsobom upravuje vedenie zdravotnej dokumentácie. Zákon od uvedeného dátumu ustanovuje, že poskytovatelia majú povinnosť viesť zdravotnú dokumentáciu v elektronickej zdravotnej knižke v národnom zdravotníckom informačnom systéme s elektronickým podpisom zdravotníckeho pracovníka. Poskytovateľ je povinný zdravotnú dokumentáciu viesť v písomnej forme v prípadoch:

1. ak zákon č. 576/2004 Z. z. vyžaduje písomnú formu informovaného súhlasu:
- po predchádzajúcom poučení pri umelom prerušení tehotenstva,
- pri účasti na biomedicínskom výskume,
- po predchádzajúcom poučení pri sterilizácii,
- pred vykonaním invazívnych zákrokov v celkovej anestéze alebo lokálnej anestéze,
- pri zmene diagnostického postupu alebo liečebného postupu, ktorý nebol obsahom predošlého informovaného súhlasu,
- po predchádzajúcom poučení pri odbere ľudského orgánu, ľudského tkaniva alebo ľudských buniek od darcu ľudského orgánu, ľudského tkaniva alebo ľudských buniek,
- pri transplantácii ľudského orgánu, ľudského tkaniva alebo ľudských buniek od príjemcu ľudského orgánu, ľudského tkaniva alebo ľudských buniek

2. je nefunkčný informačný systém poskytovateľa alebo je nefunkčný národný zdravotnícky informačný systém,

3. ide o zdravotné záznamy nad rámec elektronických zdravotných záznamov v elektronickej zdravotnej knižke.

Poskytovateľ môže viesť zdravotnú dokumentáciu v písomnej forme aj vtedy, ak z dôvodov hodných osobitného zreteľa nemôže viesť zdravotnú dokumentáciu v elektronickej zdravotnej knižke – napr. v mieste prevádzky ambulancie nie je dostupné internetové pripojenie. Za dôvod hodný osobitného zreteľa nemožno považovať nesúhlas lekára alebo pacienta s odosielaním údajov do elektronickej zdravotnej knižky alebo zvýšené náklady poskytovateľa, ktoré musí vynaložiť na zasielanie záznamov do elektrickej zdravotnej knižky.

Písomná forma vedenia zdravotnej dokumentácie je dodržaná aj vtedy, ak sa zdravotná dokumentácia vedie v elektronickej forme s kvalifikovaným elektronickým podpisom za súčasného splnenia nasledovných podmienok:

a) bezpečnostné kópie dátových súborov sa vyhotovujú podľa štandardov zdravotníckej informatiky najmenej jedenkrát za každý pracovný deň,
b) o vytvorených záložných kópiách dátových súborov sa vedie presná evidencia a tie sa ukladajú na mieste prístupnom len osobám oprávneným vyhotovovať záložné kópie,
c) pred uplynutím doby životnosti zápisu na archívnom médiu je z archivovaných dát vyhotovená kópia a údaje zo starého nosiča sa odstránia,
d) archívne kópie sa vytvárajú najmenej jedenkrát za rok, pričom spôsob vyhotovenia archívnych kópií znemožňuje vykonať v nich dodatočné zásahy.

Výhodou takto vedenej zdravotnej dokumentácie je, že poskytovateľ pri zmene poskytovateľa zdravotnej starostlivosti pacienta bude novému poskytovateľovi odovzdávať len zdravotnú dokumentáciu, ktorá bola v zmysle vyššie uvedeného vyhotovená v písomnej forme. Novému poskytovateľovi prístup k elektronickej zdravotnej knižke osoby umožní Národné centrum zdravotníckych informácií na základe dohody o poskytovaní všeobecnej zdravotnej starostlivosti uzatvorenej s pacientom. Takisto archivácia, poskytovanie údajov alebo sprístupňovanie údajov zo zdravotnej dokumentácie sa bude týkať len zdravotnej dokumentácie v písomnej forme.

Zápis do elektronickej zdravotnej knižky pacienta sa vykonáva vytvorením príslušného elektronického zdravotného záznamu.

Pri nefunkčnosti technických zariadení je ošetrujúci lekár poskytovateľa povinný okrem dôvodov hodných osobitného zreteľa bezodkladne po sfunkčnení technických zariadení vytvoriť príslušný elektronický zdravotný záznam v elektronickej zdravotnej knižke. Oprava elektronického zdravotného záznamu sa vykonáva stornovaním pôvodného zdravotného záznamu. Opravu elektronického zdravotného záznamu môže vykonať ošetrujúci zdravotnícky pracovník poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ktorý pôvodný elektronický zdravotný záznam vytvoril. Pôvodný elektronický zdravotný záznam zostáva uložený v elektronickej zdravotnej knižke na účely kontroly správnosti poskytnutej zdravotnej starostlivosti.

Pokračovanie na nasledujúcej strane.

Novela zákona tiež umožnila viesť v zdravotnej dokumentácii telefónne číslo a adresu elektronickej pošty pacienta, ak ich pacient takýto údaj poskytol.

Témam vedenia zdravotnej dokumentácie, poučenia a informovaného súhlasu sa budeme bližšie venovať v rámci seminárov právneho povedomia lekárov, ktoré sa uskutočnia v každom samosprávnom kraji v priebehu mesiacov apríl a máj 2019.

Otázka lekára v rámci právneho poradenstva – ošetrenie v domácom prostredí

Som lekár špecialista pracujúci v ambulancii. Príbuzní pacienta ma žiadajú, aby som chronickému pacientovi poskytoval zdravotnú starostlivosť v domácom prostredí. Môžem poskytovať zdravotnú starostlivosť v domácom prostredí? Som povinný na žiadosť príbuzných ošetriť pacienta v domácom prostredí?

Ambulantnú starostlivosť možno poskytovať aj v domácom prostredí alebo v inom prirodzenom prostredí osoby, ktorej sa ambulantná starostlivosť poskytuje (§ 8 ods. 1 zákona č. 576/2004 Z. z.). Zákon neukladá poskytovateľom ambulantnej zdravotnej starostlivosti poskytovať zdravotnú starostlivosť formou návštevnej služby v domácom prostredí pacienta s výnimkou vykonania prvej preventívnej prehliadky novorodenca po prepustení z ústavnej zdravotnej starostlivosti dieťaťa, takže poskytovateľa zdravotnej starostlivosti nie je povinný žiadosti pacienta alebo jeho príbuzných vyhovieť.

Pre úplnosť dodávame, že od 1. 1. 2019 poskytovateľ ambulantnej starostlivosti môže na žiadosť osoby poskytovať osobne domácu starostlivosť mimo ordinačných hodín za priamu platbu podľa cenníka výkonov. V takom prípade je poskytovateľ povinný do 20. dňa kalendárneho mesiaca oznámiť v elektronickej podobe zdravotnej poisťovni pacienta, ktorému bola poskytnutá domáca starostlivosť za priamu platbu v predchádzajúcom mesiaci informáciu o tomto pacientovi v rozsahu meno, priezvisko a rodné číslo alebo bezvýznamové identifikačné číslo, alebo osobné identifikačné číslo poistenca iného členského štátu s bydliskom v Slovenskej republike a výkonoch, ktoré mu boli poskytnuté za predchádzajúci kalendárny mesiac.

Opäť sú tu Roháče a lyžiarske preteky zdravotníkov v obrovskom slalome

Už po trinásty raz sa lekári stretnú spoločne na svahu

V sobotu 6. apríla 2019 sa lekári stretnú v lyžiarskom areáli Roháče – Spálená. Práve tam sa pod záštitou Slovenskej lekárskej komory uskutoční už **13. ročník lyžiarskych pretekov zdravotníkov v obrovskom slalome**. Športovo-spoločenské podujatie pod názvom **LEKOM SKI 2019** je nielen pre lekárov, ale aj pre iných zdravotníckych pracovníkov príležitosť zmerať si svoje sily na svahu. Na prvých troch čakajú dokonca zaujímavé ceny. Priateľská a uvoľnená atmosféra na LEKOM SKI ponúka kvalitné športové vyžitie, ale aj stretnutie sa s priateľmi, sympatizantmi zimného športu.

Tak ako každý rok, zúčastniť sa na tejto príjemnej akcii je vcelku jednoduché. Byť zamestnaný v zdravotníctve a prihlásiť sa do štartovnej listiny je jedinou podmienkou.

Štartovné je 20 eur pre členov Slovenskej lekárskej komory a 25 eur pre nečlenov a zahraničných účastníkov. Vítané sú i deti zdravotníkov, pre tie je štartovný poplatok 10 eur. V cene štartovného poplatku je účasť na samotnom preteku a tiež je v ňom zahrnutý celodenný skipas, občerstvenie na svahu a záverečná recepcia. Na ňu si môžete vziať i sprievod, ten si však musí doplatiť 15 eur.

Tešíme sa na vás!

Viac informácií o programe a možnostiach ubytovania nájdete na www.lekom.sk.

MEDIKOM

LEKOM SKI 2019
Program

Program: sobota 6. 4. 2019:

od 7.30 hod.	prezentácia na mieste konania
8.30 hod.	začiatok, prehliadka trate
9.00 hod.	štart prvého predjazdca a následne detí
9.30 hod.	preteky zdravotníkov
13.00 hod.	občerstvenie – obed v mieste konania
14.00 hod.	vyhodnotenie na mieste prezentácie
14.00 – 16.00 hod.	voľné lyžovanie
18.00 hod.	záverečný raut v Kolibe JOSU

LEKOM SKI 2019
Vekové kategórie

Vekové kategórie:

Deti zdravotníkov:	do 10 rokov
	od 10 do 15 rokov
Ženy:	do 40 rokov
	od 41 do 55 rokov
	nad 56 rokov
Muži:	do 40 rokov
	od 41 do 50 rokov
	od 51 do 60 rokov
	nad 61 rokov

Rezervácia ubytovania je možná už vopred. Ubytovanie si rezervuje každý účastník sám!

- **Hotel TatraWest**
  tel: + 421 43 5395 210,
  0907 873 334,
  fax: + 421 43 5395 117
- **Penzión Pribiskô**
  tel: + 421 907 873 336,
  penzion@penzionpribisko.sk
- **Ing. Štefan Škerda**
  tel: +421 0907 544 723
  skerda@skerda.sk
- **Jurči Rado**
  tel: +421 0902 494 753
- **Pilarčík Roman**
  tel: +421 0908 557 323
  rezervacia@pilarcik.sk
- **Renáta Šuriňáková**
  tel: +421 0908 391 985
- **Jandurová Jana**
  tel: +421 0903 766 749
- **Vladimír Kovaľ**
  tel: +421 0918 141 243
  rekreacny.domcek.koval@gmail.com
- **Infocentrum**
  tel: + 421 249114300,
  +421 249114305, + 421 911 204496

Prihlášky posielajte poštou na adresu Slovenská lekárska komora so sídlom Račianska 42/A, 831 02 Bratislava, faxom: +421 249 114 301; telefón: +421 249 11 43 00; +421 249 11 43 05; +421 249 11 43 06
mail: sekretariat@lekom.sk do **3. 4. 2019 do10.00 hod.**
Kategória detí – celkovo max. počet 40 detí podľa poradia zaevidovaných prihlášok.
Definitívna uzávierka štartovnej listiny je jednu hodinu pred štartom preteku. Pri prihlásení sa do štartovacej listiny pretekov na mieste konania je štartovné zvýšené o 50 % sumy štartovného.

V prihláške je potrebné uviesť: MENO, PRIEZVISKO, DÁTUM NARODENIA, PRACOVISKO.
Viac informácií o podujatí na web stránke SLK a v bulletine, ktorý rozpošleme do zdravotníckych zariadení.
Prví traja pretekári v každej kategórii budú ocenení!

INZERCIA

Očná ambulancia v Košiciach s dlhoročnou praxou prijme do TPP (plný / skrátený úväzok) lekára – oftalmológa.
Nástup možný ihneď.
V prípade záujmu zašlite svoje CV na adresu:
info.kosice@veselyok.com
prípadne volajte:
0905850505

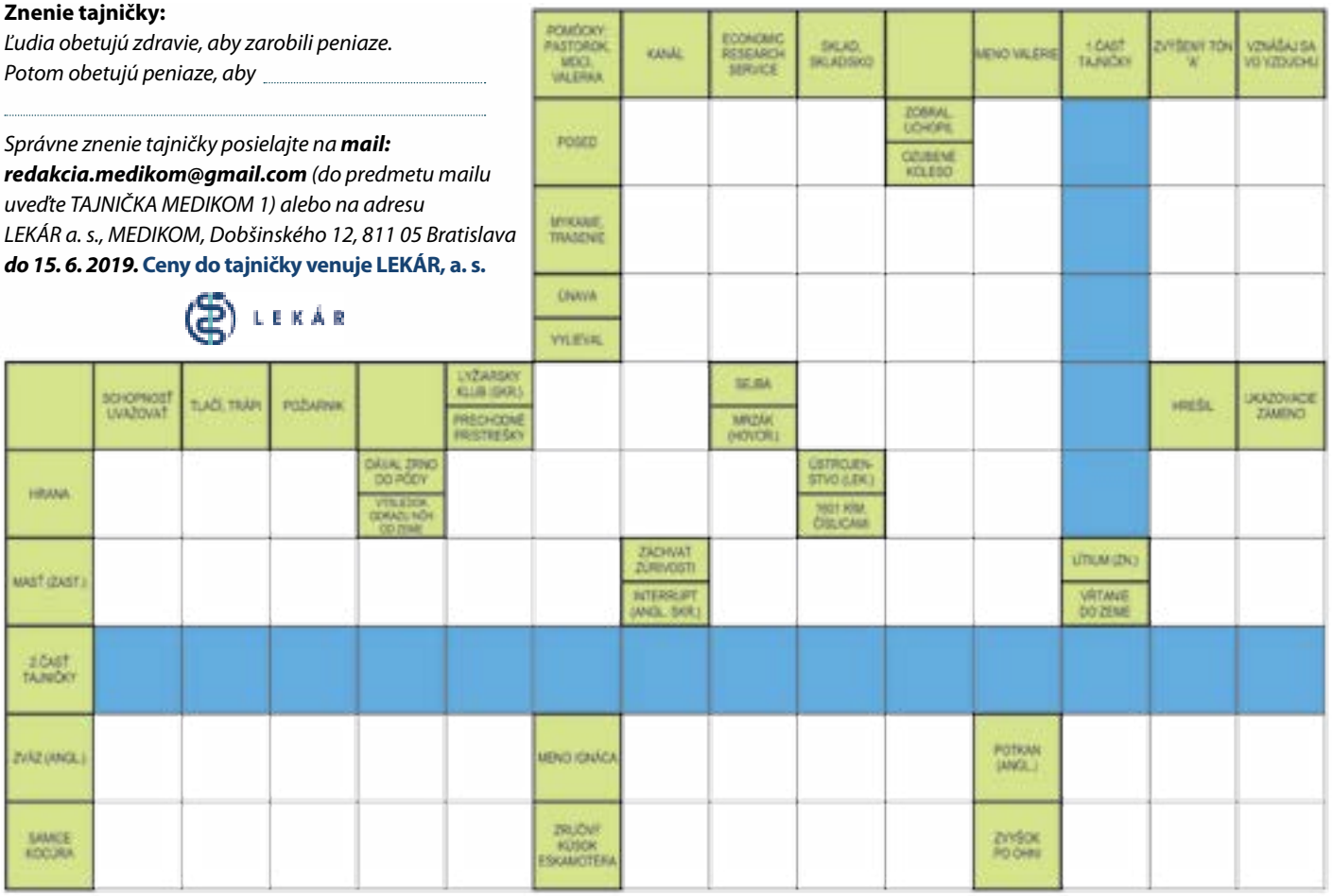
MUDr. Ľubica Veselá
VESELY Očná Klinika, s. r. o.
Pražská 4, 040 11 Košice

Znenie tajničky:
Ľudia obetujú zdravie, aby zarobili peniaze.
Potom obetujú peniaze, aby .....

.....

Správne znenie tajničky posielajte na ***mail: redakcia.medikom@gmail.com*** *(do predmetu mailu uveďte TAJNIČKA MEDIKOM 1) alebo na adresu LEKÁR a. s., MEDIKOM, Dobšinského 12, 811 05 Bratislava* ***do 15. 6. 2019.*** **Ceny do tajničky venuje LEKÁR, a. s.**

LEKÁR



NAGY

Správna odpoveď tajničky z časopisu MEDIKOM 4/2018 znie:
Pretože to, čo sa raz naučíte, to vám nikto nevezme.

Blahoželáme výhercom!
Vyžrebovali sme troch súťažiacich, posielame im ceny, ktoré venuje LEKÁR, a. s.

Výhercovia z čísla 4/2018 Medikom®:
1.MUDr. Zdenko H., Pezinok
2. MUDr.. Martin B., Bojnice
3.MUDr. Juraj K., Bratislava

Sudoku na voľné chvíle

2	5	7	6	1		9		
				9		3		
			4				5	
9	6							
	4				2	5		
	7		3	8			9	
		6	1				7	4
		3		6	8	2		

6				9	3			1
		4	2			8	3	
				8				7
		7				5		
2	1		5					
	8			7	9	4		
4		5	1					
		3	4		2		7	5

NAGY

EDUKAFARM

mediNEWS

1/2019

ČASOPIS PRE LEKÁROV

SCHIZOFRÉNIA

PREGABALÍN V TERAPII NEUROPATICKEJ BOLESTI

TRI PILIERE LIEČBY HERPES ZOSTER

SKÚSENOSTI S INJEKČNÝM KOLAGÉNOM V LIEČBE BOLESTIVÝCH SYNDRÓMOV RAMENA A PREDPÄTIA

MECHANIZMUS PÔSOBENIA INJEKČNÉHO PRÍPRAVKU S OBSAHOM KOLAGÉNU NA TENOCYTY: NOVÁ ŠTÚDIA

TRIDSAŤ ROKOV S OMEPRAZOLOM... A ČO ĎALŠÍCH TRIDSAŤ ROKOV?

LIEČBA HEPATITÍDY C: CESTA OD OBJAVU K ERADIKÁCII

DYSPEPTICKÝ SYNDRÓM A FUNKČNÉ PORUCHY GASTROINTESTINÁLNEHO TRAKTU (Z POHĽADU FARMAKOLÓGIE)

POSTAVENIE SARTANOV V LIEČBE PACIENTOV S HYPERTENZIOU

Odborná redakcia mediNEWS:
PharmDr. Vladimír Végh
PharmDr. Lucie Kotlářová
MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.
MUDr. Jiří Slíva, Ph. D.
PharmDr. Andrea Gažová, PhD.

Odbornú časť spracúva:

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

26 VITAMÍN C: AKTUÁLNE INFORMÁCIE K ÚČINKOM, DEFICITU A SUPLEMENTÁCII U DETÍ

39 CMV INFEKCIA PO TRANSPLANTÁCII KRVOTVORNÝCH BUNIEK

49 CHRONICKÉ VENÓZNE OCHORENIE

VITAMÍN C A FUNKCIA IMUNITNÉHO SYSTÉMU

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.
Edukafarm Praha

Vitálna dôležitosť vitamínu C pre ľudský organizmus je už dlhý čas dokázaným faktom. Napriek tomu vedecký výskum odhaľuje stále nové detaily rôznorodých úloh, ktoré vitamín C zohráva v komplexe fyziologických funkcií, potrebných na udržanie homeostázy. Známe je jeho antioxidačné pôsobenie v ochrane tkanív a orgánov pred oxidačným stresom a chronickým zápalom. S tým súvisí jeho rola v prevencii radu ochorení, v ktorých vzniku hrá úlohu chronický zápal. Vitamín C hrá komplexnú rolu vo funkcii všetkých systémov vrátane imunitného, kde ovplyvňuje celý rad faktorov.

Dôležitá je úloha kyseliny askorbovej ako kofaktoru pri biosyntéze kolagénu a radu látok zo skupiny hormónov, neurotransmiterov. Novšie bola odhalená úloha vitamínu C ako významného faktoru ovplyvňujúceho expresiu génov a epigenetiku. Stále podrobnejšie je mapovaná úloha vitamínu C vo fungovaní imunitného systému. Práve tejto téme je venovaný článok, ktorý bol publikovaný v roku 2017 v časopise Nutrients[1]. V nasledujúcom texte zhŕňame základné fakty k tejto problematike.

VITAMÍN C A ANTIINFEKČNÁ IMUNITA

Bariérová funkcia

V bariérovej funkcii, ktorá je základnou, fylogeneticky veľmi starou funkciou imunitného systému, hrá základnú rolu koža a sliznica. Ak ide o kožu, najdôležitejšou imunitnou funkciou je obrana pred prienikom patogénnych mikroorganizmov. Základný bunkový komponent epidermy tvoria keratínocyty, kým derma obsahuje fibroblasty, ktoré produkujú kolagén. Pre adekvátnu funkciu týchto buniek je nevyhnutná dostatočne vysoká koncentrácia vitamínu C, ktorý tieto bunky aktívne akumulujú s pomocou transportérov SVCT 1 a 2. Deficit kyseliny askorbovej v týchto bunkách vedie nielen k poruchám bariérovej funkcie, ale môžu sa prejaviť i symptómy skorbutu, ktoré vznikajú zlyhaním produkcie kolagénu v koži (vitamín C je kofaktor enzýmov potrebný na syntézu kolagénu). Dostatočná biosyntéza kolagénu vo fibroblastoch je potrebná i na procesy hojenia, preto deficit vitamínu C vedie i k zhoršeniu priebehu procesu hojenia. K fyziologickému priebehu tohto procesu prispieva vitamín C aj tým, že znižuje expresiu prozápalových mediátorov a naopak podporuje expresiu mediátorov, potrebných na hojenie. 2. Na tento proces je tiež potrebná správna funkcia leukocytov, obzvlášť neutrofilov a makrofágov, ktoré prispievajú k antiseptickému priebehu; dôležité je aj odstránenie vyčerpaných neutrofilov (viď nižšie). Ďalším mechanizmom, ktorým vitamín C zlepšuje bariérovú funkciu, je podpora syntézy kožných lipidov. Okrem kože zabezpečujú bariérovú imunitnú funkciu sliznice. Aj v nich hrá vitamín C svoju rolu, ako ukázali štúdie, v ktorých suplementácia vitamínu C zlepšovala antiinfekčnú funkciu epitelu dýchacích ciest. K mechanizmu tohto účinku patrí napr. zvyšovanie expresie proteínov zabezpečujúcich tzv. tesné spojenia (*tight junctions*) buniek epitelu[1].

Funkcia leukocytov

Na priebeh fyziologického akútneho zápalu (napríklad pri infekciách) je potrebná adekvátna funkcia leukocytov, napr. neutrofilov, ktoré infiltrujú miesto infekcie, odstraňujú patogénny agens a potom sa v nich uskutoční apoptóza a sú z miesta odstránené. Na to treba vitamín C. Leukocyty, napr. neutrofily a monocyty ho aktívne akumulujú s pomocou transportéra SVCT 2. Koncentrácia askorbátu v týchto bunkách je významne vyššia než plazmatická (až stonásobne). Ak sa rozvinie oxidačný stres (príkladom

môžu byť ochorenia spojené s chronickým zápalom, napr. respiračné či kardiovaskulárne), leukocyty sú schopné ešte zvýšiť kapacitu pre vitamín C predovšetkým prostredníctvom zvýšeného influxu dehydroaskorbátu (DHA), ktorý je v bunke redukovaný na askorbát. Vysoká hladina vitamínu C chráni leukocyty pred poškodením oxidačným stresom. Význam vnútrobunkového askorbátu je aj v tom, že pomáha regenerovať iné intracelulárne antioxidanty. Aktivity neutrofilov (napríklad fagocytóza) spotrebúvajú askorbát a zvyšujú potrebu jeho doplňania. Dostatočná hladina askorbátu tiež znižuje aktiváciu prozápalových látok, ako je nukleárny faktor kappa B (NF-kappa B) v imunitných bunkách a chráni tak tkanivá pred vznikom chronického zápalu[2].

Chemotaxia neutrofilov

Infiltrácia tkanív postihnutých infekciou neutrofilmi je predpokladom toho, aby mohli na potrebnom mieste ako základ plniť svoju funkciu. Deje sa tak prostredníctvom chemotaxie – influxom buniek na potrebné miesta pôsobením chemoatraktantov. Pohyb neutrofilov závisí od intracelulárnej hladiny askorbátu. Jeho deficit vedie k nedostatočnej chemotaxii neutrofilov do infikovaných tkanív. Pacienti so závažnými infekciami mávajú narušenú chemotaktickú aktivitu neutrofilov[3]. Predpokladá sa, že jedným z dôvodov tejto poruchy je deplécia vitamínu C, ktorá zvyčajne sprevádza závažné infekcie. Ako ukázali štúdie u pacientov s rekurentnými infekciami (ktoré zvyčajne sprevádza deficit askorbátu), narušenú chemotaxiu neutrofilov je

možné obnoviť podávaním vysokých dávok vitamínu C (v gramoch). Iná štúdia ukázala, že podávanie vyšších dávok vitamínu C novorodencom so suspektnou sepsou vedie k významnému zlepšeniu chemotaxie neutrofilov. Význam vitamínu C pre funkciu chemotaxie ukázala štúdia, v ktorej aj u pacientov trpiacich geneticky podmienenou imunodeficienciou s poruchou funkcie neutrofilov – chronickou granulomatóznou chorobou (chronic granulomatous disease, CGD) pomohlo zlepšeniu antiinfekčnej aktivity týchto buniek a viedlo vo výsledku k zlepšeniu stavu pacientov s týmto ochorením[1].

Fagocytóza a likvidácia patogénov

Ďalšou fázou aktivity neutrofilov v mieste infekcie je fagocytóza patogénnych mikróbov. V neutrofiloch sa tvorí fagozóm, ktorý patogény izoluje a zničí za účasti kyslíkových radikálov (ROS) a ďalších intracelulárnych oxidantov vznikajúcich za prispenia enzýmu superoxiddismutázy. Priebeh fagocytózy závisí od dostatočnej intracelulárnej hladiny vitamínu C. Táto súvislosť bola preukázaná v klinických štúdiách u osôb s deficitom askorbátu a zníženou schopnosťou fagocytózy; po suplementácii dávok vitamínu C v gramoch sa u nich funkcia fagocytózy zlepšila až o 20 %, čo sa prejavilo aj na zlepšení ich klinického stavu. Aj u pacientov s recidivujúcimi infekciami, pre ktoré je charakteristická porucha fagocytózy (táto porucha sa prejavuje zvýšenou mortalitou), sa v klinickej štúdii po podávaní vysokých (gramových) dávok fagocytóza výrazne zlepšila[1].

Apoptóza a odpratávanie neutrofilov

Len čo neutrofily pritiahnuté chemotaxiou do infikovaných tkanív dokončia proces fagocytózy a likvidácie patogénov, je potrebné, aby zanikli apoptózou a boli z postihnutého tkaniva odpratané. Apoptóza sa uskutočňuje za účasti kaspáz, enzýmov, ku ktorých ochrane prispieva vitamín C. Makrofágy vyčerpané neutrofily fagocytujú. Tým je ukončený akútny, fyziologický zápal. Makrofágy tým zabraňujú rozvoju chronického zápalu. Vitamín C má zásadný význam pre tento proces ukončovania zápalovej fázy. Deficit vitamínu C, ktorý je častý napríklad u pacientov so závažnými infekciami, vedie k oslabeniu procesu ukončenia fázy akútneho zápalu. Je narušený proces apoptózy neutrofilov, tieto bunky nekrotizujú a uvoľňujú sa z nich látky, ktoré vedú ku chronizácii zápalu a poškodeniu okolitého tkaniva. Ďalšou možnosťou je vznik tzv. NETózy. Tento proces súvisí so vznikom tzv. neutrofilových extracelulárnych pascí (NET, *neutrophil extracellular traps*), čo je sieť pozostávajúca z vlákien DNA, histónov a enzýmov, ktorá za fyziologických okolností slúži na zachytenie patogénov. Pri deficite askorbátu a silnej infekcii môže táto sieť poškodiť tkanivá a viesť k orgánovému zlyhaniu. Ako ukázali štúdie, tomuto škodlivému procesu môžeme zabrániť zvýšenou suplementáciou vitamínu C[1].

Funkcia lymfocytov

Podobne ako fagocyty, aj B-lymfocyty, T-lymfocyty a NK bunky (*natural killers*) akumulujú za fyziologických podmienok vysoké koncentrácie vitamínu C. Akumulácia sa uskutočňuje aktívne prostredníctvom transportérov SVCT. Vitamín C hrá vo funkcii lymfocytov dôležitú rolu, a to v niekoľkých smeroch, napríklad svojím ochranným antioxidačným účinkom, zvyšujúcim odolnosť voči vonkajším deštruktívnym vplyvom podporou ich proliferácie. Askorbát tým prispieva k zlepšeniu ich funkcie, ktorá sa napr. u B-lymfocytov prejavuje adekvátnou produkciou protilátok. Aj pri NK bunkách prispieva askorbát k zabezpečeniu ich proliferácie, diferenciácie a adekvátnej funkcie, ktorá spočíva predovšetkým v cytotoxickom pôsobení na vírusom napadnuté (ale i nádorové) bunky. Uvádza sa, že v mechanizme pôsobenia vitamínu C na lymfocyty sa uplatňujú tiež epigenetické mechanizmy, napríklad v procese demetylácie DNA a histónu[1,4,5].

Mediátory zápalu

Cytokíny patria k hlavným mediátorom secernovaným bunkami vrodenej i adaptívnej imunity v reakcii na infekciu. Niektoré majú prozápalové pôsobenie, iné protizápalové účinky. Vitamín C hrá v regulácii expresie a pôsobenia rôznych cytokínov komplexnú rolu, všeobecne potláča produkciu prozápalových cytokínov a podporuje tvorbu protizápalových cytokínov v rôznych bunkách (vrátane napr. mikroglií v CNS). Napríklad pridanie vitamínu C k monocytom pacientov s bronchopneumóniou znížilo produkciu prozápalových cytokínov, napr. IL-6. Vitamín C má prospešný vplyv aj na ďalšie mediátory imunitného systému, napríklad zvyšuje produkciu interferónu pri vírusových infekciách[1,6].

VITAMÍN C A INFEKČNÉ OCHORENIA

Vďaka významnému vplyvu vitamínu C na imunitný systém vedie jeho deficit k oslabeniu obranyschopnosti a k zvýšenej náchylnosti na infekčné ochorenia. Ako ukázali štúdie, pacienti s akútnymi respiračnými chorobami ako napr. bronchopneumónia trpia často deficitom vitamínu C[6]. Suplementácia tohto vitamínu u pacientov s respiračnými infekciami vedie k odstráneniu tohto deficitu a k zlepšeniu klinického obrazu[7]. Deficit vitamínu C, ktorý často predchádza vzniku infekčných ochorení, sa samotným priebehom ochorenia ďalej prehlbuje vďaka zvýšenej spotrebe vitamínu sprevádzajúcej intenzívnejší metabolizmus v priebehu zápalu. To je aj dôvod, prečo sú požiadavky na jeho suplementáciu ako súčasť liečby infekčných ochorení podstatne väčšie než dávky preventívne[1].

VITAMÍN C A PROTINÁDOROVÁ IMUNITA

Okrem mechanizmov posilňovania protiinfekčnej imunity podporuje vitamín C aj protinádorovú imunitu. Niektoré mechanizmy sa prekrývajú. Ako sme uviedli, vitamín C podporuje aktivitu NK buniek, ktoré hrajú významnú rolu nielen v protivírusovej, ale aj v protinádorovej imunite (cytotoxické pôsobenie). Ďalej vitamín C tým, že pôsobí antioxidačne a znižuje aktivitu niektorých prozápalových cytokínov, obmedzuje celkovú zápalovú aktivitu, ktorá hrá v etiológii malígnych ochorení významnú rolu. Niektoré mechanizmy pôsobenia vitamínu C sú špecificky protinádorové. Jedným z nich je vplyv na zvyšovanie expresie MHC class I na malígnych bunkách. Tým vitamín C zvyšuje rozoznateľnosť týchto buniek T lymfocytmi, ktoré potom na nádorové bunky pôsobia cytotoxicky a likvidujú ich[9, 10]. Vitamín C tým obmedzuje tzv. *immune escape*, t. j. únik malígnych buniek z imunitného systému. Ďalším mechanizmom, ktorým vitamín C bráni immune escape, je down-regulácia cytokínu IL-18, ktorý hrá dôležitú rolu v úniku malígnych buniek imunitnému systému. Okrem toho môže vitamín C pôsobiť na šírenie malígneho procesu prostredníctvom inhibície angiogenézy, ovplyvnením transkripčného faktora NF-KB a ďalšími mechanizmami. Pre onkologicky chorých má veľký význam aj antioxidačná ochrana zdravých tkanív vitamínom C. Použitie vysokodávkovaného, infúzne podávaného vitamínu C (IVC) ako komplementárneho liečiva pre onkologických pacientov je založené na overenom predpoklade, že títo pacienti trpia často deficitom vitamínu C, ktorý dosahuje preskorbutickú až skorbutickú úroveň[11]. Následkom tohto deficitu je pacient zvýšene vystavený oxidačnému stresu, ktorý podporuje malígnu transformáciu buniek, navyše onkologické liečivá často prehlbujú oxidačný stres. Preto má podávanie vysokých dávok vitamínu C svoje miesto v komplementárnej liečbe onkologicky chorých[12].

VITAMÍN C A ALERGIE

V súvislosti s imunitným systémom a rolou vitamínu C treba spomenúť aj alergické ochorenia. Alergie možno súhrnne charakterizovať ako patologické reakcie imunitného systému na vonkajšie noxy. Aj pri týchto ochoreniach môže mať význam vitamín C nielen svojím priamym pôsobením na imunitu, ale predovšetkým na oxidačný stres. Ako ukázal napríklad výskum molekulárnych redoxných mechanizmov u pacientov s bronchiálnou astmou, oxidačný stres a s ním spojený zápalový proces hrá v etiológii významnú rolu, a je preto logické považovať ho za jeden z procesov, na ktorý by sa liečba alergických ochorení mala zamerať[13]. Počas exacerbácie alergického zápalu sa zvyšuje produkcia ROS vďaka aktivite NADPH-oxidázy v membráne neutrofilov, makrofágov a eozinofilov a rozvíja sa oxidačný stres. (V tejto súvislosti je zaujímavé, že NADPH-oxidáza je obsiahnutá aj v peľoch, čo pravdepodobne hrá rolu vo vzniku zápalu dýchacích ciest u alergikov po kontakte s peľmi.) K rozvoju alergických príznakov prispieva aj produkcia histamínu následkom degranulácie žírnych buniek a indukcie histidín dekarboxylázy pôsobením ROS počas alergického zápalu. Intenzitu oboch uvedených pochodov možno znížiť antioxidačným pôsobením vitamínu C. Pretože alergické ochorenia často sprevádza deficit askorbátu, vitamín C (vo vyšších dávkach a v primeranej forme, ktorá zabezpečí dostatočnú biologickú dostupnosť) vďaka svojmu antioxidačnému a protizápalovému pôsobeniu môže prispieť k liečbe exacerbácií alergických ochorení[14].

VÝSKYT DEFICITU VITAMÍNU C

Ako vyplýva zo zásadného významu vitamínu C pre imunitný systém, je jeho dostatočná hladina nevyhnutná pre všetky aspekty obranyschopnosti organizmu, nielen protiinfekčné, ale i protinádorové a pre prevenciu alergií. Fyziologická koncentrácia vitamínu C zodpovedá hodnotám vyšším ako 28 mikromolov/l, pásmo suboptimálnych hodnôt sa nachádza medzi 11 a 28 mikromolmi/l a ako deficit sa označujú hodnoty pod 11 mikromolov/l[15]. Rad štúdií ukázal, že deficit vitamínu C je veľmi častý i v rozvinutých krajinách. Ako preukázal jeden z prieskumov, až pätina Európanov nemá dostatočný príjem vitamínu C[16]. Hlavnými faktormi vzniku zníženej hladiny vitamínu C je strava chudobná na vitamíny, životné prostredie znečistené oxidantmi, fajčenie a nárast výskytu chronických ochorení, sprevádzaných oxidačným stresom a chronickým zápalom (tzv. *low-grade inflammation*), ktoré prispievajú ku zvýšenej spotrebe vitamínu C v organizme a poklesu jeho systémovej hladiny. Medzi tieto ochorenia patrí napr. obezita či diabetes; nápadný je napr. častejší výskyt infekčných ochorení u diabetikov, ku ktorému prispievajú imunitné poruchy spojené s deficitom askorbátu. Tieto ochorenia ďalej prehlbujú deficit vitamínu C. Na orientačné zistenie deficitu je vhodné použiť napr. pásiky na detekciu askorbátu v moči, ktoré sú dostupné na našom trhu (vyr. *Teco Diagnostics USA*).

ZÁSADY SUPLEMENTÁCIE

Zatiaľ čo na preventívnu suplementáciu vitamínu C stačia bežné perorálne formy (iba v dávkach do 400 mg; vyššie per os podané dávky sa následkom obmedzenej kapacity črevných transportérov nevstrebávajú a sú z tela vylúčené), je na kompenzáciu deficitu vhodná lipozomálna forma, ktorá sa vďaka ochrannej vrstve lipozómov výrazne lepšie vstrebáva (nie je viazaná na črevné transportéry s obmedzenou kapacitou) a umožňuje dosiahnutie podstatne vyššej plazmatickej hladiny. Pre výrazný deficit a ochorenia spojené s oxidačným stresom je tam, kde chceme dosiahnuť niekoľkonásobne vyššie plazmatické hladiny, vhodná intravenózna aplikácia dávok v gramoch.

ZÁVER

Vitamín C je potrebný na adekvátnu funkciu vrodenej i získanej imunity. Ak ide o protiinfekčnú imunitu, podporuje rad jej zložiek. Zlepšuje kožnú a epiteliálnu bariérovú funkciu, tvoriacu základ obrany pred patogénnymi mikroorganizmami. Akumuluje sa vo fagocytujúcich bunkách a zvyšuje ich schopnosť chemotaxie a likvidácie patogénnych mikróbov. Je tiež potrebný na apoptózu a odpratávanie vyčerpaných neutrofilov z miest infekcie. Vitamín C ďalej podporuje diferenciáciu a proliferáciu a funkciu B- a T-lymfocytov a NK buniek. Deficit vitamínu C má za následok oslabenie imunity a zvýšený sklon k infekciám. Navyše samotné infekčné ochorenia zvyšujú nároky organizmu na prísun tohto vitamínu. Vitamín C podporuje aj niektoré mechanizmy protinádorovej imunity a pretože onkologické ochorenia sú spojené s deficitom askorbátu, je vhodná jeho zvýšená suplementácia aj u týchto pacientov. Medzi ochorenia spojené s oxidačným stresom patria aj alergie, spojené tiež veľmi často s deficitom askorbátu, preto je zvýšená suplementácia vitamínu C vhodná aj pri alergických ochoreniach. Vzhľadom na častý výskyt vitamínu C nielen pri všetkých typoch uvedených ochorení, ale v populácii vôbec je vhodné po tomto deficite pátrať a v indikovaných prípadoch podávať vitamín C ako v rámci prevencie, tak aj liečby uvedených ochorení (napr. v prevencii a liečbe infekčných chorôb). Liečebné použitie si vyžaduje podstatne vyššie dávkovanie než použitie preventívne. Dôležitý je aj výber takej liekovej formy, ktorá umožňuje optimálnu biologickú dostupnosť kyseliny askorbovej v organizme.

LITERATÚRA

1. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and immune function. Nutrients 2017;9:1211.
2. Mohammed BM, Fisher BJ, Kraskauskas D, et al. Vitamin C promotes wound healing through novel pleiotropic mechanisms. Int Wound J2016;13:572–584.
3. Demaret J, Venet F, Friggeri A, et al. Marked alterations of neutrophil functions during sepsis-induced immunosuppression. J Leukoc Biol2015;98:1081-1090.
4. Tanaka M, Muto N, Gohda E, et al. Enhancement by ascorbic acid 2-glucoside or repeated additions of ascorbate of mitogen-induced IgM and IgG productions by human peripheral blood. Jpn J Pharmacol1994;66:451–456.
5. Manning J, Mitchell B, Appadurai DA, et al. Vitamin C promotes maturation of T-cells. Antioxid Redox Signal2013;19:2054–2067.
6. Kim Y, Kim H, Bae S, et al. Vitamin C is an essential factor on the anti-viral immune responses through the production of Interferon-α/β at the initial stage of influenza A virus (H3N2) Infection. Immune Netw2013;13:70-4.
7. Bakaev VV, Duntau AP. Ascorbic acid in blood serum of patients with pulmonary tuberculosis and pneumonia. Int J Tuberc Lung Dis2004;8:263–266.
8. Hunt C, Chakravorty NK, Annan G, et al. The clinical effects of vitamin C supplementation in elderly hospitalised patients with acute respiratory infections. Int J Vitam Nutr Res1994;64:212–219.
9. Lee WJ. The prospect of vitamin C in cancer therapy. Immune Netw 2009;9:147-152.
10. Mikirova N, Casciari J, Rogers A, et al. Effect of high-dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients. J Transl Med 2012;10:189.
11. Mayland CR, Bennett MI, Allan K. Vitamin C deficiency in cancer patients. Palliat Med 2005;19:17-20.
12. Padayatty SJ, Sun AY, Chen Q, et al.: Vitamin C: intravenous use by complementary and alternative medicine practitioners and adverse effects. PLoS One 2010;5:e11414.
13. Jiang L, Diaz PT, Best TM, et al. Molecular characterization of redox mechanisms in allergic asthma. Ann Allergy Asthma Immunol2014; 113: 137–142.
14. Vollbracht C, Raithel M, Krick B, et al. Intravenous vitamin C in the treatment of allergies: an interim subgroup analysis of a long-term observational study. J Intern Med Res2018:300060518777044.
15. Cahill L, Corey PN, El-Sohemy A. Vitamin C deficiency in a population of young Canadian adults. Am J Epidemiol 2009;170:464-471.
16. Vinas BR, Barba LR, Ngo J, et al. Projected prevalence of inadequate nutrient intakes in Europe. Ann Nutr Metab 2011;59:84–95.

LIPO C ASKOR

Lipozomálna technológia – najúčinnejšie vstrebávanie vitamínu C

MÔŽETE SI VYBRAŤ KAPSULOVÚ alebo TEKUTÚ FORMU

12h

Výživový doplnok s obsahom vitamínu C, extraktom zo šípok a s bioflavonoidmi z citrusových plodov.

GMP Certified – Good Manufacturing Practice – Quality Product

- 4,5 ml tekutej formy obsahuje 1000 mg vitamínu C, balenie 136 ml
- 1 kapsula obsahuje 300 mg vitamínu C, balenie 30 alebo 60 kapsúl
- vyrobené podľa zásad správnej výrobnej praxe (GMP)

LIPOZOMÁLNA TECHNOLÓGIA ZABEZPEČUJE
OPROTI BĚŽNÝM PERORÁLNÍM FORMÁM VITAMINU C:

- ✓ **niekoľkonásobne vyššiu vstrebateľnosť z čreva do krvnej plazmy,**
- ✓ **postupné uvoľňovanie a cielenú distribúciu do krvi a buniek (12 h),**
- ✓ **adekvátnu ochranu proti oxidačnému stresu,**
- ✓ **vyššie plazmatické hladiny zabezpečujúce normálne funkcie najmä imunitného a nervového systému,**
- ✓ **zodpovedajúcu tvorbu kolagénu, ktorý je dôležitý pre hojenie a pevnosť tkanív** (cievy, chrupavky, kosti, koža, vlasy atď.),
- ✓ **vysokú znášanlivosť** (nezaťažuje žalúdok a obličky).

URO-C-KONTROL
Test deficitu vitamínu C

inPHARM ...the way we walk
e-mail: inpharm@inpharm.sk, www.inpharm.sk

SCHIZOFRÉNIA

MUDr. Ivana Bučková
Psychiatrická ambulancia, Železničná nemocnica Košice

Schizofrénia je závažné psychické ochorenie, ktoré ovplyvňuje pacienta na celý život. Paranoidná schizofrénia je najčastejšou formou. Prinášam vám kazuistiku pacientky s diagnózou tejto poruchy z pohľadu ambulantného psychiatra. Títo pacienti sú veľmi často odkázaní na pomoc nielen psychiatrickú, psychiater často rieši aj sociálne, rodinné či osobné problémy pacienta.

KAZUISTIKA

43-ročná žena, vedená ambulantne psychiatricky od apríla 2012. Do ambulancie prišla ako akútny stav na odporúčanie obvodnej lekárky, ktorú kontaktovala nadriadená, že pacientka v práci nepodáva primeraný výkon, je nesústredená, zmenená, vystrašená, žiadajú vyjadrenie sa k pracovnej schopnosti. Nastúpila do práce po dlhodobej PN, keď bola vyšetrovaná na „vlastnú žiadosť" na vylúčenie TBC a pohlavnej choroby. Pacientka uviedla, že v práci má problémy, nevie sa sústrediť, pretože na ňu robia psychický nátlak, neustále ju napádajú, že je divná, že má pohlavnú chorobu, syfilis. Ona im vysvetľovala opakovane, že pohlavnú chorobu nemá, že už vyšetrená bola a pohlavnú chorobu jej nezistili....

Z rodinnej anamnézy: otec zomrel mladý, 35 r. na cirhózu pečene, toxometabolickej etiológie, matka bola dvakrát vydatá, má jedného vlastného a jedného nevlastného brata... jeden brat zomrel, jeden brat nevlastný, ktorý s nimi žije, užíva nadmerne alkohol, drogy, opakovane agresívny, opakovane psychiatricky hospitalizovaný, nelieči sa, nemá pocit psychickej poruchy. Babka z matkinej strany a otcov brat mali duševné ochorenie.

Z osobnej anamnézy: prekonala bežné detské ochorenia, gravidita aj raný psychomotorický vývin bez komplikácií, operácie, úrazy neudáva. Vážnejšie ochorenia neudáva.

Zo sociálnej anamnézy: je slobodná, bezdetná, žije s matkou a bratom v spoločnej domácnosti, školskú dochádzku zvládla s priemernými výsledkami, ukončila SOU ako krajčírka, pracovala ako upratovačka, neskôr ako robotníčka v automobilke. Aktuálne je invalidizovaná od r. 2013. Nefajčí, alkohol neužíva, drogy neužíva.

PSYCHIATRICKÁ ANAMNÉZA

Ako 37-ročná prvýkrát vyšetrená ambulantným psychiatrom, odoslaná obvodnou lekárkou pre zmeny v správaní, bizarnú produkciu – rozpráva o tom, ako ju v práci osočujú, neznášajú, napádajú, je dlho v strese, udáva konkrétne mená, spolupracovníkov, ktorí jej neustále ubližujú, aj muži aj ženy, chodia k nej aj v noci, chceli ju otráviť. Nadávajú jej, že je nakazená, že má pohlavnú chorobu, ponižovali ju, psychicky sa cíti slabá, nevie v noci spať, má strach. V objektívnom náleze: pacientka pri vedomí, orientovaná všestranne správne, v popredí klinického obrazu je chorobne zmenené myslenie s vypracovaným systémom paranoidne perzekučných bludov, so sluchovými halucináciami, s vplyvom na správanie pacientky, s inhibovaným psychomotorickým tempom, hypomímiou, akcentovanou intrapsychickou tenziou, pacientka je bez náhľadu, bez pocitu psychickej morbidity, s narušením koncentrácie a pracovnej výkonnosti, s narušením spánkového rytmu, osobnosť pacientky psychoticky alterovaná. Medikovaný bol risperidón v dávke 4 mg *pro die* a oxazepam 20 mg *pro die*.

Pri druhej kontrole: počuje hlasy, hovorí k nej kolektív... prikazujú jej, čo má robiť, čo má hovoriť, počuje hlasy asi rok, ozvučil sa jej kolektív... stále nespí, má strach, obavy... lieky nebrala, lebo sa jej zvýšil tlak, tak 2 týždne nebrala risperidon, má viac hlasov, všetci na ňu tlačia, aby išla na krv, aby jej potvrdili, že nemá syfilis, ani TBC, ani HIV, aj sesternica ju bola nahlásiť na polícii, že nakazila jej 4-ročnú dcéru HIV... **Objektívne:** v popredí klinického obrazu ide o plne rozvinutú psychotickú symptomatiku s paranoidným nastavením pacientky, prítomnými auditívnymi halucináciami imperatívneho charakteru, v myslení bludná produkcia, paranoidne perzekučné bludy, ozvučovanie myšlienok, pacientka je bez pocitu psychickej morbidity, narušený je kontakt s realitou, s ústupom vnútornej tenzie po oxazepame, po vynechaní neuroleptika pre zvýšenie krvného tlaku stav zhoršený... Pacientke medikovaný olanzapin v dávke 15 mg *pro die*, v priebehu 2 mesiacov navýšená dávka na 20 mg a pridaný haloperidol 0,75 mg večer. Pri tejto medikácii stav relatívne stabilizovaný, pacientka compliantná, krvný tlak sa upravil, pretrváva naďalej bludná symptomatika s ústupom emočného nábo-

ja, zmiernila sa intrapsychická tenzia, pacientka len s parciálnym náhľadom na ochorenie. Prvá hospitalizácia na psychiatrickej klinike pre pretrvávanie psychotickej alterácie, kde stav uzavretý ako paranoidná schizofrénia s úpravou medikácie olanzapin 20 mg *pro die*, haloperidol 1,5 mg *pro die* a pridaný klonazepam 1 mg *pro die*. V zrealizovanom psychologickom vyšetrení: Intelekt na úrovni ľahkej mentálnej retardácie, pozitívny test organicity, osobnosť psychoticky alterovaná, dominuje paranoidná bludná a halucinatórna symptomatika.

Stav relatívne stabilizovaný, pacientka riešená posudkovo, postupne invalidizovaná.

Po roku liečby: objavuje sa amenorea, sekundárne pri liečbe dvojkombináciou neuroleptík, preto postupne vysadený haloperidol, následne zhoršenie stavu, opätovne hospitalizovaná, kde po vyšetrení gynekológom a odporúčaní na zmenu je pacientka nastavená na aripiprazol 10 mg *pro die*, haloperidol 2,25 mg, klonazepam 1 mg *pro die*. S následnou poruchou menštruácie. V objektívnom náleze (z prepúšťacej správy): pretrvávajú poruchy vnímania, poruchy myslenia, so sekundárnymi poruchami správania, autizmus, oploštená emotivita, činnostná dekompenzácia, sociálna izolácia, odklon od reality. Iniciovaná psychofarmakoterapia, po ktorej sa stav pacientky čiastočne stabilizoval, pacientka je pokojnejšia, usmerniteľná, bez porúch vnímania, pretrvávajú poruchy myslenia, čiastočne odklon od reality v rámci základnej diagnózy.

Stav pacientky sa stabilizoval, dokonca bola na dovolenke: „Nepočula som na dovolenke žiadne hlasy, po dlhej dobe som mala pocit, že nikto o mne nič nevie. Dobre som sa tam mala, spanie sa upravilo, som spokojná".

Pokračuje v nastavenej liečbe, občasné kolísanie nálady zvládané nízkymi dávkami anxiolytík, bromazepam 2,25 mg *pro die*, po 2 rokoch pri kontrolnom psychologickom vyšetrení verifikované procesuálne zmeny s postpsychotickým defektom osobnosti pacientky.

Pacientka prichádza na vyšetrenie akútne, pre dekompenzáciu stavu – prepadli ju s matkou Cigáni, vyhrážali sa im, okradli ich, odvtedy nevychádza z domu, počuje hlasy, zvuky, aj v noci, bojí sa spať, teraz nie sú hlasy ohľadom chorôb, ale toho, čo sa im stalo. **Objektívne:** stav pacientky je reaktívne dekompenzovaný, aj napriek liečbe pretrvávajú auditívne halucinácie imperatívneho charakteru, u pacientky chýba náhľad na chorobu, je nekritická, emotivita neprimeraná, sociálna stiahnutosť, neschopná systematického pracovného výkonu, došlo k oslabeniu frustračnej tolerancie na zvládanie záťaže, aj napriek liečbe pretrvávajú psychotické príznaky. Prítomné sú už postpsychotické zmeny osobnosti pacientky, reaktívne je akcentovaná tenzia, anxieta. Dochádza k zmene liečby, ordinovaný aripiprazol 10 mg pro die a pridaný kvetiapín v dávke 100 mg na noc, bromazepam v dávke 4,5 mg. Pacientke ordinovaný diazepam v injekčnej forme, 10-krát intramuskulárne. Postupne dávka kvetiapínu navýšená pre pretrvávajúcu bludnú symptomatiku na 200 mg pro die. Strach z Cigánov pretrváva, s vyhýbavým správaním, sociálnou izoláciou, neschopnosťou zaradiť sa do bežného života.

Od roku 2015 býva v spoločnej domácnosti brat, ktorý nadmerne užíva alkohol, drogy, pod ich vplyvom, s agresívnymi prejavmi, opakovane zasahuje polícia, s následnou hospitalizáciou na psychiatrickom oddelení, pacientka takéto udalosti znáša veľmi ťažko, naďalej kompliantná.

Aktuálne stav pacientky pomerne stabilizovaný, od roku 2016 pacientka nastavená na kvetiapín 300 mg *pro die*, aripiprazol 15 mg *pro die*, bromazepam 3 mg *pro die*.

Záver: Pacientka je aktuálne dlhodobo stabilizovaná, sociálne zdatnejšia, schopná fungovania za podpory matky. Lieky užíva pravidelne, termíny kontrolných vyšetrení dodržiava, zmiernila sa intrapsychická tenzia pri nastavenej medikácii. Je plne kompliantná, kooperujúca, s parciálnym náhľadom na ochorenie, k čomu veľkou mierou prispela kombinácia kvetiapínu s predĺženým uvoľňovaním a aripiprazolu. Reaktívne dekompenzácie riešené anxiolytikami. Pacientka lieky znáša dobre, toleruje nastavenú terapiu, bez vedľajších účinkov. Táto kombinácia prispela k stabilizácii stavu a socializácii pacientky.

LIEK PRVEJ VOĽBY V LIEČBE PSYCHÓZ Z OKRUHU SCHIZOFRÉNIE[1]

POHODLNEJŠIE DÁVKOVANIE [2]

POSTUPNÉ UVOĽŇOVANIE [3]

DOBRÁ TOLERANCIA [3]

Skrátená informácia o lieku Ketilept Prolong 50 mg, 200 mg a 300 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním.
Liečivo: 50 mg, 200 mg alebo 300 mg kvetiapínu (vo forme kvetiapínfumarátu). **Terapeutické indikácie:** liečba schizofrénie; liečba bipolárnej poruchy: liečba stredne ťažkých až ťažkých foriem manických epizód v rámci bipolárnej poruchy, liečba veľkých depresívnych epizód v rámci bipolárnej poruchy; prevencia recidívy u pacientov s bipolárnou poruchou, u ktorých manická alebo depresívna epizóda reaguje na liečbu kvetiapínom; prídavná liečba veľkých depresívnych epizód u pacientov s veľkou depresívnou poruchou, u ktorých je odpoveď na monoterapiu antidepresívami nedostatočná. **Dávkovanie a spôsob podávania:** *Liečba schizofrénie a stredne ťažkých až ťažkých foriem manických epizód v rámci bipolárnej poruchy:* začína sa dennou dávkou 300 mg (1. deň) a 600 mg (2. deň). Odporúčaná denná dávka je 600 mg, ale ak je to klinicky opodstatnené môže byť dávka zvýšená na 800 mg denne. *Liečba veľkých depresívnych epizód v rámci bipolárnej poruchy:* celková denná dávka počas prvých štyroch dní liečby je: 50 mg (1. deň), 100 mg (2. deň), 200 mg (3. deň) a 300 mg (4. deň). Odporúčaná denná dávka je 300 mg a má sa podávať na noc. *Prevencia rekurencie v rámci bipolárnej poruchy:* v závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti v rozmedzí 300 – 800 mg denne. Je dôležité, aby sa na udržiavaciu liečbu použila najnižšia účinná dávka. Podáva sa večer. *Prídavná liečba veľkých depresívnych epizód v rámci veľkej depresívnej poruchy:* denná dávka na začiatku liečby predstavuje 50 mg v 1. a 2. deň a 150 mg v 3. a 4. deň večer pred spaním. *Starší ľudia a porucha funkcie pečene:* potrebná je zvýšená opatrnosť, najmä pri úvodnom stanovení dávky. *Pediatrická populácia:* neodporúča podávať deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov. **Kontraindikácie:** precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok; súbežné podávanie inhibítorov cytochrómu P450 3A4, akými sú inhibítory HIV-proteázy, azolové antimykotiká, erytromycín, klaritromycín a nefazodón. **Osobitné upozornenia:** bezpečnostný profil sa má posudzovať individuálne vzhľadom na diagnózu jednotlivého pacienta a na dávku, ktorá sa mu podáva. Boli hlásené prípady nesprávneho používania a zneužívania. Obsahuje laktózu. **Interakcie:** zvýšená opatrnosť je potrebná pri podávaní s inými centrálne pôsobiacimi liekmi alebo s alkoholom a s liekmi s anticholinergnými (muskarínovými) účinkami. Pacientom, ktorí užívajú induktory pečeňových enzýmov, sa má podávať kvetiapín iba v tom prípade, ak lekár rozhodne, že prínos liečby prevýši možné riziko z vysadenia induktora pečeňových enzýmov. **Nežiaduce účinky:** V súvislosti s liečbou kvetiapínom sa hlásili závažné kožné nežiaduce reakcie, vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickej epidermálnej nekrolýzy a liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi. *Veľmi časté:* zníženie hladiny hemoglobínu, zvýšenie hladiny sérových triglyceridov, celkového cholesterolu (hlavne LDL-cholesterolu), zníženie hladiny HDL cholesterolu, zvyšovanie hmotnosti, závrat, somnolencia, bolesť hlavy, extrapyramídové príznaky, sucho v ústach, symptómy súvisiace s vysadením lieku. *Časté:* leukopénia, zníženie počtu neutrofilov, zvýšenie počtu eozinofilov, hyperprolaktinémia, zmeny hladín hormónov štítnej žľazy, zvýšená chuť do jedla, zvýšenie glukózy v krvi až do hyperglykemických hodnôt, abnormálne sny a nočná mora, samovražedné myšlienky a správanie, dyzartria, rozmazané videnie, tachykardia, palpitácie, ortostatická hypotenzia, dyspnoe, zápcha, dyspepsia, vracanie, zvýšenie hladín ALT a gama-GT v sére, ťahká asténia, periférny edém, podráždenosť, pyrexia. **Veľkosť balenia:** 60 x 50 mg, 60 x 200 mg a 60 x 300 mg. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Egis Pharmaceuticals PLC, Maďarsko. **Dátum revízie textu:** Október 2018. **Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred použitím lieku si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku. Úplná informácia o lieku na vyžiadanie.**

KET PRO INZ 01 2019 SK

Literatúra: 1. Štandardný diagnostický a terapeutický postup. 60. metodický list racionálnej farmakoterapie: Racionálna liečba antipsychotikami. Herba 2014; 17(4-6). **2.** SmPC Ketilept Prolong, dátum revízie textu: Október 2018. **3.** Bui K. Pharmacokinetic profile of the extended-release formulation of quetiapine fumarate (quetiapine XR): clinical implications. Curr Med Res Opin 2013;29:813-25

EGIS SLOVAKIA spol. s r.o.
Apollo BC II, blok E, Prievozská 4D, 821 09 Bratislava
tel.: 02/3240 9422, fax: 02/3214 4900
e-mail: sekretariat@egis.sk; www.egis.sk

PREGABALÍN V TERAPII NEUROPATICKEJ BOLESTI

Doc. MUDr. Michal Minár, PhD.
II. neurologická klinika LFUK a UN Bratislava

V Slovenskej republike je pregabalín indikovaný okrem terapie epilepsie a generalizovanej úzkostnej poruchy aj na liečbu centrálnej a periférnej neuropatickej bolesti. Tento typ bolesti je spôsobený poruchou priamo v senzitívnom nervovom systéme, a preto nereaguje na bežné analgetiká.

Pregabalín je molekula, ktorá sa s vysokou afinitou viaže na alfa-2-delta podjednotku napäťovo-závislých kalciových kanálov, čím blokuje uvoľňovanie excitačných neurotransmiterov – glutamátu, noradrenalínu a substancie P. To vedie k antikonvulzívnemu, anxiolytickému a aj k analgetickému efektu. Bol testovaný pri mnohých bolestivých syndrómoch a potvrdil efektivitu bez ohľadu na to, ako dlho už neuropatická bolesť trvá alebo čo je jej príčinou. Efekt je pomerne rýchly, u respondérov nastane signifikantný a udržateľný analgetický účinok už na konci druhého dňa užívania adekvátnej dávky pregabalínu. Efekt je však závislý od dávky a ak pacient neodpovedá na nižšiu dávku (minimálne 2 x 75 mg), treba eskalovať do najvyššej tolerovanej (maximálne 2 x 300 mg). V praxi sa často stretávame s poddávkovanými pacientmi, nedostatočnou dávkou sú oberaní o možnosť adekvátnej analgézie pregabalínom.

PREGABALÍN V LIEČBE PERIFÉRNEJ NEUROPATICKEJ BOLESTI

Postherpetická neuralgia

Prvé krátkodobé randomizované, placebom kontrolované štúdie boli realizované u pacientov s postherpetickou neuralgiou. V štúdii sledujúcej vyše 170 pacientov užívajúcich pregabalín alebo placebo pacienti s účinnou látkou už po jednom dni vykazovali signifikantne nižšie skóre bolesti. Recentná metaanalýza siedmich klinických štúdií zahŕňajúcich 2 192 pacientov potvrdila štatisticky, ale hlavne klinicky signifikantný efekt pregabalínu na redukciu bolesti pri postherpetickej neuralgii.

Bolestivá diabetická polyneuropatia

V prvej randomizovanej placebom kontrolovanej štúdii s bolestivou diabetickou polyneuropatiou pregabalín signifikantne redukoval bolestivé skóre v porovnaní s pacientmi v skupine s placebom. Nasledovalo množstvo národných štúdií, ktoré tento efekt potvrdili. Bola potvrdená aj dlhodobá účinnosť (vyše 52 týždňov) s priaznivým bezpečnostným profilom a výskytom typických nežiaducich účinkov (závraty, spavosť, priberanie, periférne edémy) len miernej až strednej intenzity. Pacienti v štádiu prediabetu – so zvýšenou glykémiou nalačno alebo s poruchou glukózovej tolerancie – majú vyššiu prevalenciu neuropatickej bolesti spojenej s poškodením tenkých vláken v porovnaní s bežnou populáciou. González-Duarte et al. zistili, že pacienti užívajúci pregabalín mali signifikantne výraznejšiu redukciu neuropatických symptómov v porovnaní s placebovou skupinou.

Vertebrogénne ochorenia

V prospektívnej štúdii autori sledovali zmenu neuropatickej bolesti po lumbálnej discektómii, po 6 mesiacoch a po 1 roku – s poklesom skóre neuropatických symptómov o 25 % po polroku, resp. 56 % po roku liečby. Znížením miery centrálnej senzitizácie v perioperačnom období tak pregabalín zabraňuje konverzii akútnej bolesti do chronickej neuropatickej. Canos et al. dokonca porovnávali pacientov, ktorí užívali pregabalín v perioperačnom období (75 mg 12 hodín pred zákrokom, 150 mg 10 hodín po zákroku a 150 mg každých 12 hodín počas 3 dní). Skóre bolesti po 2 a 6 mesiacoch bolo signifikantne nižšie u týchto pacientov ako u tých, čo spomínanú liečbu nedostali.

V tom istom roku bola publikovaná štúdia, ktorá sledovala staršiu populáciu s chronickým lumbosakrálnym algickým syndrómom.

Pacienti so spinálnou stenózou a neuropatickými bolesťami v dolných končatinách reportovali signifikantne lepší efekt pregabalínu na zmiernenie týchto príznakov po štyroch týždňoch liečby.

PREGABALÍN V LIEČBE CENTRÁLNEJ NEUROPATICKEJ BOLESTI

Randomizovaná, placebom kontrolovaná štúdia sledovala pacientov s traumatickým poškodením mozgu alebo miechy, u ktorých došlo na pregabalíne k signifikantnému poklesu skóre bolesti po štyroch týždňoch liečby. Vyše 16-týždňové sledovanie dokázalo aj dlhodobejší efekt pregabalínu na redukciu bolesti u pacientov s miechovými poraneniami. Dlhodobý efekt (vyše jedného roka) bol potvrdený u pacientov s centrálnou neuropatickou bolesťou nielen pri miechových poraneniach, ale aj po cievnych mozgových príhodách alebo u pacientov s roztrúsenou sklerózou. Bolesť patrí medzi jeden z najčastejších nemotorických príznakov aj pri Parkinsonovej chorobe. Jednou z príčin je práve centrálna neuropatická bolesť spôsobená priamo neurodegeneráciou a v literatúre sú popísané prípady dobrej responzivity na liečbu pregabalínom u pacientov s týmto typom neurologických ochorení.

VPLYV NA INÉ PRÍZNAKY (VÝHODY PREGABALÍNU)

Spánok

Pregabalín signifikantne redukuje poruchy spánku spojené s centrálnou aj periférnou bolesťou a zlepšuje celkový pocit pohody a kvalitu života. Na druhej strane duloxetín podľa polysomnografie bol spojený s častejším prebúdzaním sa a redukciou celkovej doby spánku. Je známe, že takmer všetky serotonínergné antidepresíva sú u predisponovaných pacientov spojené s vyšším rizikom rozvoja syndrómu nepokojných nôh a periodických pohybov dolných končatín v spánku – vrátane duloxetínu. A práve ochorenia spojené s centrálnou aj periférnou neuropatickou bolesťou predisponujú k rozvoju syndrómu (polyneuropatie, radikulopatie, miechové lézie, roztrúsená skleróza, Parkinsonova choroba a pod.). Na druhej strane je pregabalín odporúčaný ako prvolíniová liečba práve syndrómu nepokojných nôh. Preto by u rizikových pacientov mal byť práve pregabalín liekom voľby, čím sa vyhneme eventuálnemu zhoršeniu kvality spánku.

Disabilita

Pacienti s herniou disku užívajúci pregabalín v perioperačnom období mali signifikantne nižšiu disabilitu po 6 mesiacoch aj po roku od zákroku. *Post hoc* analýza dvoch randomizovaných štúdií u pacientov s traumatickým poškodením miechy dokázala, že redukcia bolesti pregabalínom viedla k signifikantne výraznejšiemu funkčnému zlepšeniu týchto pacientov v porovnaní s placebom.

Pruritus

Pruritus sprevádza nielen dermatologické, ale aj mnohé systémové či neurologické ochorenia. V poslednom prípade býva často asociovaný s neuropatickou bolesťou. Prospektívna štúdia sledovala hemodialyzovaných pacientov s neuropatickými príznakmi a dokázala signifikantnú redukciu pruritu pri liečbe pregabalínom oproti placebu. Druhá retrospektívna štúdia potvrdila efekt pregabalínu pridaného ku gabapentínu (v prípade nonresponzivity na monoterapiu) na zmiernenie intenzity svrbenia u pacientov s popáleninami.

Anxieta a depresia

Štúdia na 157 pacientoch s neuropatickou bolesťou rôznej etiológie potvrdila, že v skupine užívajúcej pregabalín došlo k signifikantnému zlepšeniu skóre anxiety aj depresie (podľa *Hospital Anxiety and Depression Scale*).

POROVNANIE S INÝMI LIEKMI (VÝHODY PREGABALÍNU)

V jednej post hoc analýze sa porovnávali onkologickí pacienti užívajúci buď pregabalín alebo „ne-pregabalínové" preparáty na liečbu neuropatickej bolesti. Pacienti na pregabalíne mali signifikantne nižšie skóre bolesti, lepšiu kvalitu spánku a menšiu spotrebu benzodiazepínov.

Iná post hoc analýza hodnotila pacientov doteraz neliečených alebo liečených iným preparátom na neuropatickú bolesť ako pregabalín. Pacienti po troch mesiacoch udávali signifikantné zmiernenie bolesti, subjektívna spokojnosť s liečbou sa zvýšila dvojnásobne.

Pregabalín verzus gabapentín

Metaanalýza 18 randomizovaných, placebom kontrolovaných štúdií dokazuje, že pregabalín môže byť úspešne využitý v liečbe neuropatickej bolesti u pacientov, ktorí neadekvátne odpovedajú na gabapentín alebo ho netolerujú. Toth et al. sledovali zmenu z gabapentínu na pregabalín u dvoch skupín pacientov. Tých, čo dobre reagovali na gabapentín a tých, ktorých už gabapentín efekt nemal. U oboch došlo na pregabalíne k ďalšej redukcii bolesti o 25 %, v skupine non-respondérov na gabapentín navyše aj k signifikantnému zlepšeniu kvality života. Starší gabapentín sa viaže vo vyššej miere na plazmatické bielkoviny, čím vykazuje nepriaznivejší profil interakcií aj nežiaducich účinkov.

Pregabalín verzus duloxetín

Duloxetín sa dlhoročne úspešne využíva v liečbe neuropatickej bolesti. Doteraz nebol potvrdený signifikantný rozdiel v účinnosti či znášanlivosti pregabalínu a duloxetínu v monoterapii. Pacienti refraktérni na gabapentín, ktorí neužívali žiadne antidepresíva, profitovali viac z duloxetínu ako z pregabalínu. Ak pacienti užívali antidepresíva, efekt duloxetínu a pregabalínu nebol signifikantne rozdielny.

Kombinácie

Podľa práce zo špecializovaných algeziologických pracovísk monoterapia či prídavná liečba pregabalínom v manažmente neuropatickej bolesti viedla k jej signifikantnej redukcii a pregabalín bol tolerovaný aj v kombinácii s inými liečivami. Kombinácia pregabalínu a duloxetínu síce nebola signifikantne účinnejšia ako monoterapia jednotlivými preparátmi vo vysokých dávkach, ale bola účinná, bezpečná a dobre tolerovaná.

Navyše – efekt pregabalínu ani intenzita/frekvencia nežiaducich účinkov nie je závislá od konkomitantnej medikácie.

Nežiaduce účinky pregabalínu

Najlepší prehľad o skutočnej prevalencii nežiaducich účinkov prináša okrem dennej klinickej praxe metaanalýza 31 randomizovaných klinických štúdií sledujúcich efekt pregabalínu na neuropatickú bolesť. Analýza potvrdila 9 najbežnejších nežiaducich účinkov: závraty, ospalosť, periférne edémy, nárast hmotnosti, sucho v ústach, zápcha, rozmazané videnie, poruchy rovnováhy a euforická nálada, pričom dva najčastejšie zvyčajne kulminovali v priebehu prvých dvoch týždňov liečby a postupne odzneli. Prítomnosť nežiaducich účinkov na začiatku liečby ani nepredikovala dlhodobý terapeutický efekt.

Závažnosť nežiaducich účinkov nie je až taká závislá od dávky lieku, ako skôr od veku a renálnych funkcií pacientov a od dĺžky terapie. Opatrná titrácia a uvedomovanie si potenciálnych nežiaducich účinkov dokonca viedlo u hemodialyzovaných pacientov k redukcii bolesti a zlepšeniu kvality života.

Cena

Náklady spojené s liečbou neuropatickej bolesti boli signifikantne nižšie u pacientov liečených pregabalínom v porovnaní s pacientmi s inou alebo žiadnou terapiou. Podľa niekoľkých národných štúdií sa finančne oplatí viac pregabalín ako gabapentín aj ako duloxetín. Na zistenie skutočnej ekonomickej záťaže našej spoločnosti sú potrebné dáta zo slovenskej populácie.

KAZUISTIKA

Prezentujeme kazuistiku 69-ročnej pacientky so šesťročnou anamnézou diabetes mellitus druhého typu a dvojročnou anamnézou bolestivej diabetickej polyneuropatie, verifikovanej elektromyografickým vyšetrením. Vyše 18 mesiacov pacientka profitovala z liečby kyselinou alfa-lipoovou, no napriek relatívne kompenzovanému diabetu dochádzalo k postupnému zhoršovaniu bolestí v dolných končatinách. Preto sme sa rozhodli pridať do terapie preparát na liečbu neuropatickej bolesti. Pacientka okrem nepríjemných celodenných bolestí chodidiel spĺňala aj diagnostické kritériá na syndróm nepokojných nôh – mala nutkanie pohybovať dolnými končatinami v pokoji so zlepšením pri pohybe s akcentáciou vo večerných hodinách, čo jej komplikovalo zaspávanie. Vzhľadom na fakt, že antidepresíva so serotonínergným účinkom sú spojené s potenciálnym zhoršením tohto syndrómu, rozhodli sme sa pre pridanie pregabalínu do liečby. Vzhľadom na vek a pridružené komorbidity sme zvolili pomalšiu titráciu. Prvé tri dni užívala len jednu 75 mg tabletku večer, pričom už po dvoch dňoch udávala odznenie príznakov syndrómu nepokojných nôh a zlepšil sa spánok. Po dvoch dňoch na plnej liečbe 2 x 75 mg udávala signifikantné zmiernenie neuropatickej bolesti – pretrvávali len intermitentné parestézie v chodidlách, ktoré pacientka tolerovala a nevyžadovali zvýšenie dávky. Nežiaduce účinky sa zatiaľ nevyskytli.

ZÁVER

Pregabalín je plne indikovaný na liečbu neuropatickej bolesti akejkoľvek etiológie. Nástup efektu je rýchly a pretrváva počas celej doby liečby. Má priaznivý bezpečnostný profil a prídavný pozitívny efekt na spánok, anxietu a kvalitu života.

LITERATÚRA U AUTORA

ODBORNÁ BROŽÚRA

Nájdete na www.edukafarm.sk/e-learning

ORIGINÁLNA LIEČBA
OVERENÁ KLINICKOU PRAXOU

AD TEST
Z OBSAHU ČLÁNKOV

EDUKAFARM
vzdelávanie v oblasti "OTC" a "RX" liečiv

www.edukafarm.sk

„Už viac ako 15 rokov Váš partner vo vzdelávaní..."

LYRICA®
PREGABALÍN

Originálny pregabalín

Pre pacientov s neuropatickou bolesťou:

- ako liek voľby, ak zlyhala liečba analgetikami [1]
- ako liek 1. voľby podľa odporúčaní EFNS [2,3]
- zmierňuje bolesť a zlepšuje kvalitu života [4,5]
- s dobre preskúmaným bezpečnostným profilom [6-8]

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU **Lyrica 75 mg tvrdé kapsuly, Lyrica 150 mg tvrdé kapsuly, Lyrica 300 mg tvrdé kapsuly**
Každá tvrdá kapsula obsahuje 75 mg, 150 mg alebo 300 mg pregabalínu. **Indikácie:** Neuropatická bolesť: Liečba periférnej a centrálnej neuropatickej bolesti u dospelých. Epilepsia: Prídavná liečba u dospelých s parciálnymi záchvatmi s alebo bez sekundárnej generalizácie. Generalizovaná úzkostná porucha: Liečba generalizovanej úzkostnej poruchy (GAD = Generalised Anxiety Disorder) u dospelých. **Dávkovanie:** Rozsah dávkovania je 150 až 600 mg denne, podáva sa rozdelene v dvoch alebo troch dávkach. Neuropatická bolesť: 1. deň: 150 mg denne, ak je to potrebné, po 3 až 7 dňoch možno dávku zvýšiť na 300 mg denne a po ďalšom 7dňovom intervale až na maximálnu dávku 600 mg denne. Epilepsia: 1. deň: 150 mg denne, ak je to potrebné, po 1 týždni možno dávku zvýšiť na 300 mg denne a po ďalšom týždni až na maximálnu dávku 600 mg. Generalizovaná úzkostná porucha: Rozsah dávkovania je 150 až 600 mg denne. U pacientov s poškodenou funkciou obličiek sa dávka musí znižovať individuálne podľa klírensu kreatinínu. Bezpečnosť a účinnosť Lyricy u detí mladších ako 12 rokov a u dospievajúcich (vo veku 12 - 17 rokov) neboli stanovené. Staršie osoby môžu vyžadovať zníženie dávky z dôvodu zníženej renálnej funkcie. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** U niektorých diabetických pacientov môže byť potrebné upraviť hypoglykemickú liečbu. Boli zaznamenané hlásenia o reakciách z precitlivenosti vrátane prípadov angioedému. Liečba pregabalínom sa musí okamžite ukončiť, ak sa vyskytnú príznaky angioedému. Liečba pregabalínom sa dáva do súvisu so závratom a somnolenciou, stratou vedomia, zmätenosťou a mentálnym poškodením. Boli hlásené nežiaduce reakcie na zrak, vrátane straty zraku, rozmazaného videnia, mnohé boli prechodné. Boli hlásené prípady renálneho zlyhávania a v niektorých prípadoch prerušenie liečby pregabalínom viedlo k reverzibilite tejto nežiaducej reakcie. Po ukončení krátkodobej a dlhodobej liečby pregabalínom boli u niektorých pacientov pozorované abstinenčné príznaky. Uvádzajú sa nasledujúce účinky: insomnia, bolesť hlavy, nauzea, úzkosť, hnačka, chrípkový syndróm, nervozita, depresia, bolesť, kŕče, hyperhidróza a závrat. Počas užívania pregabalínu alebo krátko po ukončení liečby pregabalínom sa môžu vyskytnúť kŕče vrátane epileptických záchvatov a záchvatov typu grand mal. Boli hlásené prípady kongestívneho srdcového zlyhávania najčastejšie u starších pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami počas liečby pregabalínom na neuropatickú indikáciu. Pri liečbe centrálnej neuropatickej bolesti v dôsledku poškodenia miechy sa zaznamenal zvýšený výskyt nežiaducich reakcií všeobecne, nežiaducich reakcií centrálnej nervovej sústavy a zvlášť somnolencie. Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady týkajúce sa zhoršenej funkcie dolného tráviaceho traktu (napr. intestinálna obštrukcia, paralytický ileus, obstipácia), keď sa pregabalín podával spolu s liekmi, ktoré môžu spôsobovať obstipáciu, ako sú napr. opioidné analgetiká. Keď sa bude pregabalín užívať v kombinácii s opioidmi, môžu sa zvážiť opatrenia na predchádzanie obstipácii (zvlášť u žien a starších pacientov). Boli hlásené prípady zneužitia, nadmerného užívania liekov a závislosti. Treba byť opatrný u pacientov s anamnézou nadmerného užívania návykových látok. Boli hlásené prípady encefalopatie, hlavne u pacientov s pridruženými stavmi, ktoré môžu vyvolať encefalopatiu. Lyrica obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými vrodenými poruchami galaktózovej intolerancie, laponským deficitom laktázy alebo glukózogalaktózovou malabsorpciou nesmú tento liek užívať. Metaanalýza štúdií s antiepileptikami ukázala zvýšené riziko samovražedných myšlienok a správania, pacienti majú byť sledovaní kvôli znakom samovražedných myšlienok a správania. **Interakcie**: Nepozorovali sa žiadne klinicky relevantné farmakokinetické interakcie medzi pregabalínom a fenytoínom, karbamazepínom, kyselinou valproovou, lamotrigínom, gabapentínom, lorazepamom, oxykodónom alebo etanolom. Pri užívaní s perorálnymi kontraceptívami noretisterónom a/alebo etinylestradiolom nemá vplyv na ich farmakokinetiku. Pregabalín môže zosilňovať účinky etanolu a lorazepamu. Po uvedení lieku na trh existujú hlásenia o respiračnom zlyhaní a kóme u pacientov užívajúcich pregabalín a iné lieky utlmujúce CNS. **Gravidita a laktácia**: Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití pregabalínu u gravidných žien. Lyrica sa má užívať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch. Pregabalín sa vylučuje do ľudského materského mlieka. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť liečbu pregabalínom, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**: Lyrica môže vyvolať závraty a ospalosť, a preto môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. **Nežiaduce účinky**: Veľmi časté: závraty, somnolencia, bolesť hlavy. Časté: nazofaryngitída, zvýšená chuť do jedla, eufórická nálada, zmätenosť, iritabilita, dezorientácia, insomnia, pokles libida, ataxia, porucha koordinácie, tremor, dyzartria, amnézia, poruchy pamäti, porucha koncentrácie, parestézia, hypestézia, sedácia, porucha rovnováhy, letargia, zahmlené videnie, diplopia, vertigo, vracanie, nauzea, obstipácia, hnačka, flatulencia, abdominálna distenzia, sucho v ústach, svalové kŕče, artralgia, bolesti chrbta, bolesti v končatinách, cervikálny spazmus, erektilná dysfunkcia, periférny edém, edém, abnormálna chôdza, padanie, pocit opitosti, abnormálny pocit, únava, zvýšená hmotnosť. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Balenie dostupné v SR: 56 kapsúl v blistroch. Táto skrátená informácia o lieku je určená pre odbornú verejnosť. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred podaním lieku sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC). **Dátum aktualizovania skrátenej informácie** o **lieku:** 6.8.2018. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Pfizer Europe MA EEIG Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgicko. **Miestne zastúpenie držiteľa rozhodnutia o registrácii:** Pfizer Luxembourg SARL o.z., tel: +421-2-3355 5500. **Upravené podľa SPC schváleného Európskou agentúrou pre lieky (EMA)** 30.7.2018.

Referencie: 1. Zoznam kategorizovaných liekov 1.november - 31.november 2018. Časť B: Indikačné obmedzenia. http://www.health.gov.sk. **2.** Attal N, et al. EUR J Neurol. 2010;17(9):1113-e88. **3.** Dworkin RH, et al. Mayo Clin Proc. 2010;85(3 Suppl):S3-14. **4.** Saldaña MT, et al. Rheaumatol Int. 2010; 30(8):1005-15. **5.** Vinik A, et al. Clin Ther. 2013;35(5):612-23. **6.** Súhrn charakteristických vlastností lieku Lyrica. Dátum poslednej aktualizácie: júl 2018. **7.** Gajraj NM. Anesth Analg. 2007;105(6):1805-15. **8.** Freynhagen R, et al. Pain Pract. 2013. Epub ahead of print. DOI.10.1111/papr.12146.

PP-LYR-SVK-0006

Pfizer
PFIZER Luxembourg SARL, o. z.,
Pribinova 25, 811 09 Bratislava, tel.: 02/3355 5500, fax: 02/3355 5499
www.pfizer.sk

LYRICA®
PREGABALÍN

TRI PILIERE LIEČBY HERPES ZOSTER

MUDr. Karolína Vorčáková, PhD.,[1] MUDr. Ivana Sázelová[2],
Univerzitná nemocnica Martin a JLFUK[2], Fakultná nemocnica Trenčín[2]

Herpes zoster je infekčné vírusové ochorenie vyvolané humánnym herpes vírusom HHV-3, označovaným ako varicella zoster vírus (VZV). V práci prezentujeme tri základné zásady liečby herpes zoster, a to včasnú diagnostiku ochorenia, optimálnu liečbu, ktorá zahŕňa účinnosť virostatika a compliance pacienta. Tretím pilierom liečby je prevencia postherpetickej neuralgie. Komplexný prístup k liečbe herpes zoster je základom úspešného a rýchleho uzdravenia pacienta, ako aj prevenciou možných postherpetických komplikácií.

Herpes zoster (HZ) je infekčné ochorenie vyvolané humánnym herpes vírusom HHV-3, označovaným ako vírus varicella zoster vírus (VZV). VZV sa vyskytuje ako primárna infekcia spôsobujúca varicellu (ovčie kiahne)[1]. Po prekonaní primárnej infekcie sa VZV sťahuje pozdĺž senzitívnych nervov do spinálnych ganglií zadných rohov miechy alebo do ganglií mozgových nervov, kde pretrváva v latentnom štádiu. K reaktivácii VZV dochádza pri oslabení bunkovej imunity alebo v dôsledku zvýšenej psychickej či fyzickej záťaže. Rizikové faktory pre vznik infekcie sú vyšší vek, imunokompromitovaní pacienti najmä s poruchami T-bunkovej imunity, HIV pozitívni a onkologickí pacienti[2]. Počas reaktivácie infekcie dochádza k šíreniu VZV pozdĺž nervových zakončení až do kože, kde sa v hlbších vrstvách epidermis vírus replikuje a spôsobuje typické kožné prejavy v jednom alebo viacerých dermatómoch[3]. HZ je súčasťou dennej praxe praktického lekára, ktorú počas života prekoná až 10 – 20 % pacientov[2]. Základom správneho terapeutického postupu sú nasledovné piliere liečby:

1. včasná diagnostika ochorenia
2. optimálna liečba
3. prevencia postherpetickej neuralgie

1. VČASNÁ DIAGNOSTIKA OCHORENIA

Základom správnej diagnostiky ochorenia je rozpoznanie prvých príznakov infekcie HZ. Ochorenie sa začína zväčša prvým, tzv. preeruptívnym – prodromálnym štádiom. Preeruptívne štádium je charakteristické prejavmi podobnými chrípke (únava, slabosť, bolesti hlavy, svalov, kĺbov). Následne sa u pacienta začína bolestivá symptomatológia (pálčivá, trhavá, vystreľujúca bolesť) alebo svrbenie, parestézie, hypestézie pozdĺž postihnutého dermatómu[4, 5]. Samotné kožné prejavy vznikajú najčastejšie po niekoľkých dňoch (3 – 5 dní). Prvé kožné prejavy sú makulopapulózne, ktoré sa následne menia na vezikuly. Typický klinický obraz pre VZV infekciu sú herpetiformne usporiadané vezikuly na zapálenej erytémovej spodine. Vezikuly následne zasychajú a menia sa na krusty. Z klinického hľadiska je dôležitá najmä unilaterálna distribúcia pozdĺž dermatómov. Najčastejšie sa VZV infekcia šíri pozdĺž jedného až dvoch dermatómov.

2. OPTIMÁLNA LIEČBA

Cieľom liečby HZ je zastaviť replikáciu vírusu, zabrániť šíreniu, urýchliť hojenie a predchádzať vzniku komplikácií. Pri výbere virostatickej liečby musíme zohľadňovať nasledovné: rozsah ochorenia, lokalizáciu prejavov, rizikové faktory, pridružené ochorenia, vek a *compliance* pacienta. Najdôležitejšími atribútmi liečby je bezpečnosť a účinnosť, aj keď v posledných rokoch sa veľký význam prikladá aj farmakoekonomickej stránke liečby.

2.1 Účinnosť virostatickej liečby

Viaceré štúdie porovnávajúce efekt virostatickej liečby hodnotia účinnosť liečby z viacerých parametrov. Pri porovnávaní efektu liečby HZ na kožné prejavy literatúra neudáva významné rozdiely medzi famciklovirom v porovnaní s valaciklovirom a brivudínom s valaciklovirom. Avšak u týchto virostatík (famciklovir, valaciklovir, brivudín) sa v praxi očakáva vyššia efektivita v porovananí s acikloviromv dôsledku ich potencionálne vyššieho účinku, vyššej virostatickej aktivity v krvi.

Štandardné dávkovanie jednotlivých perorálnych antivirotík v liečbe herpes zoster:

Virostatikum	Dávkovanie	Počet tabliet počas celej liečby
Aciclovir	800 mg 5 x denne po dobu 7 dní	70 tbl (2 x 400 mg 5 x denne 7 dní)
Brivudín	125 mg 1 x denne po dobu 7 dní	7 tbl (125 mg 1 x denne 7 dní)
Famciclovir	500 mg 3 x denne po dobu 7 dní	21 tbl. (500 mg 3 x denne 7 dní)
Valaciclovir	1 000 mg 3 x denne po dobu 7 dní	42 tbl. (2 x 500 mg 3 x denne 7 dní)

Jedna z posledných prác, ktoré porovnávajú účinnosť virostatík, je od tureckých autorov Mahizer Yaldiz a kol. Hlavným cieľom práce bolo porovnať efektivitu famcikloviru, valacikloviru a brivudínu v liečbe bolesti akútnej infekcie HZ u imunokompetentných pacientov. Medzi jednotlivými preparátmi neboli nájdené žiadne významné rozdiely v liečbe bolesti HZ pri ľahkej či stredne závažnej forme HZ. Avšak v závažných prípadoch bola zaznamenaná signifikantná redukcia intenzity bolestivosti na tretí deň liečby HZ u skupiny pacientov liečených brivudínom, na siedmy deň liečby u skupiny pacientov liečených famciklovirom a na 2 – 3. týždeň liečby valacikloviromNeboli pozorované žiadne závažné vedľajšie účinky u žiadnej zo skupín. Výsledky štúdie potvrdzujú, že brivudín je vhodnou prvou voľbou v liečbe závažných foriem infekcie HZ vzhľadom na rýchlu redukciu bolestivosti v porovnaní s ostatnými preparátmi[6].

2.2 *Compliance* pacienta

Compliance pacienta je definovaná ako rozsah dodržiavania liekového režimu. Posledné roky sa nižšia účinnosť liečby spája aj s tzv. non-compliance, t. j. nedodržiavania liekového režimu, čo môže výrazne ovplyvniť terapeutický proces[7]. *Compliance* sa výrazne znižuje s množstvom podaných liekov za deň a s častejším dávkovacím intervalom ako raz denne. Podľa štatistických vyhodnotení pacienti často prerušujú antibiotickú liečbu alebo nedodržiavajú presný dávkovací režim, keď im po dvoch dňoch vymiznú akútne príznaky. S rovnakým problémom sa stretávame pri liečbe herpes zoster. Počet tabliet potrebných na liečbu nezávažných foriem herpes zoster je uvedený v tab. 1.

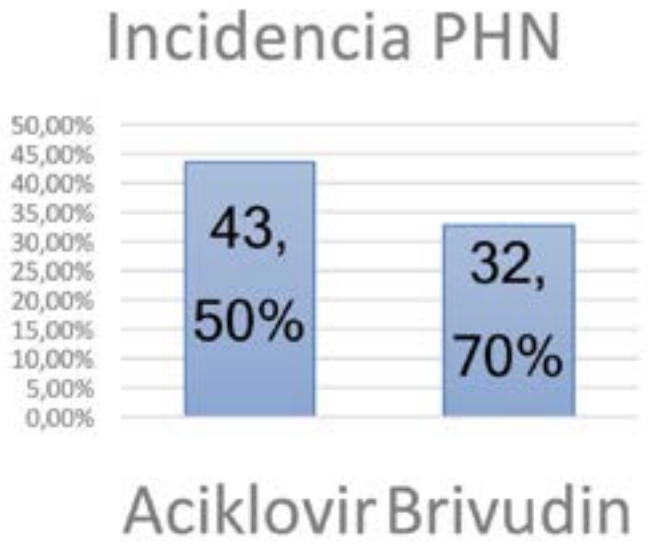
3. PREVENCIA POSTHERPETICKEJ NEURALGIE

Jednou z najčastejších komplikácii herpes zoster je postherpetická neuralgia (PHN). Rizikovými faktormi PHN je okrem pokročilého veku stredne ťažká až ťažká forma herpes zoster, výrazná bolestivosť počas kožných prejavov a prodromálna bolestivosť.

PHN je definovaná ako bolestivosť, ktorá pretrváva vyše 30 dní. Po vyhojení kožných prejavov však môže trvať ešte aj niekoľko mesiacov[8]. Etiopatogenéza nie je úplne známa, pri replikácii vírusu v bazálnych gangliách dochádza k poškodeniu nervových štruktúr, ktoré následne vedú k vzniku bolesti v postihnutom dermatóme[9]. PHN býva popisovaná ako bolesť trvalá, pálčivá, výnimočne popisovaná ako kŕčovitá a tepajúca. Šírenie bolesti je typické v oblasti dermatómu, kde boli kožné prejavy herpes zoster. Časté sú dysestézie – abnormálne senzitívne vnemy nepríjemného až bolestivého charakteru vznikajúce spontánne alebo za normálnych okolností nebolestivým podnetom. Môžu sa prejavovať aj ďalšie poruchy citlivosti, parestézie, hypalgézie, hyperestézie a allodýnie[9].

Vzhľadom na zníženie, resp. prevenciu postherpetickej neuralgie je najdôležitejším faktorom začatie skorej perorálnej virostatickej liečby. Wassiler a kol. v dvojito zaslepenej štúdii u 608 pacientov s aciklovirom a brivudínom udáva štatisticky signifikantne nižšiu incidenciu PHN v prípade brivudínu ako aciklovir pri štandardnej liečebnej schéme aciklovir 5 x 800 mg 7 dní a brivudín 1 x 125 mg po dobu 7 dní, graf 1[10].

Graf. 1 *Incidencia postherpetickej neuralgie, brivudín v porovnaní s aciklovirom, upravené podľa Wassiler a kol.*



ZÁVER

Herpes zoster je závažná akútna vírusová infekcia, ktorá si vyžaduje rýchlu diagnostiku, optimálnu liečbu, ktorá bude redukovať možné komplikácie. Jedna z najčastejších komplikácií HZ je postherpetická neuralgia. Z dostupnej virostatickej liečby upozorňujeme na brivudín, ktorý je účinnou možnosťou liečby HZ s veľmi dobrou *compliance* pre pacienta a rýchlou účinnosťou najmä na redukciu bolesti a s nižšou incidenciou postherpetickej neuralgie ako aciklovir.

LITERATÚRA

1. Braun- Falco O. a kol. Dermatológia a venerológia. Osveta, Martin, 2001, s.43- 46.
2. Habif T. (2010): ClinicalDermatology (5th ed). MosbyElsevier. ISBN: 978-0-7234-3541-9
3. Gnann JW Jr, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. N Engl J Med. 2002;347(5):340-346.
4. Seth John Stanku et al. Management of Herpes Zoster (Shingles) and Postherpetic Neuralgia. In American Family Physician, 2000, 61(8), s.2437-2444.
5. Watson P. Postherpetic neuralgia (updated). Clin Evid (Online). October 8, 2010. http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/ind/0905/0905.jsp.Accessed February 7, 2011.
6. Mahizer Yaldiz et al. Comparison of Famciclovir, Valaciclovir and Brivudine Treatments in Adult Immunocompetent Patients with Herpes Zoster. In American Journal of Therapeutics, 2016, s 1-9.
7. Grudmann M., Interní medicína pro praxi 2001/2,136-137.
8. Mounsey AL, Matthew LG, Slawson DC. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management. Am Fam Physician. 2005 Sep 15;72(6):1075-80.
9. Fashner J, Bell AL. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management. Am Fam Physician. 2011 Jun 15;83(12):1432-7.
10. Wassiler P. et al, Oral brivudin in comparison with acyclovir for herpes zoster: a survey study on postherpetic neuralgia. Antiviral research 59, (2003), 57-60.

ZOVUDEX®

brivudín

VO VČASNEJ LIEČBE AKÚTNYCH INFEKCIÍ HERPES ZOSTER U IMUNOKOMPETENTNÝCH DOSPELÝCH PACIENTOV[1]

ÚČINOK 1 TABLETY PROTI HERPES ZOSTER DENNE PO DOBU 7 DNÍ[1]

1. Zovudex – Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC), 2/2016.

Zovudex®
Liečivo: 1 tableta obsahuje 125 mg brivudínu. **Terapeutické indikácie:** Včasná terapia akútnych infekcií herpes zoster u imunokompetentných dospelých pacientov. **Dávkovanie:** Zovudex® je určený len dospelým pacientom, aplikuje sa 1 krát denne po dobu 7 dní. Terapia by sa mala začať tak skoro ako je možné, najvhodnejšie do 72 hodín od objavenia sa prvých kožných manifestácií alebo 48 hodín od vzniku pľuzgiera. Tablety sa majú užívať každý deň približne v rovnakom čase. Pacientom s poškodenou funkciou pečene a obličiek a pacientom starším ako 65 rokov nie je potrebné upravovať dávku. **Kontraindikácie:** Zovudex® sa nesmie podávať pacientom so známou precitlivenosťou na brivudín alebo na ktorúkoľvek zložku lieku. Liečba liekom Zovudex® nie je vhodná u imunokomprimovaných pacientov (napr. pacienti, ktorým sa aplikuje chemoterapia, pacienti liečení imunosupresívnymi liekmi).
Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:
⚠ Zovudex® a 5-fluorouracil, aj vrátane jeho topických prípravkov, alebo jeho prekurzorov (napr. kapecitabín, floxuridín, tegafur) alebo kombinácia liekov obsahujúcich tieto liečivá a iné 5-fluoropyrimidíny (napr. flucytozín) sa nesmú súbežne podávať a pred začatím terapie s liekmi na báze 5-fluoropyrimidínov musia uplynúť najmenej 4 týždne od poslednej dávky brivudínu. Ďalším preventívnym opatrením u pacientov, ktorí nedávno užívali Zovudex, má byť monitorovanie aktivity DPD enzýmu pred začiatkom akejkoľvek terapie s 5-fluoropyrimidínovými liekmi.
Zovudex® sa nemá užívať, keď sú kožné prejavy plne vyvinuté. Opatrnosť je potrebná u pacientov s proliferatívnymi ochoreniami pečene, napr. hepatitídou. Zovudex® sa nemá podávať deťom, pretože bezpečnosť jeho aplikácie tejto vekovej skupine nie je dostatočne známa. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Zovudex je kontraindikovaný počas gravidity a u dojčiacich matiek. Brivudín a jeho hlavný metabolit bromovinyl uracil (BVU) prechádzajú do materského mlieka. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Pri riadení vozidiel, obsluhe strojov alebo pri práci vo výškach je potrebné vziať do úvahy, že v zriedkavých prípadoch boli hlásené závrat a ospalosť. **Nežiaduce účinky:** Jediným častým nežiaducim účinkom bola nauzea (2,1 %). Ďalšie najčastejšie nežiaduce účinky (menej časté a zriedkavé) boli poruchy nervového systému a psychiky SOCs Všetky nežiaduce účinky sú uvedené s Súhrne charakteristických vlastností lieku. **Liekové a iné interakcie:** Brivudín prostredníctvom svojho hlavného metabolitu bromovinyluracilu (BVU) ireverzibilne inhibuje dihydropyrimidín dehydrogenázu (DPD). DPD reguluje metabolizmus prirodzených nukleotidov (napr. tymidínu) aj iných liečiv na báze pyrimidínu, napríklad 5-fluorouracilu (5-FU). Dôsledkom inhibície DPD je zvýšená expozícia a zvýraznená toxicita 5-FU. Pri brivudíne sa nedokázal potenciál pre indukciu inhibície enzýmového systému P 450 v pečeni. Súčasný príjem potravy signifikantne neovplyvňuje absorpciu brivudínu. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Berlin-Chemie AG, (Menarini Group), Glienicker Weg 125, 12489 Berlín, Nemecko **Spôsob výdaja lieku:** viazaný na lekársky predpis. Liek na vnútorné použitie. **Pred predpísaním lieku oboznámte sa, prosím, s úplnou informáciou o lieku v Súhrne charakteristických informácií o lieku. Posledná revízia textu:** 02/2016 **Zastúpenie v SR:** Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution Slovakia s. r. o. , Palisády 29, 811 06 Bratislava, tel.: 02/5443 0730, fax: 02/5443 0724, e-mail: slovakia@berlin-chemie.com

inzercia

Tento materiál je určený pre odbornú verejnosť a interné účely spoločnosti.

Dátum výroby materiálu: Marec/2019.

BERLIN-CHEMIE MENARINI

SK_ZOV-01-2019_v01_Press

CMV INFEKCIA PO TRANSPLANTÁCII KRVOTVORNÝCH BUNIEK

MUDr. Eva Bojtárová, PhD.
Klinika hematológie a transfúziológie LFUK, SZU a Univerzitnej nemocnice Bratislava

Cytomegalovírus (CMV) je najväčší známy ľudský vírus, ktorý infikuje 70 – 80 % dospelej populácie a má tendenciu (podobne ako iné herpetické vírusy) pretrvávať latentne v monocytoch a tkanivových makrofágoch1. CMV infekcia po alogénnej transplantácii krvotvorných buniek (TKB) je spojená so signifikantnou morbiditou a mortalitou[2, 3, 4, 5]. Kontrola CMV infekcie je pravdepodobne jediné zlepšenie v potransplantačnom manažmente s najväčším vplyvom na prežívanie pacientov za posledných 25 rokov[2].

CMV infikuje najmä epitelové, krvotvorné bunky a bunky spojiva, čo uľahčuje systémové šírenie infekcie[5]. CMV infekcia sa môže prejaviť ako primárna infekcia, reinfekcia alebo reaktivácia u 32 – 70 % pacientov, najčastejšie v priebehu prvých 3 mesiacov po alogénnej TKB. Po autológnej TKB je CMV reaktivácia vzácna s výnimkou použitia T-bunkovej deplécie[6]. CMV infekcia je definovaná ako detekcia CMV (pomocou vyšetrenia DNA – PCR) u CMV--séronegatívneho pacienta (primárna infekcia) alebo CMV-séropozitívneho pacienta (reaktivácia latentného/perzistujúceho vírusu alebo superinfekcia iného kmeňa CMV)[4]. CMV reaktivácia nepriaznivo ovplyvňuje výsledky transplantácií zvýšením výskytu reakcie štepu proti hostiteľovi (GvHD) a nerelapsovej mortality v dôsledku sekundárnych infekcií[5, 7]. CMV má silný vplyv na imunitnú rekonštitúciu príjemcu po TKB pre imunosupresívne účinky vírusu a liečby, preto zvyšuje riziko iných infekcií, najmä mykóz. Neskorá CMV reaktivácia sa vyskytuje častejšie u pacientov s predchádzajúcou včasnou reaktiváciou (45 % vs 16 % pacientov)[6]. CMV môže spôsobiť tkanivovo-invazívne ochorenie, definované prítomnosťou prejavov postihnutia orgánov spolu s detekciou CMV, najčastejšie pneumóniu, hepatitídu, enteritídu, retinitídu a encefalitídu4. Incidencia CMV pneumónie po alogénnej TKB je stále vysoká (10 – 30 % pacientov) s mortalitou do 60 % pacientov, hoci má klesajúci trend pre efektívne používanie antivírusovej profylaxie alebo preemptívnej terapie[6]. CMV syndróm sa definuje ako horúčka v súvislosti s CMV bez známok CMV orgánovej choroby[1].

Primárny rizikový faktor CMV reaktivácie je sérostatus pacienta (P) a darcu (D). Po alogénnej TKB majú najvyššie riziko CMV infekcie séropozitívni pacienti (P+), ktorí dostali štep od séronegatívnych darcov (D^-; chýbanie CMV imunity) a takmer sa nevyskytuje u séronegatívnych príjemcov (P^-) štepov od séronegatívnych darcov (D^-), ktorí dostávali bezpečné (deleukotizované, od séronegatívnych darcov) krvné prípravky ($D^-/P+ > D+/P+ > D+/P^- > D^-/P^-$)[4,6]. Pacienti $D^-/P+$ majú signifikantne horšie prežívanie ako pacienti D+/P+, dokonca pacienti $D^-/P+$ po TKB od HLA-identického súrodenca majú horšie prežívanie ako pacienti D+/P+ po nepríbuzenskej TKB[8], čo dokazuje význam sérostatusu darcu. Ďalšie rizikové faktory CMV infekcie sú vyšší vek pacienta, vysoké dávky kortikosteroidov, *ex vivo* alebo *in vivo* T-bunková deplécia, prípravný režim (celotelové ožiarenie, chemoterapia), GvHD, haploidentická a nepríbuzenská TKB (pre oneskorenie imunitnej rekonštitúcie v dôsledku intenzifikovanej profylaxie GvHD s antitymocytovým globulínom) a použitie pupočníkovej krvi[4, 6]. Nie všetci séropozitívni pacienti s uvedenými rizikovými faktormi však majú CMV infekciu, preto sa predpokladá významná úloha individuálnych faktorov hostiteľa, ktoré regulujú CMV – špecifické odpovede T-buniek. Po podaní štepov periférnych krvotvorných buniek je riziko vírusových infekcií nižšie ako pri použití kostnej drene alebo pupočníkovej krvi pre lepšiu rekonštitúciu krvotvorby a imunity[1].

V posledných 15 rokoch boli dostupné len 4 účinné protivírusové lieky na profylaxiu a liečbu CMV, avšak so signifikantnou toxicitou (najmä myelotoxicitou a nefrotoxicitou): gancyklovir (GCV), foscarnet, cidofovir a valgancyklovir (VGCV)[6, 9]. Monitorovanie CMV pomocou PCR vyšetrenia sa odporúča raz týždenne do 100 dní po TKB (pri GvHD dlhšie). Pri dôkaze CMV virémie (pozitivite testu) sa odporúča tzv. preemptívna liečba – podávať antivirotiká niekoľko týždňov až do negativity PCR vyšetrenia (t. j. pred vznikom CMV choroby). Mnohé centrá používajú prahovú hodnotu pre začatie preemptívnej liečby 1 000 kópií CMV-DNA/ml alebo 5-násobný vzostup oproti bazálnej hodnote[5].

Včasné začatie preemptívnej liečby je spojené s kratším trvaním virémie a signifikantným znížením incidencie CMV choroby[6]. Liekom 1. línie preemptívnej liečby je GCV, ktorý sa podáva minimálne 2 týždne, alternatívnym liekom je pri iniciálnej odpovedi a dobrom perorálnom príjme VGCV. Hlavný vedľajší účinok gancykloviru je prolongovaná neutropénia, ktorá vyžaduje podávanie rastového faktoru G-CSF a zvyšuje riziko sekundárnych infekcií. Foscarnet a cidofovir sú lieky 2. línie profylaxie/preemptívnej liečby so značnou liekovou toxicitou[1]. Primárna profylaxia sa preferuje v mnohých centrách u pacientov s veľmi vysokým rizikom CMV choroby – pri nepríbuzenskej a haploidentickej TKB a pri štepoch pupočníkovej krvi. Profylaxia VGCV znižuje výskyt CMV choroby, invazívnych bakteriálnych, mykotických infekcií a úmrtia podobne ako preemptívna liečba založená na vyšetrení PCR. Valacyklovir vo vysokých dávkach je účinnejší ako acyklovir v redukcii CMV infekcie a potreby preemptívnej liečby s GCV, ale nemá vplyv na prežívanie pacientov[4]. Ak sa CMV virémia nezlepšuje alebo zvyšuje po 2 týždňoch primerane zvolenej a dávkovanej protivírusovej liečby, vzniká podozrenie na CMV rezistenciu, zapríčinenú mutáciami UL54 DNA polymerázy a UL97 kinázy[6]. Pri CMV chorobe sa podávajú antivirotiká vo vyšších dávkach alebo dlhší čas, pri CMV pneumónii v kombinácii s imunoglobulínom. Pri cytopénii alebo GCV rezistencii sa odporúča foscarnet, avšak s významnou nefrotoxicitou[9]. Časté komplikácie anti-CMV liečby sťažujú manažment pacientov po TKB, ktorí sú sledovaní lokálnymi lekármi, a nie transplantačnými špecialistami.

Stratégiu profylaxie a liečby CMV by mohli v blízkej budúcnosti zmeniť nové antivirotiká s dokázanou účinnosťou a menšou toxicitou, testované v klinických skúškach (letermovir, brincidofovir a maribavir), adoptívna imunoterapia (CMV – špecifické T-bunky darcu) a DNA – CMV vakcíny6. Letermovir (CMV terminázový inhibítor) a brincidofovir (širokospektrálne antivirotikum, analóg cidofoviru) sú účinné v profylaxii CMV a maribavir (UL97 proteínkinázový inhibítor) pri liečbe rezistentnej CMV (Tabuľka 1)[2].

Tabuľka 1. *Incidencia CMV choroby v randomizovaných štúdiách[2].*

Liek	Rok štúdie	Počet pacientov	Incidencia CMV choroby
Maribavir	2011	227	2,4 % (za 6 mesiacov)
Brincidofovir	2013	59	3 % (za 3 mesiace)
Letermovir	2014	33	0 % (za 3 mesiace)
Valgancyklovir	2015	89	2 % (za 9 mesiacov)

LITERATÚRA

1. Lin R, Liu Q. J Hematol Oncol 2013;6:94-107.
2. De la Cámara R. Mediterr J Hematol Infect Dis 2016;8:e2016031.
3. El Chaer F, Shah DP, Chemaly RF. Blood 2016;128:2624-2636.
4. Ljungman P, Hakki M, Boeckh M. Hematol Oncol Clin North Am 2011;25:151-169.
5. Bhat V, Joshi A, Sarode R, Chavan P. World J Transplant 2015;5(4):287-291.
6. Camargo JF, Komanduri KV. Hematol Oncol Stem Cell Ther 2017;10:233-238.
7. Teira P, Battiwalla M, Ramanathan M et al. Blood 2016;127:2427-2438.
8. Kaira A, Williamson T, Daly A et al. Biol Blood Marrow Transplant 2016;22:1654-1663.
9. Boeckh M. Hematology Am Soc Hematol Educ program 2011;305-309.

ODBORNÁ BROŽÚRA

Nájdete na www.edukafarm.sk/e-learning

Manažment infekcií u onkologických pacientov

AD TEST Z OBSAHU ČLÁNKOV

EDUKAFARM vzdelávanie v oblasti "OTC" a "RX" liečiv

www.edukafarm.sk

„Už viac ako 15 rokov Váš partner vo vzdelávaní...“

NOXAFIL®
posakonazol

Sila antimykotického portfólia

Tri liekové formy pre špecifické potreby pacientov[1]

NOXAFIL Perorálna suspenzia	NOXAFIL Gastrorezistentné tablety	NOXAFIL Infúzny koncentrát
200 mg (5 ml) trikrát denne (profylaxia IFI) 200 mg (5 ml) štyrikrát denne (liečba refraktérnych invazívnych mykotických infekcií) Nárazová dávka 200 mg (5 ml) jedenkrát denne v prvý deň, potom 100 mg (2,5 ml) jedenkrát denne počas 13 dní (orofaryngeálna kandidóza)	Nárazová dávka 300 mg (tri 100 mg tablety) dvakrát denne v prvý deň, následne 300 mg (tri 100 mg tablety) jedenkrát denne (liečba refraktérnych invazívnych mykotických infekcií a profylaxia IFI)	Nárazová dávka 300 mg dvakrát denne v prvý deň, následne 300 mg jedenkrát denne (liečba refraktérnych invazívnych mykotických infekcií a profylaxia IFI)

IFI=invazívne mykotické infekcie

Indikácie

NOXAFIL je indikovaný na liečbu nasledujúcich mykotických infekcií u dospelých:

- invazívna aspergilóza u pacientov s ochorením refraktérnym na amfotericín B alebo itrakonazol alebo u pacientov, ktorí tieto lieky neznášajú;
- fuzarióza u pacientov s ochorením refraktérnym na amfotericín B alebo u pacientov, ktorí neznášajú amfotericín B;
- chromoblastomykóza a mycetóm u pacientov s ochorením refraktérnym na itrakonazol alebo u pacientov, ktorí neznášajú itrakonazol;
- kokcidioidomykóza u pacientov s ochorením refraktérnym na amfotericín B, itrakonazol alebo flukonazol alebo u pacientov, ktorí tieto lieky neznášajú;
- orofaryngeálna kandidóza: ako prvolíniová liečba u pacientov s ťažkým ochorením alebo u imunokompromitovaných pacientov, u ktorých sa očakáva slabá odpoveď na lokálnu liečbu.

Pre použitie pri orofaryngeálnej kandidóze si, prosím, pozrite súhrn charakteristických vlastností perorálnej suspenzie Noxafil.

NOXAFIL je tiež indikovaný na profylaxiu invazívnych mykotických infekcií u nasledujúcich pacientov:

- pacienti, ktorí dostávajú remisnú indukčnú chemoterapiu pri akútnej myeloblastovej leukémii (AML) alebo myelodysplastických syndrómoch (MDS), kde sa očakáva vývoj dlhotrvajúcej neutropénie, a u ktorých je vysoké riziko vzniku invazívnych mykotických infekcií;
- príjemcovia transplantátu hematopoetických kmeňových buniek (hematopoietic stem cell transplant, HSCT), ktorí podstupujú vysokodávkovú imunosupresívnu liečbu pre reakciu transplantátu proti príjemcovi (graft versus host disease, GVHD), a u ktorých je vysoké riziko vzniku invazívnych mykotických infekcií.

MSD

Copyright © 2018 Merck Sharp & Dohme Corp.,
a subsidiary of Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA.
Všetky práva vyhradené. Merck Sharp & Dohme, s. r. o.,
so sídlom Karadžičova 2, 811 09 Bratislava
Tel: +421 2 5828 2010, dpoc_czechslovak@merck.com

12-2019-AINF-1278708-0000 Dátum vypracovania: December 2018

MSD

Skrátená informácia o lieku a vybrané bezpečnostné informácie

Noxafil 40 mg/ml perorálna suspenzia
Zloženie: Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje 40 mg posakonazolu. **Indikácie:** Noxafil perorálna suspenzia je indikovaná na liečbu nasledujúcich mykotických infekcií u dospelých: invazívna aspergilóza u pacientov s ochorením refraktérnym na amfotericín B alebo itrakonazol alebo u pacientov, ktorí tieto lieky neznášajú; fuzarióza u pacientov s ochorením refraktérnym na amfotericín B alebo u pacientov, ktorí neznášajú amfotericín B; chromoblastomykóza a mycetóm u pacientov s ochorením refraktérnym na itrakonazol alebo u pacientov, ktorí neznášajú itrakonazol; kokcidioidomykóza u pacientov s ochorením refraktérnym na amfotericín B, itrakonazol alebo flukonazol alebo u pacientov, ktorí tieto lieky neznášajú; orofaryngeálna kandidóza: ako liečba prvej línie u pacientov so závažným ochorením alebo u imunokompromitovaných pacientov, u ktorých sa očakáva slabá odpoveď na lokálnu liečbu. Refraktérnosť je definovaná ako progresia infekcie alebo neuspešné potlačenie infekcie po minimálne 7 dňoch podávania terapeutických dávok účinnej antimykotickej liečby. Noxafil perorálna suspenzia je tiež indikovaná na profylaxiu invazívnych mykotických infekcií u nasledujúcich pacientov: pacienti, ktorí dostávajú remisnú indukčnú chemoterapiu pri akútnej myeloblastovej leukémii (AML) alebo myelodysplastických syndrómoch (MDS), u ktorých sa očakáva vývoj dlhotrvajúcej neutropénie, a u ktorých je vysoké riziko vzniku invazívnych mykotických infekcií; príjemcovia transplantátu hematopoetických kmeňových buniek (hematopoietic stem cell transplant, HSCT), ktorí podstupujú vysokodávkovú imunosupresívnu liečbu pre reakciu transplantátu proti príjemcovi (graft versus host disease, GVHD), a u ktorých je vysoké riziko vzniku invazívnych mykotických infekcií. **Dávkovanie a spôsob podávania: Nezameniteľnosť medzi tabletami Noxafil a perorálnou suspenziou Noxafil.** Vzhľadom na rozdiely medzi týmito dvoma liekovými formami vo frekvencii dávkovania, užívaní s jedlom a dosiahnutej plazmatickej koncentrácii liečiva sa tableta a perorálna suspenzia nemajú zamieňať. Riaďte sa preto špecifickými odporúčaniami na dávkovanie pre každú liekovú formu. Refraktérne invazívne mykotické infekcie (invasive fungal infections, IFI)/pacienti s IFI s neznášanlivosťou liečby prvej línie: 200 mg (5 ml) štyrikrát denne. Pacienti, ktorí znášajú jedlo alebo výživový doplnok, môžu prípadne užívať 400 mg (10 ml) dvakrát denne počas alebo bezprostredne po jedle alebo výživovom doplnku. Trvanie liečby má byť založené na závažnosti základného ochorenia, zotavovaní sa z imunosupresie a klinickej odpovedi. Orofaryngeálna kandidóza: Nárazová dávka 200 mg (5 ml) jedenkrát denne v prvý deň, potom 100 mg (2,5 ml) jedenkrát denne počas 13 dní. Každá dávka Noxafilu sa má podávať počas alebo bezprostredne po jedle alebo výživovom doplnku u pacientov, ktorí neznášajú jedlo, aby sa zlepšila perorálna absorpcia a zaručila primeraná expozícia. Profylaxia invazívnych mykotických infekcií: 200 mg (5 ml) trikrát denne. Každá dávka Noxafilu sa má podávať počas alebo bezprostredne po jedle alebo výživovom doplnku u pacientov, ktorí neznášajú jedlo, aby sa zlepšila perorálna absorpcia a zaručila primeraná expozícia. Trvanie liečby je založené na zotavovaní sa z neutropénie alebo imunosupresie. U pacientov s AML alebo MDS sa má s profylaxiou Noxafilom začať niekoľko dní pred očakávaným nástupom neutropénie a pokračovať v nej ešte 7 dní po tom, ako počet neutrofilov stúpne nad 500 buniek na mm³. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Súbežné podávanie s námeľovými alkaloidmi. Súbežné podávanie so substrátmi CYP3A4 terfenadínom, astemizolom, cisapridom, pimozidom, halofantrínom alebo chinidínom, pretože to môže viesť k zvýšeniu plazmatických koncentrácií týchto liekov, vedúcemu k predĺženiu QTc intervalu a zriedkavým prípadom *torsades de pointes*. Súbežné podávanie s inhibítormi HMG-CoA reduktázy simvastatínom, lovastatínom a atorvastatínom. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Hepatálna toxicita: počas liečby posakonazolom sa hlásili hepatálne reakcie. Posakonazol sa má používať opatrne u pacientov s poruchou funkcie pečene. Sledovanie funkcie pečene: na začiatku liečby a počas liečby posakonazolom sa majú vyhodnocovať výsledky vyšetrenia funkcie pečene. Ak klinické prejavy a príznaky zodpovedajú vznikajúcemu ochoreniu pečene, má sa zvážiť ukončenie liečby Noxafilom. Predĺženie QTc intervalu: Noxafil sa nesmie podávať s liekmi, ktoré sú substrátmi CYP3A4 a je o nich známe, že predlžujú QTc interval. Midazolam a iné benzodiazepíny: súbežné podávanie posakonazolu s akýmikoľvek benzodiazepínmi, ktoré sa metabolizujú prostredníctvom CYP3A4 zvýšiť len v prípade, keď je to jednoznačne nutné. Toxicita vinkristínu: súbežné podávanie azolových antimykotík s vinkristínom sa spája s neurotoxicitou a ďalšími závažnými nežiaducimi reakciami. Použitie posakonazolu vyhraďte pre pacientov dostávajúcich alkaloid z rodu *Vinca*, u ktorých nie je žiadna alternatívna možnosť antimykotickej liečby. Rifamycínové antibiotiká, niektoré antikonvulzíva, efavirenz a cimetidín: je potrebné vyhnúť sa ich súbežnému použitiu s posakonazolom, pokiaľ prínos pre pacienta nepreváži riziko. Dysfunkcia gastrointestinálneho traktu: u pacientov, ktorí majú slinú hnačku alebo vracanie, je potrebné starostlivo sledovať kvôli vzniku prelomových mykotických infekcií. Pomocná látka: liek obsahuje približne 1,75 g glukózy v 5 ml suspenzie. Pacienti s glukózogalaktózovou malabsorpciou nesmú tento liek užívať. **Interakcie:** Vplyv iných liekov na posakonazol: posakonazol je metabolizovaný prostredníctvom UDP glukuronidáze a *in vitro* je substrátom pre efluxu sprostredkovaný pglykoproteínom (P-gp). Inhibítory týchto kĺrenových ciest môžu preto zvyšovať koncentrácie posakonazolu v plazme a induktory ich môžu znižovať. Vplyv posakonazolu na iné lieky: posakonazol je silným inhibítorom CYP3A4. Súbežné podávanie so substrátmi CYP3A4 môže viesť k výraznému zvýšeniu expozícii substrátom CYP3A4, ako to ďalej dokazujú účinky na takrolimus, sirolimus, atazanavir a midazolam. Počas súbežného podávania posakonazolu a intravenóne podávaných substrátov CYP3A4 sa odporúča postupovať opatrne a dávku substrátu CYP3A4 bude možno treba znížiť. Ak sa posakonazol používa súbežne so substrátmi CYP3A4 podávanými perorálne, ktorých zvýšené plazmatické koncentrácie môžu byť spojené s nepriaznivými nežiaducimi reakciami, je potrebné starostivo sledovať plazmatické koncentrácie substrátu CYP3A4 a/alebo nežiaduce reakcie a podľa potreby upraviť dávku. Účinok súbežného podávania posakonazolu na plazmatické hladiny substrátov CYP3A4 sa tiež môže líšiť u jednotlivého pacienta, pokiaľ sa posakonazol nepodáva prísne štandardizovaným spôsobom s jedlom za predpokladu výrazného účinku jedla na expozíciu posakonazolu. **Gravidita a laktácia:** Neexistujú dostatočné informácie o použití posakonazolu u gravidných žien. Dojčenie sa musí na začiatku liečby posakonazolom zastaviť. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie hlásené závažné nežiaduce reakcie súvisiace s liekom zahŕňali nauzeu, vracanie, hnačku, horúčku a zvýšený bilirubín. Veľmi časté nežiaduce reakcie (≥ 1/10): nauzea. **Druh obalu a obsah balenia:** 105 ml perorálnej suspenzie vo fľaši uzatvorenej plastovým detským bezpečnostným uzáverom a s odmernou lyžičkou s 2 rysками: 2,5 ml a 5 ml.

Noxafil 100 mg gastrorezistentné tablety
Zloženie: Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 100 mg posakonazolu. **Indikácie:** Noxafil gastrorezistentné tablety sú indikované na liečbu nasledujúcich mykotických infekcií u dospelých: invazívna aspergilóza u pacientov s ochorením refraktérnym na amfotericín B alebo itrakonazol alebo u pacientov, ktorí tieto lieky neznášajú; fuzarióza u pacientov s ochorením refraktérnym na amfotericín B alebo u pacientov, ktorí neznášajú amfotericín B; chromoblastomykóza a mycetóm u pacientov s ochorením refraktérnym na itrakonazol alebo u pacientov, ktorí neznášajú itrakonazol; kokcidioidomykóza u pacientov s ochorením refraktérnym na amfotericín B, itrakonazol alebo flukonazol alebo u pacientov, ktorí tieto lieky neznášajú; orofaryngeálna kandidóza: ako liečba prvej línie u pacientov so závažným ochorením alebo u imunokompromitovaných pacientov, u ktorých sa očakáva slabá odpoveď na lokálnu liečbu. Refraktérnosť je definovaná ako progresia infekcie alebo neuspešné potlačenie infekcie po minimálne 7 dňoch podávania terapeutických dávok účinnej antimykotickej liečby. Noxafil gastrorezistentné tablety sú tiež indikované na profylaxiu invazívnych mykotických infekcií u nasledujúcich pacientov: pacienti, ktorí dostávajú remisnú indukčnú chemoterapiu pri akútnej myeloblastovej leukémii (AML) alebo myelodysplastických syndrómoch (MDS), u ktorých sa očakáva vývoj dlhotrvajúcej neutropénie a u ktorých je vysoké riziko vzniku invazívnych mykotických infekcií; príjemcovia transplantátu hematopoetických kmeňových buniek (hematopoietic stem cell transplant, HSCT), ktorí podstupujú vysokodávkovú imunosupresívnu liečbu pre reakciu transplantátu proti príjemcovi (graft versus host disease, GVHD), a u ktorých je vysoké riziko vzniku invazívnych mykotických infekcií. **Dávkovanie a spôsob podávania: Nezameniteľnosť medzi tabletami Noxafil a perorálnou suspenziou Noxafil.** Vzhľadom na rozdiely medzi týmito dvoma liekovými formami vo frekvencii dávkovania, užívaní s jedlom a dosiahnutej plazmatickej koncentrácii liečiva sa tableta a perorálna suspenzia nemajú zamieňať. Riaďte sa preto špecifickými odporúčaniami na dávkovanie pre každú liekovú formu. Refraktérne invazívne mykotické infekcie (invasive fungal infections, IFI)/pacienti s IFI s neznášanlivosťou liečby prvej línie: Nárazová dávka 300 mg (tri 100 mg tablety) dvakrát denne v prvý deň, následne 300 mg (tri 100 mg tablety) jedenkrát denne. Každá dávka sa môže užívať bez ohľadu na príjem jedla. Trvanie liečby má byť založené na závažnosti základného ochorenia, zotavovaní sa z imunosupresie a klinickej odpovedi. Profylaxia invazívnych mykotických infekcií: Nárazová dávka 300 mg (tri 100 mg tablety) dvakrát denne v prvý deň, následne 300 mg (tri 100 mg tablety) jedenkrát denne. Každá dávka sa môže užívať bez ohľadu na príjem jedla. Trvanie liečby je založené na zotavovaní sa z neutropénie alebo imunosupresie. U pacientov s AML alebo MDS sa má s profylaxiou Noxafilom začať niekoľko dní pred očakávaným nástupom neutropénie a pokračovať v nej ešte 7 dní po tom, ako počet neutrofilov stúpne nad 500 buniek na mm³. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Súbežné podávanie s námeľovými alkaloidmi. Súbežné podávanie so substrátmi CYP3A4 terfenadínom, astemizolom, cisapridom, pimozidom, halofantrínom alebo chinidínom, pretože to môže viesť k zvýšeniu plazmatických koncentrácií týchto liekov, vedúcemu k predĺženiu QTc intervalu a zriedkavým prípadom *torsades de pointes*. Súbežné podávanie s inhibítormi HMG-CoA reduktázy simvastatínom, lovastatínom a atorvastatínom. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Hepatálna toxicita: počas liečby posakonazolom sa hlásili hepatálne reakcie. Posakonazol sa má používať opatrne u pacientov s poruchou funkcie pečene. Sledovanie funkcie pečene: na začiatku liečby a počas liečby posakonazolom sa majú vyhodnocovať výsledky vyšetrenia funkcie pečene. Ak klinické prejavy a príznaky zodpovedajú vznikajúcemu ochoreniu pečene, má sa zvážiť ukončenie liečby Noxafilom. Predĺženie QTc intervalu: Noxafil sa nesmie podávať s liekmi, ktoré sú substrátmi CYP3A4 a je o nich známe, že predlžujú QTc interval. Midazolam a iné benzodiazepíny: súbežné podávanie posakonazolu s akýmikoľvek benzodiazepínmi, ktoré sa metabolizujú prostredníctvom CYP3A4 zvýšiť len v prípade, keď je to jednoznačne nutné. Toxicita vinkristínu: súbežné podávanie azolových antimykotík s vinkristínom sa spája s neurotoxicitou a ďalšími závažnými nežiaducimi reakciami. Použitie posakonazolu vyhraďte pre pacientov dostávajúcich alkaloid z rodu *Vinca*, u ktorých nie je žiadna alternatívna možnosť antimykotickej liečby. Rifamycínové antibiotiká, niektoré antikonvulzíva, efavirenz a cimetidín: je potrebné vyhnúť sa ich súbežnému použitiu s posakonazolom, pokiaľ prínos pre pacienta nepreváži riziko. Plazmatická expozícia: plazmatické koncentrácie posakonazolu po podaní posakonazolu vo forme tablet sú vo všeobecnosti vyššie ako koncentrácie dosiahnuté pri perorálnej suspenzii posakonazolu. Dysfunkcia gastrointestinálneho traktu: u pacientov, ktorí majú slinú hnačku alebo vracanie, je potrebné starostivo sledovať kvôli vzniku prelomových mykotických infekcií. **Interakcie:** Vplyv iných liekov na posakonazol: posakonazol je metabolizovaný prostredníctvom UDP glukuronidáze a *in vitro* je substrátom pre efluxu sprostredkovaný p-glykoproteínom (P-gp). Inhibítory týchto kĺrenových ciest môžu preto zvyšovať koncentrácie posakonazolu v plazme a induktory ich môžu znižovať. Vplyv posakonazolu na iné lieky: posakonazol je silným inhibítorom CYP3A4. Počas súbežného podávania posakonazolu a intravenóne podávaných substrátov CYP3A4 sa odporúča postupovať opatrne a dávku substrátu CYP3A4 bude možno treba znížiť. Ak sa posakonazol používa súbežne so substrátmi CYP3A4 podávanými perorálne, ktorých zvýšené plazmatické koncentrácie môžu byť spojené s nepriaznivými nežiaducimi reakciami, je potrebné starostivo sledovať plazmatické koncentrácie substrátu CYP3A4 a/alebo nežiaduce reakcie a podľa potreby upraviť dávku. Účinok súbežného podávania posakonazolu na plazmatické hladiny substrátov CYP3A4 sa tiež môže líšiť u jednotlivého pacienta, pokiaľ sa posakonazol nepodáva prísne štandardizovaným spôsobom s jedlom za predpokladu výrazného účinku jedla na expozíciu posakonazolu. **Gravidita a laktácia:** Neexistujú dostatočné informácie o použití posakonazolu u gravidných žien. Dojčenie sa musí na začiatku liečby posakonazolom zastaviť. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou (> 25 %) s nástupom počas intravenóznej fázy dávkovania posakonazolom 300 mg jedenkrát denne bola hnačka (32 %). Najčastejšou nežiaducou reakciou (> 1 %) vedúcou k ukončeniu podávania infúziového koncentrátu posakonazolu 300 mg jedenkrát denne bola AML (1 %). Veľmi časté nežiaduce reakcie (≥ 1/10): nauzea. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Uchovávajte v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C. **Druh obalu a obsah balenia:** Injekčná liekovka zo skla typu I uzavretá brómbutylovou gumenou zátkou a hliníkovým tesnením obsahujúca 16,7 ml roztoku. Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holandsko. **Registračné čísla:** EU/1/05/320/001, EU/1/05/320/002, EU/1/05/320/003, EU/1/05/320/004. **Dátum revízie textu:** júl 2018.
Pred predpísaním si prosím preštudujte Súhrn charakteristických vlastností lieku. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: http://www.ema.europa.eu.

*Venujte prosím pozornosť zmenám v Súhrne charakteristických vlastností lieku.
Pred predpísaním si prosím preštudujte Súhrn charakteristických vlastností lieku.

Literatúra: 1. Súhrn charakteristických vlastností lieku NOXAFIL, júl 2018.

MSD

SKÚSENOSTI S INJEKČNÝM KOLAGÉNOM V LIEČBE BOLESTIVÝCH SYNDRÓMOV RAMENA A PREDPÄTIA

Prof. MUDr. Tomáš Trč, CSc., MBA
Prednosta Kliniky detskej a dospelej ortopédie a traumatológie 2. LF UK a Fakultnej nemocnice Motol

Liečba patologických stavov ramena a členka (predpätia) predstavuje aj pri dnešnej ponuke liečebných modalít stále značný problém. Je to dané špecifickými vlastnosťami týchto oblastí pohybového aparátu. Účinnosť liečiv používaných pri postihnutí väčších kĺbov je v týchto lokalizáciách sporná, a to z radu dôvodov.

Pri postihnutí ramena a predpätia totiž nejde zvyčajne primárne o ochorenie kĺbovej chrupavky (ako je to napr. pri kolene či bedre), ale iných, periartikulárnych štruktúr, ale i pre mechanizmus vzniku týchto stavov, kde nehrajú hlavnú rolu vekovo podmienené zmeny, ale skôr úrazy či neadekvátne zaťažovanie. Svoju rolu hrá aj usporiadanie a rozmery týchto skĺbení. Preto bežne používané liečivá indikované pri osteoartróze nie sú pri postihnutí ramena a predpätia príliš účinné. Novou liečebnou modalitou pre kĺbové patologické stavy je injekčné podávanie kolagénu, resp. tropokolagénu – tzv. MD prípravky (Guna, Taliansko), ktoré možno podávať i periartikulárne, čo viac zodpovedá charakteru postihnutia v oblasti ramena a predpätia. MD prípravky okrem tropokolagénu obsahujú ešte vhodne vybrané fytoterapeutiká. Tropokolagén v mieste aplikácie podporuje novotvorbu kolagénu, spevnenie štruktúr a zároveň pôsobí protizápalovo, ovplyvňuje teda pozitívne niekoľko súčastí etiopatogenetického procesu patologických stavov, pri ktorých sa štrukturálne zmeny kombinujú so zápalom a vzniká tak bolesť s obmedzením pohybu v postihnutej oblasti. Tieto príznaky vzhľadom na svoj mechanizmus pôsobenia môže injekčný kolagén ovplyvniť. Výhodou týchto prípravkov sú rôznorodé možnosti aplikácie: pri ochorení kĺbov a ich okolí ich možno podať napríklad intraartikulárne, periartikulárne či peritendinózne. Liečbu tak možno viac „ušiť na mieru“ podľa potrieb pacienta.

Ak ide o rameno, najčastejšou príčinou bolestivých stavov nie je samotný kĺb, ale poruchy periartikulárnych štruktúr. Vyplýva to zo zložitého anatomického usporiadania ramena: má najväčší rozsah pohybu a jeho hybnosť zabezpečuje niekoľko skupín svalov, ktoré ležia v tesnej blízkosti kostných štruktúr (napr. akromiónu, klavikuly a ich skĺbenia) a uľahčuje ich niekoľko búrz. Veľmi časté sú tendinitídy (napr. svalov rotátorovej manžety), burzitídy (subakromiálne, subdeltoidálne). Výraznú bolesť a obmedzenie hybnosti vyvoláva tiež adhezívna kapsulitída (syndróm zmrznutého ramena, *impingement* syndróm), pri ktorej dochádza k dráždeniu v oblasti *ligamentum coracoacromiale*. *Impingement* syndróm vzniká rôznymi mechanizmami, napríklad neprimeraným zaťažovaním ramena, častou príčinou je úraz – zvyčajne pád na rameno.

U pacientov s týmto syndrómom sme si na našej klinike overovali účinnosť podania injekčného kolagénu. Ako sme už uviedli, príčinou ťažkostí pri syndróme zmrznutého ramena je narušenie štruktúr v okolí kĺbu, nie samotnej kĺbovej chrupavky. Zvyčajnú liečebnú modalitu pri týchto stavoch predstavuje fyzioterapia, aplikácia steroidných i nesteroidných antireumatík a injekcie kortikosteroidov do subakromiálnej burzy, kde výsledky často bývajú veľmi nepresvedčivé. V takom prípade sa pristupuje k artroskopickej subakromiálnej dekompresii (SAD). Ak nedôjde ani potom ku zlepšeniu, prichádza do úvahy operácia rotátorovej manžety. Na vyskúšanie novej možnosti liečby, teda injekčnej aplikácie MD prípravku s obsahom kolagénu do oblasti ramena sme vybrali 15 pacientov (9 žien a 6 mužov) s bolestivým ramenom (subakromiálna bolesť pri pohybe, tzv. *painful arc* 60 – 100°, palpačná bolestivosť, 11 z nich s obmedzenou pohyblivosťou ramena pri Neerovom teste). Rotátorová manžeta zaradených pacientov vykazovala iba parciálne (nie transmurálne) poškodenie vrátane pacientov s tzv. PASTA (*partial articular suraspinatus tendon avulsion*). Všetci zaradení boli rezistentní na predchádzajúcu liečbu, 7 z nich vrátane artroskopie (ASK) s odstránením úlomkov (*debridgement*) a subakromiálnej dekompresie (SAD). Východisková priemerná miera bolesti na vizuálnej analógovej škále (VAS) v celej skupine bola 7,8. Pacientom sme aplikovali subakromiálne v priebehu 3 týždňov 3 až 5 injekcií prípravku MD-Shoulder. Už po druhej aplikácii došlo v skupine v priemere k zníženiu bolesti (VAS v priemere 5,1) a 7 pacientov už bolo schopných horizontálnej abdukcie (pred začatím liečby iba 4), u 2 bol pohyb obnovený v plnom rozsahu, u 6 došlo k miernemu zlepšeniu. Po tretej aplikácii kolagénu došlo k ďalšiemu zníženiu bolestivosti (VAS v priemere 4,8), horizontálna abdukcia bola obnovená vcelku u 13 pacientov, u 1 pacienta do 90°. Protibolestivý efekt sa dostavil u všetkých pacientov, u väčšiny sa zlepšila aj pohyblivosť. Pacienti boli s liečbou spokojní. Žiadne nežiaduce účinky sa neobjavili. Plánujeme skupinu rozšíriť na 30 pacientov. Na základe doterajších výsledkov považujeme podávanie MD prípravkov s kolagénom pre pacientov s *impingement* syndrómom za ideálne, zvlášť pre tých, ktorí prekonali SAD a artroskopiu + *debridgement*; u týchto pacientov prispieva kolagén k lepšiemu hojeniu a stavu ramena.

Ďalšou skupinou pacientov, u ktorých sme študovali účinnosť injekčného kolagénu, boli pacienti s bolesťou predpätia. K najčastejším príčinám týchto problémov patria poúrazové degeneratívne zmeny v tibiotalárnom kĺbe (väčšinou po distorzii), chronická nestabilita (*insuficience ligamentum talofibulate anterius*, LFTA) a synovialitída (zmnožená kĺbová výstelka s tvorbou výpotku). Vybrali sme pacientov, u ktorých nebola indikovaná korekčná osteotómia. U pacientov s bolesťami predpätia sa často odporúča intraartikulárna suplementácia kyseliny hyalurónovej (viskosuplementácia), ktorá je však relatívne drahá a v tejto lokalizácii nie je hradená; okrem toho pri predpätí ako malom kĺbe chýbajú výhody „one shot“ terapie - do kĺbu sa vojdú maximálne 2 ml substancie, väčší objem bolesti zvyšuje, a preto na dosiahnutie efektu treba aplikáciu opakovať. Preto sa aplikácia kolagénu, ktorý je podstatne lacnejší, priamo ponúka, optimálne pri chronickej nestabilite a v akútnej fáze insuficiencie LFTA, avšak overili sme si, že aj chronický stav sa po nej zlepší. Do štúdie sme zaradili zatiaľ 8 pacientov (4 muži, 4 ženy), z toho 3 s chronickou bolesťou, spôsobenou synovialitídou a 5 s posttraumatickou bolesťou (instabilita LFTA). Pacienti dostali 5 injekcií prípravku MD-Tissue intraartikulárne alebo periartikulárne. Všetci boli spokojní, bolestivosť sa znížila, stabilita sa subjektívne zlepšila. Zaradených pacientov budeme ďalej sledovať a skupinu plánujeme rozšíriť na 30 pacientov.

Ďalšiu skupinu pacientov, u ktorých sme začali sledovať účinnosť injekčného kolagénu, predstavujú chorí s bolesťou Achillovej šľachy, spôsobenou peritendinitídou. Štandardnú terapiu v tejto indikácii predstavuje lokálna aplikácia antiflogistík, režim RICE (*rest, ice, compression, and elevation* – pokoj, ľadovanie, kompresia, elevácia), peritendinálna aplikácia kortikosteroidov, prípadne chirurgická revízia. V rámci skúšok účinnosti injekčného kolagénu sme doteraz 5 pacientom subtendinózne aplikovali preparát MD-Tissue (vcelku trikrát) a kontrolovali VAS, edém a palpačnú bolesť. Z 5 pacientov 3 boli s výsledkom liečby spokojní, u 1 sa stav podstatne nezmenil, jeden prestal dochádzať. Tieto výsledky sú predbežné, skupinu plánujeme postupne rozširovať.

Doterajšie výsledky sledovania účinnosti a bezpečnosti MD prípravkov s injekčným kolagénom môžeme zhrnúť takto: injekčné prípravky s kolagénom sú účinné, ako ukazujú aj doterajšie štúdie, ich efektivita je porovnateľná s viskosuplementáciou, ale lacnejšia a bez nežiaducich účinkov. Ako ukazujú naše skúsenosti s bolestivými stavmi ramena a predpätia, pre vybrané indikácie sú tieto injekčné prípravky s obsahom kolagénu vyslovene vhodné, pôsobia protizápalovo a zlepšujú proces hojenia.

LITERATÚRA U AUTORA

GUNA MD injekcie

šetrná liečba bolestí pohybového aparátu

- ✓ zmiernenie bolestí a zlepšenie pohyblivosti svalov, kĺbov a chrbtice
- ✓ bez liekových interakcií
- ✓ nežiaduce účinky neboli pozorované

PRÍPRAVKY

MD-Neck
MD-Neural
MD-Thoracic
MD-Lumbar
MD-Ischial
MD-Shoulder
MD-Small Joints
MD-Hip
MD-Poly
MD-Muscle
MD-Matrix
MD-Tissue
MD-Knee

MD-Muscle

MD-Neural

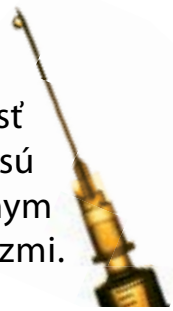
MD-Shoulder

MD-Knee

MD-Lumbar

MD-Hipp

GUNA-MD prípravky pomáhajú odstrániť bolesť a zlepšit pohyblivosť pohybového ústrojenstva vrátane kĺbov, a to vždy v tej oblasti, pre ktorú sú určené. Zároveň zmierňujú poškodenie spôsobené starnutím, nesprávnym držaním tela, sprievodnými chronickými ochoreniami, poraneniami a úrazmi.



inPHARM, tel.: +421 2 44 630 402, inpharm@inpharm.sk.

www.inpharm.sk

MECHANIZMUS PÔSOBENIA INJEKČNÉHO PRÍPRAVKU S OBSAHOM KOLAGÉNU NA TENOCYTY: NOVÁ ŠTÚDIA

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc., Edukafarm Praha
MUDr. Jiří Slíva, Ph. D., Ústav farmakológie 3. lekárskej fakulty Univerzity Karlovy Praha

Kolagén je základnou zložkou spojivového tkaniva; jeho syntéza sa uskutočňuje vo fibroblastoch a niektorých ďalších spojivových bunkách. Napríklad tkanivo šliach sa skladá z pretiahnutých fibroblastov označovaných ako tenocyty a z medzibunkovej hmoty (extracelulárny matrix, ECM), ktorej hlavnú zložku tvorí kolagén, ten je uložený v amorfnej základnej hmote (obe tieto zložky ECM sa tvoria v tenocytoch). Pri degeneratívnych ochoreniach pohybového aparátu (často so zápalovou zložkou, napr. pri osteoartróze) dochádza k poruche homeostázy a metabolizmu kolagénu.

INJEKČNÝ KOLAGÉN

Podávanie kolagénu v rámci liečby ochorenia pohybového aparátu s degeneratívnou zložkou sa overuje už mnoho rokov. Sprvu šlo predovšetkým o jeho perorálnu aplikáciu, pri ktorej je však problém s biologickou dostupnosťou, pretože molekuly kolagénu sa vzhľadom na svoju veľkosť nevstrebávajú z GIT ako celok, vstrebať sa môžu iba ich peptidové komponenty; tie potom môžu pôsobiť v cieľových tkanivách. Účinnosť rôznych perorálnych foriem kolagénu (resp. jeho peptidových komponentov) sa overuje, štúdie ukázali symptomatickú účinnosť niektorých prípravkov; výsledky metaanalýz vykazujú určité rozpory.[1,2]

Neskôr sa na trhu objavili injekčné prípravky určené na aplikáciu kolagénu priamo do postihnutých štruktúr spojivového tkaniva ako súčasť liečby degeneratívnych chorôb spojiva (napr. osteoartrózy alebo porúch integrity spojivových štruktúr. Pri tejto aplikácii odpadá problém so vstrebávaním sa z GIT a molekuly kolagénu sa dostávajú do cieľového tkaniva kompletné. V ČR sú dostupné tzv. MD prípravky (Guna, Taliansko), určené napr. na intraartikulárnu, periartikulárnu, subkutánnu aplikáciu. Ak ide o účinky injekčného kolagénu, sú k dispozícii štúdie, ktoré ukázali napr. protizápalové pôsobenie na chrupavku a synoviu (zvýšenie koncentrácie protizápalových cytokínov a zníženie koncentrácie prozápalových cytokínov), regeneračné pôsobenie na chrupavku (podpora proliferácie chondrocytov a zvýšenie produkcie proteínov extracelulárneho matrix – napr. proteoglykánov, ale i kolagénu II. typu, charakteristického pre chrupavku)[3] a účinnosť intraartikulárne podávaného kolagénu I. typu v liečbe osteoartrózy[4,5]. Pri MD prípravkoch sa uvádza aj štrukturálne podporné pôsobenie („bioscaffold“) a stimulácia vlastnej tvorby kolagénu v spojivovom tkanive[6]. Nová štúdia uverejnená v roku 2018 v časopise Cells[7] sa zaoberá upresňovaním tohto mechanizmu pôsobenia, t. j. čím je spôsobená (na molekulárnej úrovni) podpora novotvorby kolagénu a tiež aký je mechanizmus regeneračných účinkov injekčných MD prípravkov s obsahom kolagénu I. typu. O tejto štúdii stručne referujeme v nasledujúcom texte.

USPORIADANIE ŠTÚDIE

Autori štúdie, ktorá bola realizovaná na Università degli Studi di Milano, nechali v laboratórnych podmienkach pôsobiť MD prípravok s obsahom kolagénu, určený na injekčnú aplikáciu (konkrétne preparát MD-Tissue, ktorého hlavnou zložkou je kolagén; ako pomocné látky obsahuje niektoré vitamíny a minerály) na tenocyty (odobrané zo šliach gluteálnych svalov pacientov, ktorí podstupovali operáciu bedra – totálnu endoprotézu bedrového kĺbu). Po kultivácii tenocytov s MD prípravkom boli bunky podrobené radu laboratórnych vyšetrení a výsledky boli porovnávané s kontrolnými tenocytmi (bez pôsobenia MD prípravku).

VÝSLEDKY A INTERPRETÁCIA PÔSOBENIA MD PRÍPRAVKU

1/ Podpora novotvorby kolagénu

Výsledky štúdie ukázali niekoľko prospešných mechanizmov, ktorými pôsobí MD prípravok na tenocyty. Predovšetkým celkovo podporuje proliferáciu tenocytov (po 72 hodinách pôsobenia MD prípravku bola rýchlosť proliferácie oproti kontrolným bunkám dvojnásobná). Už týmto urýchlením proliferácie (t. j. zvýšením počtu buniek za jednotku času) MD prípravok nepriamo podporuje celkovú syntézu kolagénu v tkanive šliach. Pôsobením MD prípravku bola však i v jednotlivých tenocytoch zvýšená hladina kolagénu a jeho exkrécie do medzibunkovej hmoty, pričom novo syntetizovaný kolagén potom v ECM prechádza procesom zosieťovania – „*cross-linking*“ a zvyšuje se tak pevnosť daných štruktúr, napr. šliach.

Ďalej autori skúmali, aký je vlastný molekulárny mechanizmus tohto zvýšenia hladiny kolagénu. Za bežných okolností v tenocytoch (a obecne vo všetkých fibroblastoch) fyziologicky dochádza nielen k syntéze kolagénu, ale i k tvorbe proteolytických enzýmov (matrixových metaloproteináz, MMP), ktoré sa vylučujú do extracelulárneho matrix a kolagén tam odbúravajú; v matrix tak za fyziologických podmienok nastáva určitý rovnovážny stav. Aby nedošlo k nekontrolovanému odbúravaniu kolagénu, vylučujú tenocyty i inhibítory týchto enzýmov, ktoré obmedzujú odbúravanie matrix vrátane kolagénu. Štúdia ukázala, že pôsobenie MD prípravku zvyšuje expresiu génu tkanivového inhibítora matrixovej metaloproteinázy I (TIMP-1). Tým zvyšuje hladinu tohto inhibítora, ktorý blokuje metaloproteinázu, čo vedie k zníženiu odbúravania kolagénu v extracelulárnom matrix. Tento proces prispieva k zvýšenému obsahu kolagénu v matrix. MD prípravok teda mení metabolizmus kolagénu v spojivovom tkanive tak, že prevažuje anabolizmus (novotvorba) kolagénu nad jeho katabolizmom.

2/ Podpora hojenia/regenerácie

Ďalej sa autori štúdie zaoberali mechanizmom, akým MD prípravok môže prispievať k procesu hojenia pri poruche integrity (poranenia) šliach. Simulovali in vitro trauma zásahom do integrity bunkovej kultúry tenocytov. Tenocyty (a všeobecne všetky fibroblasty) normálne prispievajú k hojivému/regeneračnému procesu tým, že sa napájajú na poškodené miesta matrix (na proteín fibronektín obsiahnutý v nej) tzv. fokálnymi adhéziami. Prostredníctvom týchto fokálnych adhézií sa potom zvyšuje ich migrácia, ktorá podporuje hojivý/regeneračný proces v poškodenom tkanive. Štúdia ukázala, že tenocyty ovplyvnené MD prípravkom vytvárajú rozsiahlejšie fokálne adhézie oproti kontrolným tenocytom. Následkom tejto zväčšenej plochy komunikácie s matrix dochádza k zvýšenej migrácii tenocytov a podpore hojenia. Tým MD prípravky prispievajú k výraznejšiemu hojeniu spojivového tkaniva v prípade jej porušenej integrity. Ak ide o mechanizmus vzniku týchto rozsiahlejších fokálnych adhézií, podľa zistenia autorov k tomu prispievajú vlákna kolagénu, ktoré sa injekciou

MD prípravku dostanú do postihnutého spojivového tkaniva a vytvárajú tam akúsi oporn sieť („*bioscaffold*“), ktorá uľahčuje tvorbu adhézií potrebných na zvýšenú migráciu tenocytov v procesu hojenia.

ZÁVER

Uvedená štúdia ukázala, že prípravok určený na injekčnú aplikáciu kolagénu (MD-Tissue) podporuje vo fibroblastoch šliach (tenocytoch) novotvorbu kolagénu, a to prostredníctvom zvýšenia proliferácie týchto buniek i zvýšenia produkcie kolagénu v jednotlivých bunkách. Ďalej tým, že zvyšuje expresiu génu tkanivového inhibítora matrixovej metaloproteinázy I (TIMP-1), prispieva k zníženiu odbúravania kolagénu v extracelulárnom matrix. Prospešne tým ovplyvňuje homeostázu a metabolizmus kolagénu – podporuje anabolizmus a potláča katabolickú zložku, č má zásadný význam pri degeneratívnych ochoreniach spojiva, kde prevažuje degradácia kolagénu nad jeho produkciou. Okrem toho prípravok s obsahom kolagénu prispieva k hojeniu poškodeného spojivového tkaniva (v tomto prípade šľachy) tým, že zväčšuje rozmery fokálnych adhézií tenocytov a zvyšuje tým ich migráciu, čo podporuje hojivý/regeneračný proces.

LITERATÚRA

1. Van Vijven JP, Luijsterburg PA, Verhagen AP, et al. Symptomatic and chondroprotective treatment with collagen derivatives in osteoarthritis: a systematic review. Osteoarthritis Cartilage 2012;20:809-21.
2. García-Coronado JM, Martínez-Olvera L, Elizondo-Omana RE, et al. Effect of collagen supplementation on osteoarthritis symptoms: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Int Orthop 2018 [Epub ahead of print]. doi: 10.1007/s00264-018-4211-5. Accessed 6.1.2019.
3. Furuzawa-Carballeda J, Muñoz-Chablé OA, Barrios-Payán J, et al. Effect of polymerized-type I collagen in knee osteoarthritis. I. In vitro study. Eur J Clin Invest 2009;39:591-7.
4. Furuzawa-Carballeda J, Muñoz-Chablé OA, Macías-Hernández SI, et al. Effect of polymerized-type I collagen in knee osteoarthritis. II. In vivo study. Eur J Clin Invest 2009;39:598-606.
5. Furuzawa-Carballeda J, Lima G, Llorente L, et al. Polymerized-type I collagen downregulates inflammation and improves clinical outcomes in patients with symptomatic knee osteoarthritis following arthroscopic lavage: a randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. Scientific World Journa. 2012;2012:342854.
6. Milani L. A new and refined injectable treatment for musculoskeletal disorders. Bioscaffold properties of collagen and its clinical use. Physiological Regulation Medicine 2010;3:1-13.
7. Randelli F, Menon A, Via AG, et al. Effect of a collagen-based compound on morpho-functional properties of cultured human tenocytes. Cells 2018;7:246.

TRIDSAŤ ROKOV S OMEPRAZOLOM... A ČO ĎALŠÍCH TRIDSAŤ ROKOV?

MUDr. Dušan Baláž[1]
MUDr. Martin Ďuríček, PhD.[1,2]
MUDr. Jiří Slíva, Ph. D.[3]
[1]PIGEAS s. r. o. – gastroenterologická ambulancia Martin, [2]Interná klinika – gastroenterologická JLF UK a UNM Martin
[3]Ústav farmakológie 3. LF UK Praha

Inhibítory protónovej pumpy (IPP) patria do gastroenterologického armamentária už plných 30 rokov a ich zavedenie do praxe spôsobilo doslova revolúciu v prístupe k liečbe ochorení GITu súvisiacich s tvorbou žalúdočnej kyseliny (acid-related disorders). Bez IPP si už každodennú gastroenterologickú prax nedokážeme predstaviť. Ich vysoká účinnosť a schopnosť mohutne inhibovať sekréciu HCl výrazne znížili potrebu chirurgických resekcií žalúdka z indikácie peptickej vredovej choroby gastroduodena a jej komplikácií, zmenili manažment pacientov trpiacich refluxovou chorobou pažeráka, pacientov s peptickým vredom, eozinofilnou ezofagitídou a Barrettovým pažerákom. IPP sú štandardnou súčasťou eradikačnej liečby infekcie H. pylori a predstavujú prvú voľbu v gastroprofylaxii pri užívaní nesteroidných antireumatík (NSA).

História inhibítorov protónovej pumpy siaha do 70. rokov 20. storočia, keď bola syntetizovaná molekula timoprazolu, ktorá dala vznik najprv molekule omeprazolu a následne aj ďalších IPP – lansoprazolu, pantoprazolu a rabeprazolu. V roku 1988 bol ako prvý inhibítor protónovej pumpy registrovaný a do klinickej praxe uvedený práve omeprazol, ktorý sa stal vďaka svojej vysokej účinnosti komerčne taký úspešný, že bol v roku 1996 najpredávanejším liekom na svete.

Žalúdočná kyselina (HCl) je tvorená parietálnymi (krycími) bunkami tela žalúdka, pričom jej regulácia sa podriaďuje vplyvom neurokrinným (parasympatický nervový systém, acetylcholín), endokrinným (hlavný stimul je gastrín tvorený G-bunkami sliznice antra žalúdka) a parakrinným (prostredníctvom enterochromaffin-like buniek s tvorbou histamínu). Všetky tri uvedené mechanizmy stimulácie parietálnej bunky sa v konečnom dôsledku spájajú prostredníctvom efektorového mechanizmu, ktorý predstavuje tvorba sekrečných kanálikov s transmembránovou H^+/K^+ ATP-ázou – tzv. protónovou pumpou. Okrem toho sekréciu HCl neustálym tonickým vplyvom inhibuje hormón somatostatín tvorený antrálnymi D-bunkami. IPP sú chemicky deriváty benzoimidazolu, majú spoločnú molekulovú „kostru", ale líšia sa v substitúcii rôznymi chemickými prvkami a skupinami. Existujú ako racemické zmesi, čiže ako zmes dvoch enantiomérov – optických izomérov, ktorých molekuly sú síce chemickým zložením identické, ale v priestore predstavujú svoj zrkadlový obraz a otáčajú svetlo buď doprava alebo doľava, pričom iba jeden z izomérov je farmakologicky účinný. Tento poznatok dal vznik čistým IPP enantiomérom: esomeprazol je ľavotočivý izomér z racemátu omeprazolu, podobne dexlansoprazol je zas pravotočivý izomér lansoprazolu.

Po chemickej stránke ide o slabé zásady s rôznou disociačnou konštantou v rozmedzí 4 – 5, čiže v prostredí s pH disociačnej konštanty je polovica molekúl protonizovaná (aktivovaná) a polovica nie. Kyslé prostredie v sekrečnom kanáliku parietálnej bunky je preto nevyhnutne potrebné, aby došlo ku konverzii molekuly IPP na vlastný aktívne pôsobiaci produkt (tiosulfonamid), pričom miera tejto konverzie je u jednotlivých IPP rôzna. Protónová pumpa sa v parietálnych bunkách vyskytuje tiež v dvoch formách: ako nestimulovaná (voľne rozptýlená v cytosole vo forme vakuol) a stimulovaná (v sekrečných kanálikoch). Senzitívna k zásahu IPP je forma stimulovaná. Aktivovaná molekula IPP následne vytvorí kovalentnú disulfidickú väzbu s väzbovým miestom na protónovej pumpe, a tým ju nevratne zablokuje. Pretože sa väčšina protónových púmp do sekrečných kanálikov formuje až po dlhšom hladovaní (najmä cez noc), optimálne je užívanie IPP práve ráno, 30 – 60 minút pred jedlom. Pri potrebe väčšieho klinického efektu je možné užitie ďalšej dávky IPP pred večerou, ale dávkovanie len večer v rámci terapie raz denne nemá racionálne opodstatnenie. Kyselinou aktivované molekuly IPP sú akoby uväznené v sekrečnom kanáliku a nedokážu prejsť cez bunkovú membránu, a preto môžu zablokovať len tie protónové pumpy, ktoré sú transmembránovo prítomné v bunkovej stene sekrečného kanálika. Efekt inhibície sekrécie HCl je preto limitovaný množstvom stimulovaných a nestimulovaných protónových púmp v parietálnej bunke a tiež de novo syntézou protónových púmp. To vysvetľuje, prečo je účinok IPP na parietálnu bunku závislý od príjmu potravy a tiež relatívne pomaly nastupujúci, keďže plná sekrečná inhibícia HCl sa prejaví až o 2 – 3 dni. Zvyčajná dĺžka liečby IPP je 4 – 8 týždňov, maximálna dĺžka by nemala byť dlhšia ako šesť mesiacov, ale, samozrejme, závisí to od konkrétnej klinickej indikácie a situácie a nie je možné to zovšeobecňovať. V každom prípade by sme sa však mali po 6 mesiacoch liečby aspoň zamyslieť, či pacient má na ďalšiu a prípadne dlhodobú liečbu IPP jasnú klinickú indikáciu. Pamätať treba nielen na preskripciu IPP a jej správne indikácie, ktoré sú založené na dôkazoch (EBM), ale tiež na depreskripciu[1]. Práve odporúčania pre depreskripciu IPP založené na dôkazoch nám zatiaľ chýbajú.

Terapeutické využitie inhibítorov protónovej pumpy zahŕňa refluxovú chorobu pažeráka (GERD), peptickú vredovú chorobu gastroduodena, Zollinger-Ellisonov syndróm, eradikáciu *Helicobacter pylori* a gastroprofylaxiu pri užívaní nesteroidných antiflogistík (NSA). Okrem toho však tieto látky môžu nájsť uplatnenie pri dyspepsii (EPS typ), eozinofilnej ezofagitíde, laryngofaryngeálnom refluxe či Barrettovom pažeráku.

Najčastejšou indikáciou IPP je refluxová choroba pažeráka (vrátane GERD v gravidite), ktorá sa prejavuje predovšetkým pálením záhy, regurgitáciou kyslého obsahu a nekardiálnou bolesťou v hrudníku. Ak je pacient mladý (pod 50 rokov) a nemá alarmujúce príznaky ani iné rizikové faktory, nasadenie IPP raz denne v štandardnej dávke praktickým lekárom je indikované aj bez endoskopie.

V opačnom prípade je potrebné zapojenie špecialistu. Liečba GERD by mala trvať 8 týždňov v štandardnej IPP dávke 1 x denne a po preliečení erozívnej ezofagitídy by mal nasledovať pokus o postupné vysadenie IPP. Pri náhlom vysadení hrozí tzv. „rebound fenomén" – promptné obnovenie sekrécie kyseliny so zvýraznením refluxových ťažkostí. Pacienti s ťažším stupňom ezofagitídy, s hroziacimi komplikáciami (fibrózna junkcia a začínajúca sa tvorba striktúry v junkcii) a s anatomicky predisponovaným refluxom (hiátová hernia) potrebujú často dlhodobú PPI liečbu. Vtedy sa snažíme minimalizovať dávku IPP do tzv. udržiavacieho režimu (štandardná alebo polovičná dávka IPP 2 – 3 x do týždňa s extradávkou p. potreby) a pacientovi po maximálnom vyťažení diétnych aj lifestylových opatrení navrhujeme laparoskopickú antirefluxovú operáciu. Pretrvávanie refluxových symptómov navzdory správne indikovanej IPP liečbe po dobu 8 týždňov je dôvodom na overenie pacientovej compliance, riešením môže byť zvýšenie dávky IPP alebo zmena molekuly, pri neúspechu diferenciálno-diagnostické doriešenie ťažkostí pacienta. Laryngofaryngeálny reflux (LPR), ktorý býva považovaný za jeden z mimopažerákových prejavov GERD, treba v kontexte výraznej citlivosti

respiračného (cylindrického) epitelu vnímať ako samostatné ochorenie. Vystihujú ho predovšetkým nešpecifické prejavy (kašeľ, zahlienenie, chrapot, ťažkosti s prehĺtaním, pocit globusu v krku). Štandardné dávkovanie IPP na ovplyvnenie LPR nie je dostačujúce, čo často viedlo k mylným záverom, že ťažkosti nemajú súvis s refluxom kyseliny. Klinické zlepšenie na IPP liečbe možno očakávať až neskôr a pri dlhšej liečbe vysokými dávkami IPP, preto je pri LPR indikovaná agresívnejšia liečba s využitím dvojnásobku štandardnej dávky po dobu 3 mesiacov (napr. omeprazol 2 x 20 mg denne počas 3 mesiacov). Po dostatočnom klinickom zlepšení nasleduje pokus o vysadenie alebo udržiavací režim IPP.

Indikáciou IPP liečby je ďalej peptická vredová choroba gastroduodena. Liečba v štandardnej dávke po dobu 4 – 8 týždňov: 4 týždne v prípade dvanástorníkového vredu, 8 týždňov v prípade vredu gastrického, u ostatných s nutnosťou opakovaných endoskopických kontrol s odberom biopsií až do úplného zhojenia vredu.

V prípade súčasnej pozitivity HP infekcie je eradikačná liečba absolútne indikovaná a IPP sú neoddeliteľnou súčasťou prakticky všetkých eradikačných režimov. Majú priamy lokálny protizápalový a antibakteriálny účinok, znížením viskozity hlienu zvyšujú penetráciu antibiotík, ktoré sú súčasne v menej kyslom prostredí stabilnejšie.

Pri funkčnej dyspepsii (hlavne typ EPS – epigastrický bolestivý syndróm) je u mladých pacientov bez alarmujúcich symptómov indikovaná liečba štandardnou dávkou IPP zvyčajne po dobu 4 týždňov aj bez predchádzajúcej endoskopie[2].

Pri dobrej odpovedi na liečbu IPP po mesiaci vysadzujeme, pri nedostatočnej odpovedi nemá význam zvyšovanie dávky a je nutné endoskopické vyšetrenie.

Inhibítormi protónovej pumpy by mali byť liečení všetci pacienti s Barrettovým pažerákom, teda aj asymptomatickí, resp. v takej minimálnej dávke, aby asymptomatickí boli. Dlhodobé podávanie IPP je často nutné u pacientov s eozinofilnou ezofagitídou (dvakrát denne po tri mesiace s následnou udržiavacou liečbou raz denne/každý druhý deň) a u pacientov s gastrinómom (Zollinger-Ellisonov syndróm – zvyčajne vysoké dávky dvakrát až trikrát denne). IPP sa uplatňujú v prevencii a liečbe NSA – indukovanej gastrotoxicity u pacientov vo vyššom veku (nad 65 rokov) s významnými komorbiditami a rizikovými faktormi – GI krvácanie v anamnéze. Kortikosteroidy výraznejšie poškodenie sliznice GI traktu nespôsobujú, môžu však zvýrazniť a zhoršiť lézie vyvolané NSA a zhoršujú hojenie vredov. IPP sú tak indikované iba u chorých súčasne užívajúcich kortikosteroidy a NSA alebo u osôb užívajúcich kortikosteroidy pri osobnej anamnéze peptického vredu. Riziko krvácania pri užívaní NSA zvyšujú tiež selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI), antikoagulanciá a antiagreganciá[3].

Všeobecne sa IPP považujú za liečivá s veľmi priaznivým bezpečnostným profilom s početnosťou nežiaducich účinkov v rozmedzí 1 – 3 %[1]. Nežiaduce účinky chronického užívania IPP sú v literatúre často a „senzačne" popisované, avšak kauzálny vzťah medzi užívaním IPP a príslušným nežiaducim účinkom nie je jednoznačne stanovený. Pri užívaní IPP sú častejšie gastrointestinálne infekcie (hlavne infekcia *Cl. difficile*), dokázané sú štrukturálne a funkčné zmeny žalúdočnej sliznice (napr. fundic gland polypy, hyperplázia ECL buniek) a stanovil sa aj vzťah IPP a akútneho poškodenia obličiek (idiosynkrázia). Hypokalcémia, hypomagnezémia či deficit vitamínu B12 sa síce v literatúre hojne popisuje, miera dôkazov kauzality s užívaním IPP je však celkovo nízka. Toto platí aj pre asociácie užívania IPP so vznikom demencie, gastrointestinálnych malignít, pneumónie či osteoporózy. Na druhej strane istá miera kauzality je tu možná a nedá sa jednoznačne vylúčiť.

Téma komplikácií asociovaných s dlhodobým užívaním IPP však otvára ešte ďalšiu veľmi aktuálnu tému. Sú to otázky vhodnosti či presnejšie opodstatnenosti dlhodobej IPP liečby. Dáta z mnohých zdrojov ukazujú, že nasadenie a užívanie IPP je u veľkého percenta pacientov neopodstatnené, nemá jasnú indikáciu a v prípade dlhodobého užívania je tu ďalší problém: neexistuje autorita, resp. odporúčanie, ktoré by viedlo k depreskripcii IPP u pacientov, ktorí už liečbu IPP nepotrebujú. Ide hlavne o geriatrickú „*frail*" populáciu, v ktorej je percento neopodstatneného užívania IPP najvyššie[4]. Rešpektovanie indikácií IPP liečby by tým pádom malo logicky zvýšiť percento opodstatnenej liečby a znížiť tak počet prípadných komplikácií pri dlhodobom užívaní IPP.

V súlade s odporúčaniami amerického Úradu pre potraviny a liečivá (FDA) je vhodné vyhýbať sa nasadeniu a užívaniu IPP u pacientov s rekurentnými infekciami *Cl. difficile*.

Z liekových interakcií sa poukazuje najčastejšie na interakciu omeprazolu s klopidogrelom, ktorá sa v liekových databázach a odporúčaniach označuje dokonca ako život ohrozujúca napriek tomu, že jej skutočný klinický význam stále ostáva predmetom odborných diskusií. V prípade potreby súčasného užívania sa odporúča preferovať IPP s nižším interakčným potenciálom (pantoprazol alebo rabeprazol). Významné interakcie majú IPP s metotrexátom (zníženie eliminácie, zvýšenie toxicity) a inhibítormi proteáz (zníženie absorpcie).

A čo ďalších tridsať rokov? Tie by mali byť zamerané hlavne na efektívne a opodstatnené používanie IPP s dôrazom na správne indikácie a dĺžku liečby, na vytvorenie odporúčaní bezpečnej depreskripcie IPP založených na dôkazoch, s ohľadom hlavne na „frail" geriatrickú populáciu, ďalej na osvetlenie kauzálnych vzťahov možných chronických komplikácií s dlhodobým užívaním IPP a tiež na uvedenie nových molekúl s antisekrečnými vlastnosťami a novými mechanizmami účinku, ako sú napr. P-CABs (blokátory K^+ kanála, vonoprazan), ktoré dokážu protónovú pumpu blokovať reverzibilne.

LITERATÚRA

1. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. Gut Liver. 2017 Jan 15;11(1):27-37.
2. Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, Blandizzi C; SIF-AIGO-FIMMG Group; Italian Society of Pharmacology, the Italian Association of Hospital Gastroenterologists, and the Italian Federation of General Practitioners. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases - A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. BMC Med. 2016 Nov 9;14(1):179.
3. Anglin R, Yuan Y, Moayyedi P, Tse F, Armstrong D, Leontiadis GI. Risk of upper gastrointestinal bleeding with selective serotonin reuptake inhibitors with or without concurrent nonsteroidal anti-inflammatory use: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2014 Jun;109(6):811-9.
4. Zirk-Sadowski J; Masoli J A; Delgado J; Hamilton W; Strain W D; Henley W; Melzer D; Ble A.Proton-Pump Inhibitors and Long-Term Risk of Community-Acquired Pneumonia in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2018;66(7):1332-1338.

ODBORNÁ BROŽÚRA

Nájdete na www.edukafarm.sk/e-learning

GASTRO AKADÉMIA

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

www.edukafarm.sk

„Už viac ako 15 rokov Váš partner vo vzdelávaní..."

Helicid
omeprazol 10, 20, 40

Skrátená informácia o lieku

Názov lieku: Helicid 10, Helicid 20, Helicid 40. **Farmakoterapeutická skupina:** inhibítory protónovej pumpy, omeprazol. **ATC kód:** A02BC01. **Zloženie:** omeprazol 10 mg alebo 20 mg v 1 tvrdej kapsule, 40 mg v 1 tvrdej gastrorezistentnej kapsule. Každá kapsula obsahuje sacharózu a laktózu. **Terapeutické indikácie:** Dospelí: liečba a prevencia relapsu dvanástnikových a žalúdkových vredov; eradikácia *Helicobacter pylori (H.pylori)* pri peptickej vredovej chorobe v kombinácii s vhodnými antibiotikami; liečba vredov žalúdka, dvanástnika vyskytujúcich sa v súvislosti s užívaním NSAID; prevencia vredov žalúdka a dvanástnika v súvislosti s užívaním NSAID u rizikových pacientov; liečba refluxnej ezofagitídy, symptomatickej gastroezofagálnej refluxnej choroby (GERD) a Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu; dlhodobá liečba pacientov s vyhojenou refluxnou ezofagitídou; Použitie u detí: *starších ako 1 rok a s hmotnosťou ≥ 10 kg:* liečba refluxnej ezofagitídy a symptomatická liečba pyrózy a regurgitácie kyseliny pri GERD; *u detí starších ako 4 roky a dospievajúcich:* liečba dvanástnikového vredu spôsobeného *H. pylori* v kombinácii s antibiotikami. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Dospelí: *liečba a prevencia relapsu dvanástnikových a žalúdkových vredov, liečba vredov žalúdka, dvanástnika v súvislosti s užívaním NSAID, prevencia vredov žalúdka, dvanástnika vyskytujúcich sa v súvislosti s užívaním NSAID u rizikových pacientov, liečba refluxnej ezofagitídy a symptomatickej GERD:* odporúčaná dávka je 20 mg omeprazolu 1xdenne, v prípade potreby sa môže zvýšiť na 40 mg 1xdenne; *eradikácia H. pylori pri peptickej vredovej chorobe:* omeprazol 20 mg + klaritromycín 500 mg + amoxicilín 1000 mg, každý 2xdenne počas 1 týždňa alebo omeprazol 20 mg + klaritromycín 250 mg (alt. 500 mg) + metronidazol 400 mg (alebo 500 mg alebo tinidazol 500 mg), každý 2xdenne počas 1 týždňa alebo omeprazol 40 mg 1-krát denne s amoxicilínom 500 mg a metronidazolom 400 mg (alebo 500 mg alebo tinidazol 500 mg), obidve 3xdenne počas 1 týždňa; *dlhodobá liečba pacientov s vyhojenou refluxnou ezofagitídou:* odporúčaná dávka je 10 mg omeprazolu 1xdenne; *liečba Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu:* dávkovanie sa má nastaviť individuálne, odporúčaná iniciálna dávka je 60 mg denne. Dávkovanie u detí: *liečba refluxnej ezofagitídy a symptomatická liečba pyrózy a regurgitácie žalúdkovej kyseliny pri GERD:* pre deti ≥ 1 rok a s telesnou hmotnosťou 10 až 20 kg: 10 mg 1xdenne a 20 mg 1xdenne pre deti ≥ 2 roky nad 20 kg; ak je to potrebné, je možné dávku zvýšiť na 20 mg, resp. 40 mg podľa veku a telesnej hmotnosti dieťaťa; S bližšími informáciami ohľadom dávkovania sa oboznámte v úplnom znení Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SmPC). U starších pacientov a pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné upravovať dávkovanie. U pacientov s poruchou funkcie pečene môže postačovať denná dávka 10-20 mg. Odporúča sa užívať ráno, prehltnúť ich celé a zapiť s pol pohárom vody. Kapsuly sa nesmú žuvať ani drviť. **Kontraindikácie:** precitlivenosť na omeprazol, substituované benzimidazoly alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok; omeprazol sa nemá podávať súbežne s nelfinavirom. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** v prípade akýchkoľvek alarmujúcich príznakov a pri podozrení alebo zistení žalúdkového vredu sa má vylúčiť malignita. Neodporúča sa súbežné používanie atazanaviru s inhibítormi protónovej pumpy(PPI). Môže redukovať absorpciu vitamínu B12. Omeprazol je inhibítorom CYP2C19; preventívne sa má zabrániť súbežnému použitiu omeprazolu a klopidogrelu. PPI užívané vo vysokých dávkach a po dlhý čas (>1 rok), môžu mierne zvýšiť riziko fraktúr v bedrovej oblasti, zápästia a chrbtice, prevažne u starších paciento. U pacientov liečených PPI boli hlásené prípady závažnej hypomagneziémie. Liečba omeprazolom sa má dočasne zastaviť 5 dní pred meraním CgA. Počas každej dlhodobej liečby, najmä ak trvá dlhšie ako 1 rok, majú byť pacienti pravidelne sledovaní. **Liekové a iné interakcie:** Znížená vnútrožalúdková acidita počas liečby omeprazolom môže zvýšiť alebo znížiť absorpciu liečiv s absorpciou závislou od pH žalúdka. Súbežné podávanie omeprazolu s nelfinavirom je kontraindikované. Súbežné podávanie omeprazolu s atazanavirom sa neodporúča. Pri súbežnej liečbe omeprazolom (20 mg denne) a digoxínom sa u zdravých osôb biologická dostupnosť digoxínu zvýšila o 10 %. Absorpcia posakonazolu, erlotinibu, ketokonazolu a itrakonazolu je signifikantne redukovaná a tak klinická účinnosť môže byť oslabená. Súbežnému použitiu s posakonazolom a erlotinibom sa má vyhnúť. S ďalšími informáciami sa oboznámte v úplnom znení SmPC. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Omeprazol sa môže užívať v gravidite. Omeprazol sa vylučuje do materského mlieka, avšak nie je pravdepodobné, že má vplyv na dieťa, ak sa podáva v terapeutických dávkach. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Je nepravdepodobné, že by Helicid ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Môžu sa vyskytnúť nežiaduce reakcie ako sú závrat a vizuálne poruchy. Ak prejavia, pacienti nemajú viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. **Nežiaduce účinky:** najčastejšími nežiaducimi účinkami sú bolesť hlavy, bolesť brucha, zápcha, hnačka, plynatosť a nevoľnosť/vracanie, glandulárne polypy fundu (benígne). **Veľkosť balenia:** Helicid 10: 28x CPS DUR; Helicid 20: 14, 28 a 90x CPS DUR; Helicid 40: 28x CPS END. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Helicid 10 a 20: Zentiva, a.s., Bratislava, Slovenská republika; Helicid 40: Zentiva, k. s., Praha, Česká republika. **Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku. Dátum revízie textu SmPC:** Helicid 10 a 20: 5/2018; Helicid 40: 6/2018.

1385/2018/10

Určené pre odbornú verejnosť.
Dátum prípravy materiálu: október 2018.

Zentiva, a.s., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovenská republika
Tel.: (+421) 915 714 757, e-mail: recepcia.slovakia@zentiva.com, www.zentiva.sk

ZENTIVA

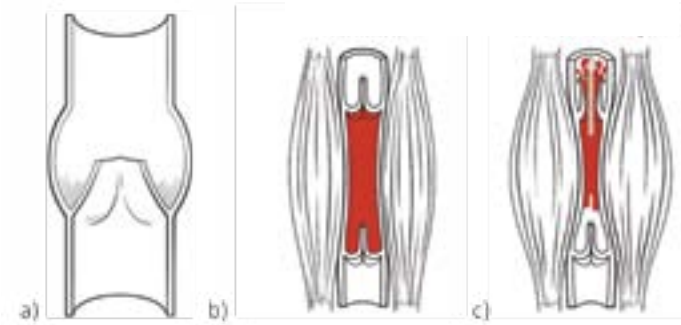
CHRONICKÉ VENÓZNE OCHORENIE V AMBULANCII VŠEOBECNÉHO LEKÁRA

MUDr. Peter Lipovský
Ambulancia všeobecného lekára pre dospelých MEDILIP s. r. o. Bratislava

Chronické venózne ochorenie (CHVO) prešlo v názvosloví rôznymi obmenami. Poznáme ho aj pod starším označením chronická venózna insuficiencia či chronická vénová choroba. CHVO je jedno z najčastejších chronických ochorení. V súčasnosti sa odhaduje postihnutie vyše 60 % dospelej populácie v ekonomicky vyspelých krajinách[1]. Veľký vplyv na výrazný vzostup incidencie a prevalencie tohto ochorenia má zmena životného štýlu obyvateľstva, najmä príklon k sedavému spôsobu života. Fyzickú prácu nahradilo sedenie v kancelárii za počítačom, v aute za volantom a na konci dňa aj pri televíznej obrazovke. Rovnako vysokým rizikovým faktorom vzniku CHVO je dlhodobé státie na jednom mieste s minimálnym pohybom. Prospešné je akékoľvek zapojenie svalov dolných končatín. Je zrejmé, že CHVO je častou a významnou príčinou utrpenia pacienta a zároveň významne zvyšuje využívanie zdravotnej starostlivosti[2]. Hoci nám úplné pochopenie patofyziológie CHVO stále uniká, chronická venózna hypertenzia sa všeobecne považuje za hlavnú príčinu pokročilých zmien na koži a za vznik ulcerácií. Dostatočné pochopenie tejto choroby a jej klinických prejavov je prvoradé pre správnu diagnostiku a manažment pacienta s CHVO.

Princípom správne fungujúcej venóznej siete je, že každý pohyb nohy čerpá krv smerom dovnútra a nahor cez sériu chlopní (pozri obrázok nižšie). Počas plnenia je normálny tlak v žilovom systéme dolnej končatiny takmer nulový. Ihneď po naplnení zostáva nízky tlak pri neporušenom systéme. Jediným zdrojom venózneho tlaku je hydrostatický tlak stĺpca krvi, ktorý je taký vysoký, aká je kompetentná najbližšia chlopňa.

Obrázok 1.
a) Venózna chlopňa. Proces trombózy sa môže začať, keď sa krvný tok stáva turbulentný, čo umožňuje, aby krvné doštičky zostali v chlopňovom sínuse. Toto vytvára nidus trombu
b) Výšku venózneho tlaku vytvára hydrostatický tlak stĺpca krvi po najbližšiu funkčnú chlopňu
c) Prevenciou vzniku trombov je pravidelná svalová činnosť, ktorá vytvára prirodzenú pumpu a vytláča stagnujúcu krv do vyšších etáží
(zdroj Medscape)



KLINICKÁ ETIOLOGICKÁ ANATOMICKÁ PATOFYZIOLOGICKÁ KLASIFIKÁCIA (CEAP)

Klasifikáciu CEAP uverejnilo American Venous Forum v roku 1994 a schválila ho Spoločnosť pre cievnu chirurgiu[3]. Bola revidovaná v roku 2004 a je všeobecne akceptovaným klasifikačným systémom pre klinické hodnotenie CHVO (tabuľka 1 – 4)[4]. Klasifikácia CEAP bola vyvinutá tak, aby zohľadnila nielen klinické (C) aspekty žilovej choroby, ale aj etiologické (E), anatomické (A) a patofyziologické (P), čo umožňuje komplexnejšie hodnotenie jej závažnosti.

Tabuľka 1. *Klinická klasifikácia*
s – symptomatická vrátane bolesti, napätia, podráždenia kože, pocit ťažkých nôh, svalové kŕče, a – asymptomatická

Trieda	Znaky
C 0 a alebo s	inšpekciou a palpáciou bez prejavov žilového ochorenia
C 1 a alebo s	teleangiektázie, retikulárne varixy
C 2 a alebo s	palpovateľné varikózne vény
C 3 a alebo s	edém
C 4 A a alebo s	hyperpigmentácie a/alebo ekzém
C 4 B a alebo s	lipodermatoskleróza a/alebo biela atrofia
C 5 a alebo s	zhojený ulcus cruris
C 6 a alebo s	čerstvý ulcus cruris

Tabuľka 2. *Etiologická klasifikácia*

Trieda	Etiológia
Ec	vrodená
Ep	primárna (neurčitá príčina)
Es	sekundárna (napríklad posttrombotická)
En	neurčená venózna príčina

Tabuľka 3. *Etiologická klasifikácia*

Trieda	Lokalizácia
As	povrchové žily
Ap	perforátory (spojky)
Ad	hlboké žily
An	neurčená lokalita

Obrázok 2. *Schematické znázornenie venózneho systému dolnej končatiny (zdroj Medscape)*

Tabuľka 4. *Etiologická klasifikácia*

Trieda	Mechanizmus vzniku
Pr	reflux
Po	obštrukcia
Pr, o	reflux a obštrukcia
Pn	neurčený mechanizmus

Klasifikácia CEAP je široko akceptovaný a najpoužívanejší klasifikačný systém[5]. Je dôležité si uvedomiť, že ide o hodnotenie, ktoré sa môže opakovať pre správnu klasifikáciu zmien pacientovho klinického stavu. Prvé zaradenie do CEAP by sa malo uskutočniť pri prvom vyšetrení a revidovať na základe nasledujúcich opatrení. Limitujúce faktory použitia CEAP boli riešené počas revízií, výsledkom je aktualizovaná terminológia. Existujú však aspekty, ktoré sa neberú do úvahy vrátane zmiešaných arteriálno-venóznych chorôb, venóznej neuropatie či obezity. Okrem toho bolo uznané, že CEAP nemožno použiť ako spoľahlivú techniku na racionalizáciu liečby pacienta. Napriek tomu je v súčasnosti CEAP klasifikácia najpoužívanejší nástroj na hodnotenie CHVO.

V ambulancii všeobecného lekára je veľmi dôležitá rýchla diagnostika, správna klasifikácia CHVO do systému CEAP a následná liečba podľa aktuálnych kompetencií, ktoré k tejto liečbe všeobecný lekár má. Uvádzame užitočný jednoduchý rozhodovací algoritmus, ktorý pomôže všeobecnému lekárovi k rýchlemu a efektívnemu rozhodnutiu (obr. č. 3)[6].

Obrázok 3.
Algoritmus manažmentu CHVO

Už na prvý pohľad je zrejmé, že nezastupiteľnú úlohu pri všetkých klinických štádiách CHVO má konzervatívna liečba.
Konzervatívna liečba CHVO musí byť zameraná na jej celkovú komplexnosť a je potrebné pacienta pripraviť, že je celoživotná. Nezastupiteľné miesto má správna životospráva. Predchádzanie obezite a pravidelná fyzická aktivita sú kľúčovými opatreniami. K základným pilierom správnej terapie patrí liečba kompresívna, medikamentózna, sklerotizačná a chirurgická. Všetky tieto typy liečby majú za cieľ ovplyvniť venóznu hypertenziu v povrchovom žilovom systéme. Zároveň je tiež nevyhnutné zmierniť chronický zápalový proces.

Kompresívna liečba je najdôležitejšia v prevencii aj liečbe CHVO. Kompresívna liečba pomocou vhodných zdravotníckych pomôcok, ako sú elastické obväzy alebo kompresívne pančuchy, supluje svalovú pumpu lýtkových svalov a znižuje prepĺňanie superficiálneho venózneho systému. Zároveň zrýchľuje krvný prietok v končatine. Odpadové látky metabolizmu sa takto rýchlejšie transportujú a nehromadia sa v okolitom tkanive, čím sa zamedzí ešte výraznejšiemu rozvoju CHVO.

Venofarmaká, tiež nazývané venoaktívne látky, venoprotektíva alebo venotonika ovplyvňujú makrocirkuláciu aj mikrocirkuláciu. Ovplyvnenie makrocirkulácie sa deje prostredníctvom zvýšenia venózneho tonusu a venofarmaká tiež znižujú distenzibilitu venóznej steny. Na úrovni mikrocirkulácie znižujú hromadenie a aktiváciu leukocytov. Veľký význam sa v poslednom čase pripisuje ich schopnosti znižovať tvorbu niektorých prozápalových mediátorov. Z ďalších mechanizmov účinku je dôležité znižovanie kapilárnej hyperpermeability, fragility kapilár a viskozity krvi. Kľúčové sú účinky venofarmák predovšetkým na subjektívne príznaky CHVO. Je to predovšetkým pocit ťažkých nôh, kŕče, únava, opuchy a bolesti dolných končatín. Je potrebné zdôrazniť, že ani venofarmaká, ani kompresívne zdravotnícke pomôcky nezabezpečia vymiznutie varixov. na ich odstránenie sú vyhradené sklerotizačné a chirurgické metódy. Ako je však uvedené v algoritme manažmentu liečby CHVO, aj tieto chirurgické a sklerotizačné metódy je nevyhnutné správne kombinovať s farmakologickou liečbou venoaktívnymi látkami, ako aj s kompresívnou liečbou.

Mieru potreby jednotlivých konzervatívnych opatrení, ako je ovplyvnenie rizikových faktorov, kompresívna liečba a použitie venofarmák, dokumentuje tabuľka č. 5.

Tabuľka 5. *Miera nevyhnutnosti použiť jednotlivé liečebné postupy[7]: + = najmenej, +++ = najviac*

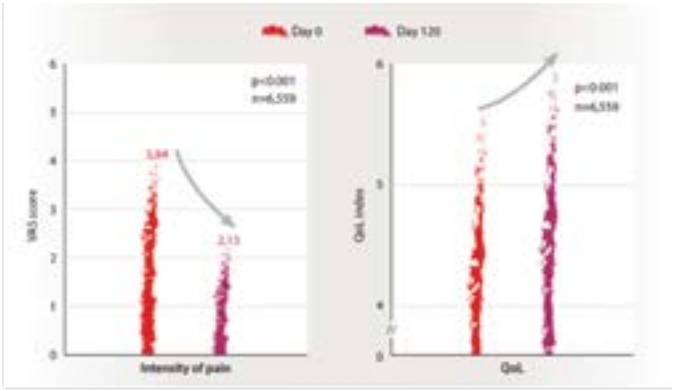
Štádium	Ovplyvnenie rizikových faktorov	Kompresívna liečba	Venofarmaká
C 0 s	++	+	++
C 1 a	++	+	?
C 1 s	++	+	++
C 2 a	++	++	?
C 2 s	++	++	+++
C 3 a, s	++	+++	+++
C 4 a, s	++	++	++
C 5 a, s	++	++	+++
C 6 a, s	++	+++	+++

Úloha flavonoidov v liečbe CHVO, mikronizovaná purifikovaná flavonoidová frakcia (mikronizovaný diosmín).

Chronické venózne ochorenie bez ulcerácie (C 0 – C 4). V roku 2005 sa uskutočnilo Cochrane review, spolu 110 publikácií so 44 štúdiami (klasifikácia CEAP C 0 – C 4)[8]. Tento rozsiahly prehľad ukázal, že mikronizovaná purifikovaná flavonoidová frakcia (MPFF) bola najúčinnejšia pri redukcii klinických prejavov, ako je edém a nepokojné nohy. MPFF pomohla pri hojení ulcerácií (C 6) sprevádzaných kŕčmi a edémom. Boli realizované mnohé štúdie najmä s MPFF, ktoré dokazujú, že tieto produkty vedú k zlepšeniu klinického stavu CHVO zvýšením žilového tonusu[9]. Štúdia RELIEF zahŕňala 5 052 pacientov s CHVO C 0 až C 4. Boli rozdelení do dvoch skupín: s refluxom a bez refluxu. Všetci pacienti dostali MPFF na vyše 6 mesiacov. Posudzovala sa prítomnosť a/alebo závažnosť bolesti, pocit ťažkých nôh, pocit opuchu a kŕče v dolných končatinách. Edém sa meral pomocou *Leg-O-Meter*. V obidvoch liečebných skupinách MPFF významne zredukovala uvedené klinické príznaky a zmiernila opuch členku[10].

Na slovenský trh bola uvedená nová forma mikronizovaného diosmínu pod obchodným názvom Flebaven. V súhrne údajov o prípravku, schválenom Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv sú uvedené indikácie: liečba prejavov a príznakov chronického venózneho ochorenia ako bolesť, pocit ťažkých nôh, únava nôh, nepokoj v nohách, nočné kŕče, edém a trofické zmeny. Ďalej je to liečba príznakov spojených s akútnym stavom hemoroidálneho ochorenia.
Pravidelné a dlhodobé používanie mikronizovaného diosmínu jednoznačne znižuje intenzitu bolesti a zároveň zlepšuje kvalitu života pacienta s CHVO[11].

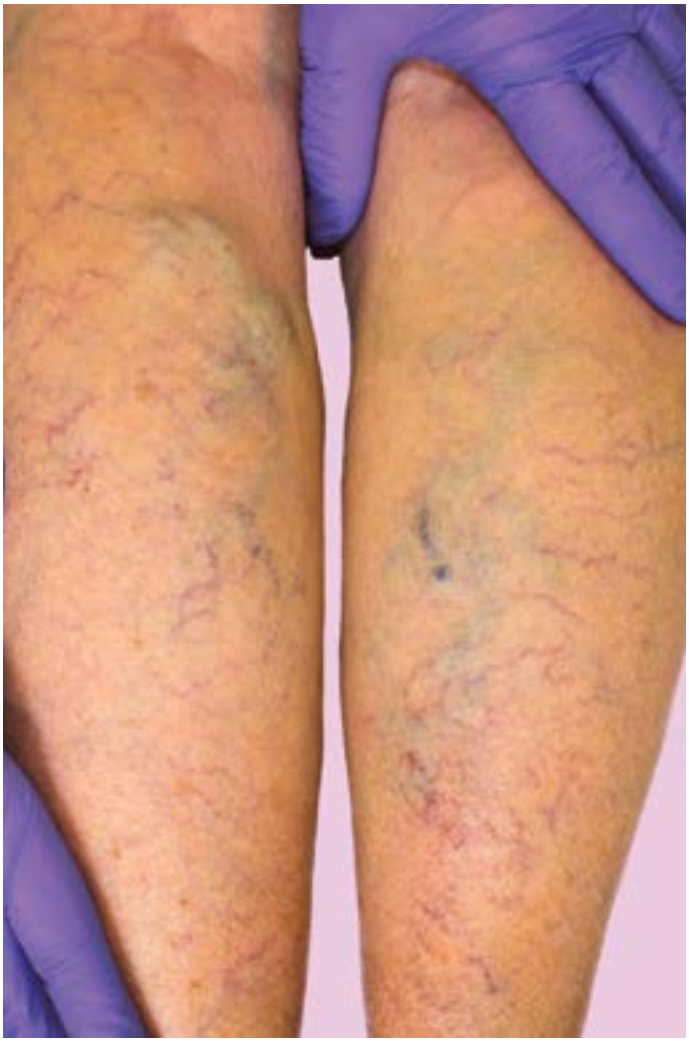
Obrázok 4. *Mikronizovaný diosmín efektívne redukuje venóznu bolesť pri CHVO, a tak zlepšuje kvalitu života*



VAS – vizuálna analógová škála, Qol. – kvalita života

ZÁVER

CHVO je v ambulancii všeobecného lekára pre dospelých veľmi často sa vyskytujúcim problémom. Je nevyhnutné, aby lekár dokázal s pacientom efektívne komunikovať túto diagnózu. Dostatočne ho motivoval k zmene životného štýlu a k režimovým opatreniam. Zároveň pri vyšších stupňoch ochorenia v rámci CEAP klasifikácie spoločne s pacientom dosiahol adekvátne terapeutické výsledky, a to najmä dôsledným používaním kompresívnej liečby a pravidelným užívaním farmakoterapie, najmä však mikronizovaného diosmínu. Vo väčšine prípadov to prináša uspokojivú liečbu a zároveň prevenciu pred vznikom vyšších klinických foriem CHVO, predovšetkým aktívneho vredu predkolenia.



LITERATÚRA

1. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. Ann Epidemiol 2005;15:175e84.
2. Van den Oever R, Hepp B, Debbaut B, Simon I. Socio-economic impact of chronic venous insufficiency. An underestimated public health problem. Int Angiol 1998;17:161e7.
3. Beebe HG, Bergan JJ, Bergqvist D, Eklöf B, Eriksson I, Goldman MP, et al. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs. A consensus statement. Eur J Vasc Endovasc Surg 1996;12:487e91 [discussion 91e2].
4. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. J Vasc Surg 2004;40: 1248e52.
5. Rabe E, Pannier F. Clinical, aetiological, anatomical and pathological classification (CEAP): gold standard and limits. Phlebology 2012;27(Suppl. 1):114e8.
6. C. Wittens, A.H. Davies, N. Bækgaard, R. Broholm, A. Cavezzi, S. Chastanet, M. de Wolf, C. Eggen, A. Giannoukas, M. Gohel, S. Kakkos, J. Lawson, T. Noppeney, S. Onida, P. Pittaluga, S. Thomis, I. Toonder, M. Vuylsteke, et al. Management of Chronic Venous Disease. Eur J Vasc Endovasc Surg (2015) 49, 678e737
7. V. Štvrtinová, M. Wawruch. Farmakologická liečba primárneho chronického venózneho ochorenia. Vask. med., 2011, 3 (4): 153–156
8. Martinez MJ, Bonfill X, Moreno RM, Vargas E, Capella D. Phlebotonics for venous insufficiency. Cochrane Database Syst Rev 2005:CD003229.
9. Allaert FA. Meta-analysis of the impact of the principal venoactive drugs agents on malleolar venous edema. Int Angiol 2012;31:310e5.
10. Jantet G. Chronic venous insufficiency: worldwide results of the RELIEF study. Reflux assEssment and quaLity of lIfe improvEment with micronized Flavonoids. Angiology 2002;53: 245e56.
11. Ziaja D et al. Effectiveness of using micronised diosmin in the treatment of chronic venous insufficiency in the Polish population. Chirurgia Polska 2012, 14, 1–2,14–23.

Flebaven®

mikronizovaný diosmín
Tablety, 1000 mg

ĽAHKÝ KROK PRE ZDRAVÉ ŽILY.

Flebaven 1000 mg je liek na lekársky predpis indikovaný na:(1)

- liečbu prejavov a príznakov chronického venózneho ochorenia, ako bolesť, pocit ťažkých nôh, únava nôh, nepokoj v nohách, nočné kŕče, edém a trofické zmeny;
- liečbu príznakov spojených s akútnym stavom hemoroidálneho ochorenia.

BEZ GLUTÉNU

BEZ LAKTÓZY

BEZ ŽELATÍNY

Kvalitný mikronizovaný diosmín je pripravený podľa prísnych požiadaviek Európskeho liekopisu.(2)

Flebaven 500 mg filmom obalené tablety (120 tbl v balení), Flebaven 1000 mg tablety
diosmín
Terapeutické indikácie: Flebaven je indikovaný dospelým na: liečbu prejavov a príznakov chronického venózneho ochorenia, ako bolesť, pocit ťažkých nôh, únava nôh, nepokoj v nohách, nočné kŕče, edém a trofické zmeny. Liečbu príznakov spojených s akútnym stavom hemoroidálneho ochorenia. **Dávkovanie a spôsob podávania:** *Chronické venózne ochorenie:* Zvyčajná denná dávka sú 2 tablety, ktoré sa užívajú v jednej dávke alebo v 2 oddelených dávkach (pri 1000 mg 1 tableta v jednej dávke). Liečba má trvať najmenej 4 až 5 týždňov. *Akútny stav hemoroidálneho ochorenia:* Počas prvých 4 dňoch liečby je denná dávka 6 tabliet (pri 1000 mg 3 tablety). Počas nasledujúcich 3 dní je odporúčaná denná dávka 4 tablety (pri 1000 mg 2 tablety). Odporúčaná denná dávka pre udržiavaciu liečbu je 2 tablety (pri 1000 mg 1 tableta). Pri tejto indikácii je Flebaven určený len na krátkodobé použitie. Na prorálne použitie s jedlom. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Liečba má byť len krátkodobá. Odporúča sa špeciálna starostlivosť, ak sa stav počas liečby zhorší. Flebaven nie je účinný pri znižovaní opuchu dolných končatín spôsobenom ochorením srdca, pečene alebo obličiek. **Liekové a iné interakcie:** Po uvedení lieku na trh neboli hlásené interakcie diosmínu a iných liekov. **Gravidita a laktácia:** Pri predpisovaní gravidným ženám sa vyžaduje opatrnosť. Nie je známe, či sa diosmín vylučuje do materského mlieka. Preto sa tento liek nemá podávať počas dojčenia. **Nežiaduce účinky:** Časté: hnačka, dyspepsia, nauzea, vracanie. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko. **Dátum revízie textu:** August 2017. Pred predpísaním lieku si pozorne prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC), ktorý nájdete aj na adrese: Krka Slovensko, s.r.o, Turčianska 2, 821 09 Bratislava, www.krka.sk. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

Literatúra: 1. Súhrn charakteristických vlastností lieku Flebaven., **2.** European pharmacopoeia 8th Edition, 4297-8.

Úplnú informáciu o lieku získate na adrese:

KRKA Slovensko, s.r.o., Turčianska 2, 821 09 Bratislava
Tel. (02) 571 04 501, Fax (02) 571 04 502, E-mail: info.sk@krka.biz, www.krka.sk

www.flebaven.sk

KRKA

2019-003499

LIEČBA HEPATITÍDY C: CESTA OD OBJAVU K ERADIKÁCII

Doc. MUDr. Tomáš Koller, PhD.
V. interná klinika LFUK a UN Bratislava-Ružinov

Príbeh hepatitídy C je úžasným príkladom pokroku v medicíne. Pred približne 40 rokmi sa existencia vírusu hepatitídy C len predpokladala. V roku 1989 sa vírus podarilo identifikovať[1] po takmer desaťročnom úsilí výskumníkov. Začiatkom deväťdesiatych rokov sa do praxe zaviedli testy na protilátky proti HCV, čím sa výrazne znížilo riziko prenosu krvnými derivátmi. O pár rokov neskôr sa zaradili testy na HCV RNA, čím sa toto riziko ešte viac znížilo. Diagnostika infekcie sa viac spresnila aj zavedením vyšetrenia genotypov vírusu. Spolu s diagnostikou HCV prebiehal aj intenzívny výskum s cieľom nájsť účinnú liečbu, ktorá by dokázala pacientov HCV infekcie zbaviť. Po takmer 30-ročnom úsilí sa táto vízia stala skutočnosťou.

Infekcia vírusom hepatitídy má variabilný priebeh, ale u vyše dvoch tretín postihnutých sa jej ľudské telo samo nedokáže zbaviť. Štruktúra vírusu má vysokú variabilitu, a tým jeho správanie v ľudskom tele dokáže natrvalo unikať imunitnému dohľadu. Imunitný systém človeka si vytvára protilátky proti HCV, tie ho však nedokážu ochrániť pred ďalšou infekciou a nedokážu vírus eliminovať. Samotný vírus hepatitídy C sa replikuje najmä v pečeni a imunitná reakcia zameraná proti infikovaným bunkám spôsobuje ich deštrukciu. V konečnom dôsledku však ani tento proces nedokáže vírus z tela eliminovať a v parenchýme pečene vyvoláva nežiaduci proces opakovanej deštrukcie a regenerácie. Týmto mechanizmom sa v pečeni zmnožuje fibrotické tkanivo, dochádza k prestavbe jej štruktúry a zároveň aj k výraznému zaťaženiu pečeňovej matrix. Výsledkom môže byť cirhóza a s ňou spojený hepatocelulárny karcinóm. Riziko vzniku cirhózy u HCV infikovaných pacientov sa pohybuje v priemere od 10 do 20 % do 20 – 30 rokov od momentu infekcie a je tiež veľmi variabilné[2]. Závisí najmä od pohlavia (výrazne vyššie u mužov) a od mnohých ďalších faktorov, ktoré poškodzujú pečeň, najčastejšie však alkohol a tuk[3]. Chronická infekcia vírusom hepatitídy C je stále jednou z najčastejších príčin cirhózy vo vyspelých krajinách Západu a je tiež jednou z najčastejších príčin indikácií na transplantáciu pečene. Riziko hepatocelulárneho karcinómu u pacientov s cirhózou sa pohybuje od 1 do 5 % za rok. Nakoniec ani transplantácia pečene nedokáže vírus hepatitídy C z tela človeka eliminovať. Častou komplikáciou po nej bola recidíva HCV infekcie sprevádzaná pomerne rýchlym poškodzovaním štepu.

Prvé kroky v hľadaní účinnej liečby sa začali v osemdesiatych rokoch minulého storočia. Liečba interferónom mala za cieľ stimulovať imunitný systém ku efektívnejšej eliminácii vírusu4. Poznatky o účinnosti interferónu viedli ku zdokonaľovaniu tejto liečebnej metódy, vrcholom bola liečba pegylovaným interferónom alfa v kombinácii s perorálnym ribavirínom. Táto kombinácia liekov bola takmer 15 rokov najúčinnejšou terapiou hepatitídy C a dokázala vyliečiť takmer 40 % pacientov s genotypom 1 a 4 a takmer 80 % pacientov s genotypmi 2 a 3[5]. Liečba interferónom v trvaní od 24 do 48 týždňov však bola časovo náročná a bola zaťažená veľkým množstvom nežiaducich účinkov. Pacienti boli počas liečby často unavení, nemohli pracovať, mali psychické problémy, výrazne chudli a počas liečby boli potrebné časté odbery krvi[6]. Navyše, pacienti s najviac poškodenou pečeňou a pacienti s chronickým renálnym zlyhávaním, u ktorých úspešná liečba často rozhodovala o prežití, boli najťažšie liečiteľnou skupinou. Pacienti s cirhózou mali úspešnosť vyliečenia výrazne nižšiu ako udávaný priemer a zároveň mali výrazne viac nežiaducich účinkov[2].

Výskum preto pokračoval ďalej a na základe poznatkov o presnej sekvencii vírusovej RNA došlo ku identifikácii funkčných proteínov vírusu, napr. vírusovej proteázy, RNA polymerázy (NS5B) a kofaktora replikačného aparátu (NS5A). Tým sa vytvorili podmienky na vývoj cielene účinkujúcich liekov, zameraných na znefunkčnenie vírusovej replikácie. Prvými priamo účinkujúcimi liekmi, ktoré boli schválené na liečbu HCV ešte v kombinácii s interferónom, boli proteázové inhibítory boceprevir, telaprevir a neskôr simeprevir. Takzvaná trojkombinačná liečba (interferón, ribavirín, proteázový inhibítor) bola účinnejšia ako pôvodná dvojkombinácia liekov a dokázala zvýšiť pravdepodobnosť vyliečenia pacientov s genotypom 1 o vyše 50 %, teda na 60 – 70 % všetkých pacientov[7]. Nevýhodou však naďalej zostali nežiaduce účinky interferónu a navyše aj nežiaduce účinky samotných proteázových inhibítorov prvej generácie. Problémom boli naďalej pacienti s cirhózou, u ktorých bola úspešnosť stále nižšia a klinicky nedostatočná.

V roku 2007 objavil Michael J. Sofia zo spoločnosti Pharmasset látku s blokujúcim účinkom proti RNA polymeráze HCV vírusu, teda tzv. proteínu NS5B. Látku nazval sofosbuvir[8]. Sofosbuvir bol prvou molekulou, ktorá bola v roku 2013 registrovaná na liečbu HCV infekcie v kombinácii s ribavirínom alebo s interferónom a ribavirínom. V roku 2014 bola schválená liečba kombináciou inhibítorov NS5B a NS5A (sofosbuvir/ledipasvir), do histórie vošla ako vôbec prvá perorálna liečba hepatitídy C. Úspešnosť vyliečenia pacientov pri genotype 1 bola na úrovni cca 95 % infikovaných. Liek priniesol revolúciu v liečbe hepatitídy C, pretože mal oveľa menej nežiaducich účinkov, liečba trvala len 12 týždňov a podávala sa v jednej tablete denne. Navyše úspešnosť liečby bola takmer rovnaká aj u pacientov s pokročilou chorobou pečene alebo aj po transplantácii pečene[9]. Krátko nato boli schválené aj ďalšie konkurenčné liečebné režimy z tejto generácie liekov, ktoré sa vyznačovali podobnými vlastnosťami, vysokou účinnosťou, liečbou 12 týždňov a veľmi dobrým profilom nežiaducich účinkov. Bola to trojkombinácia proteázového inhibítora, inhibítora NS5A aj NS5B, tzv. 3D kombo (paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir)[10] a o rok neskôr aj dvojkombinácia proteázového inhibítora a inhibítora NS5A (grazoprevir/elbasvir)[11]. Samotné režimy sa odlišujú zložením liekov, ich metabolizmom, možnosťami interakcií s inými liekmi, možnosťami liečby pri renálnom zlyhaní a rizikom vzniku rezistencie vírusu. Výber lieku je preto možný až po dôslednom poznaní zdravotného stavu infikovaného pacienta, jeho liekovej anamnézy, štádia fibrózy pečene, predchádzajúcej liečby HCV infekcie a od funkcie pečene a obličiek. Posledný menovaný režim priniesol okrem vysokej účinnosti na genotyp 1 aj dôkazy o možnosti bezpečne liečiť aj pacientov s chronickou obličkovou nedostatočnosťou v akomkoľvek štádiu[12]. Pacienti v chronickom dialyzačnom programe, u ktorých došlo v rámci dialýzy v dávnej minulosti (pred rokom 1990) k nakazeniu vírusom HCV infekcie, takto tiež dostali možnosť sa z infekcie vyliečiť.

Širokému použitiu týchto liekov v populácii spočiatku bránila ich vysoká cena. Cena spôsobila, že zavádzanie lieku do krajín mimo tých najbohatších vrátane Slovenska bolo o niečo oneskorené[13]. Na Slovensku sa však napriek tomu v roku 2014 dostali medzi plne hradené lieky dva bezinterferónové režimy na liečbu HCV genotypu 1. Slovensko postupovalo podľa tzv. stratégie priorizácie liečby, teda liečba bola prvý rok podávaná pacientom, ktorí dlhé roky čakali na účinnú

liečbu a u ktorých bola liečba najvyššou prioritou[14]. Išlo najmä o pacientov s pokročilou fibrózou a cirhózou. Následné roky boli už liečení aj pacienti s nižším štádiom fibrózy. Od roku 2014 boli na Slovensku pomocou týchto bezinterferónových režimov z hepatitídy C vyliečené stovky pacientov[15].

Nové režimy liečby však napriek obrovskému pokroku, ktorý do liečby HCV priniesli, mali aj svoje limitácie. Neboli schválené na liečbu HCV genotypu 3, boli zaťažené liekovými interakciami s vybranými liekmi, neboli schválené pre pacientov s dekompenzovanou cirhózou a niektoré molekuly nebolo možné podávať u pacientov s renálnou insuficienciou. U pacientov s dekompenzovanou cirhózou sú tieto lieky účinné, sú však zaťažené nežiaducimi účinkami, ktoré mohli potenciálne zhoršiť funkciu pečene[16]. Na Slovensku sa k spomenutým limitáciám pridal ešte jeden špecifický problém, ktorým bolo chýbanie preparátu daclatasvir v systéme hradených liekov. Daclatasvir bol pôvodne jedným z liekov účinných v kombinácii sofosbuvir/daclatasvir na liečbu HCV infekcie genotypom 3. Z týchto dôvodov boli u nás pacienti s týmto genotypom ešte niekoľko rokov liečení interferónovými režimami, ktorých úspešnosť bola na úrovni 80 %. Pacienti, ktorí neboli týmto režimom vyliečení, predstavovali terapeutický problém.

Po nástupe revolúcie v liečbe HCV výskum pokračuje aj naďalej. Dochádza ku zjednodušovaniu liečby tým, že u nízko rizikových pacientov boli schválené u všetkých troch dostupných liekov liečebné režimy trvajúce len 8 týždňov. Kratší režim šetrí náklady na liečbu bez toho, aby bola ohrozená úspešnosť vyliečenia[17]. Ďalším krokom bol príchod liekov druhej generácie, ktoré boli vyvinuté s cieľom účinkovať na všetky genotypy HCV infekcie, tzv. pan-genotypové režimy. Prvým z nich bola kombinácia NS5B/NS5A (sofosbuvir/velpatasvir) na 12 týždňov a druhým kombinácia proteázového inhibítora 2. generácie a inhibítora NS5A (glecaprevir/pibrentasvir) na 8 až 16 týždňov[18]. Tieto liečebné režimy sú efektívne u oboch genotypov vírusu. Novšie režimy majú ešte lepší profil interakcií a nežiaducich účinkov a nižšie riziko vývoja vírusovej rezistencie. V súčasnosti by preto mala byť liečba hepatitídy C bez interferónu štandardom liečby HCV infekcie bez ohľadu na genotyp. Mala by trvať 8 až 12 týždňov, vo výnimočných prípadoch u niektorých pacientov s cirhózou alebo u niektorých pacientov pri zlyhaní predchádzajúcej liečby až 16 týždňov[19].

Aj napriek revolúcii v liečbe HCV infekcie táto nie je účinná u všetkých pacientov. Každoročne sa objavia jednotlivci, u ktorých sa na liečbu objavila rezistencia alebo došlo k relapsu infekcie. Aktuálny výskum na poli HCV liečby sa preto sústreďuje na odhalenie rizikových faktorov vzniku rezistencie na liečbu a na vývoj nových záchranných režimov pre túto nepočetnú skupinu pacientov. Nedávno bol schválený režim trojkombináciou inhibítora proteáz, NS5A a NS5B (voxilaprevir, velpatasvir, sofosbuvir) na pangenotypovú liečbu HCV infekcie u naivných pacientov, ale najmä pre pacientov, ktorých predchádzajúca liečba zlyhala[19].

S nástupom vysokoúčinných režimov na HCV infekciu a s postupne sa zvyšujúcou dostupnosťou liečby HCV infekcie sa celosvetovo vytvorili podmienky, ktoré by umožnili globálnu eradikáciu HCV infekcie. V roku 2016 vznikla na pôde Svetovej zdravotníckej organizácie rezolúcia o potrebe globálnej eradikácie hepatitídy B a C do roku 2030. Prvou podmienkou eradikácie vírusu HCV je identifikácia veľkej väčšiny HCV infikovaných pacientov v populácii. Problematické naďalej zostávajú skupiny ľudí s aktívnym intravenóznym abúzom drog, ale aj ľudia s touto anamnézou z minulosti. Ďalšou rizikovou skupinou, u ktorej dochádza v súčasnosti k prenosu HCV infekcie, sú skupiny homosexuálnych mužov. Vyhľadávanie infikovaných pacientov je celospoločenskou úlohou a týka sa všetkých zdravotníkov. Druhou podmienkou eradikácie je dostupnosť účinnej liečby HCV infekcie a dôsledné odsledovanie infikovaných až do vyliečenia. Prepojenie diagnostiky a liečby by malo byť čo najrýchlejšie a plynulé, aby nedochádzalo ku strate informácie o zistenej HCV infekcii alebo ku strate záujmu infikovaných osôb o liečbu. Vyhľadanie a vyliečenie veľkej väčšiny pacientov takto zabráni ďalšiemu prenosu infekcie v populácii s obrovským prínosom pre celú spoločnosť. V súčasnosti je dokázané, že vyliečenie HCV infekcie vedie ku zastaveniu a následnej regresii poškodzovania pečene a taktiež vedie k približne 90 % redukcii rizika vzniku karcinómu pečene. Všetky doposiaľ publikované kalkulácie o efektivite liečby zistili, že liečba HCV infekcie z dlhodobého hľadiska výrazne šetrí náklady na následnú zdravotnú starostlivosť, aj keď sú dnes náklady na túto liečbu vysoké. Vhodnou stratégiou na úrovni štátu by bolo vypracovanie národného eradikačného programu HCV (aj HBV) infekcie, ktoré by bolo konsenzom všetkých zúčastnených strán s cieľom poslať tieto závažné infekcie natrvalo do histórie[20].

LITERATÚRA

1. Bradley DW, Krawczynski K, Ebert JW, McCaustland KA, Choo QL, Houghton MA, et al. Parenterally transmitted non-A, non-B hepatitis: virus-specific antibody response patterns in hepatitis C virus-infected chimpanzees. Gastroenterology. 1990;99:1054–1060.
2. Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of hepatitis C. J. Hepatol. 2014;61:S58-68.
3. Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. Lancet. 1997;349:825–832.
4. Hoofnagle JH, Mullen KD, Jones DB, Rustgi V, Di Bisceglie A, Peters M, et al. Treatment of chronic non-A,non-B hepatitis with recombinant human alpha interferon. A preliminary report. N. Engl. J. Med. 1986;315:1575–1578.
5. Poynard T, Marcellin P, Lee SS, Niederau C, Minuk GS, Ideo G, et al. Randomised trial of interferon alpha2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alpha2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. International Hepatitis Interventional Therapy Group (IHIT). Lancet (London, England). 1998;352:1426–1432.
6. Slim J, Afridi MS. Managing adverse effects of interferon-alfa and ribavirin in combination therapy for HCV. Infect. Dis. Clin. North Am. 2012;26:917–929.
7. Manzano-Robleda MDC, Ornelas-Arroyo V, Barrientos-Gutierrez T, Mendez-Sanchez N, Uribe M, Chavez-Tapia NC. Boceprevir and telaprevir for chronic genotype 1 hepatitis C virus infection. A systematic review and meta-analysis. Ann. Hepatol. 2015;14:46–57.
8. Sofia MJ. Enter Sofosbuvir: The Path to Curing HCV. Cell. 2016;167:25–29.
9. Stedman C. Sofosbuvir, a NS5B polymerase inhibitor in the treatment of hepatitis C: a review of its clinical potential. Therap. Adv. Gastroenterol. 2014;7:131–140.
10. Ferenci P, Bernstein D, Lalezari J, Cohen D, Luo Y, Cooper C, et al. ABT-450/r--ombitasvir and dasabuvir with or without ribavirin for HCV. N. Engl. J. Med. 2014;370:1983–1992.
11. Zeuzem S, Ghalib R, Reddy KR, Pockros PJ, Ben Ari Z, Zhao Y, et al. Grazoprevir--Elbasvir Combination Therapy for Treatment-Naive Cirrhotic and Noncirrhotic Patients With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1, 4, or 6 Infection: A Randomized Trial. Ann. Intern. Med. 2015;163:1–13.
12. Roth D, Nelson DR, Bruchfeld A, Liapakis A, Silva M, Monsour HJ, et al. Grazoprevir plus elbasvir in treatment-naive and treatment-experienced patients with hepatitis C virus genotype 1 infection and stage 4-5 chronic kidney disease (the C-SURFER study): a combination phase 3 study. Lancet (London, England). 2015;386:1537–1545.
13. Marshall AD, Cunningham EB, Nielsen S, Aghemo A, Alho H, Backmund M, et al. Restrictions for reimbursement of interferon-free direct-acting antiviral drugs for HCV infection in Europe. lancet. Gastroenterol. Hepatol. 2018;3:125–133.
14. de Bruijn W, Ibanez C, Frisk P, Bak Pedersen H, Alkan A, Vella Bonanno P, et al. Introduction and Utilization of High Priced HCV Medicines across Europe; Implications for the Future. Front. Pharmacol. 2016;7:197.
15. Flisiak R, Urbanek P, Rokusz L, Oltman M, Makara M, Janicko M. New therapeutic options for HCV in Central Europe. Clin. Exp. Hepatol. 2016;2:7–11.
16. Kanda T. Interferon-free treatment for HCV-infected patients with decompensated cirrhosis. Hepatol. Int. 2017;11:38–44.
17. Lau G. Shortening HCV therapy: science meets public health. lancet. Gastroenterol. Hepatol. 2017;2:771–772.
18. Jacobson IM. The HCV Treatment Revolution Continues: Resistance Considerations, Pangenotypic Efficacy, and Advances in Challenging Populations. Gastroenterol. Hepatol. (N. Y). 2016;12:1–11.
19. Pawlotsky JM, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, et al. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. J. Hepatol. [Internet]. 2018;69:461–511. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026
20. Holoman J, Slobodová Ľ, Lévyová M. Národná stratégia eliminácie vírusovej hepatitídy B a C. Monit. medicíny SLS. 2018;VIII:1–7.

ZEPATIER:

V liečbe chronickej infekcie hepatitídy C

SILA A JEDNODUCHOSŤ LIEČBY U PACIENTOV s G1b[1,2]

Žiadne dodatočné testy, úpravy dávok alebo osobitné upozornenia u[1]:

- pacientov užívajúcich liečivá znižujúce žalúdočnú kyselinu (inhibítory protónovej pumpy, antagonisty receptora H2, antacidá)
- pacientov s akoukoľvek poruchou funkcie obličiek
- pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (Childova Pughova trieda A)
- bez ribavirínu bez ohľadu na predchádzajúcu liečbu alebo stupeň fibrózy

Zepatier pre pacientov s G1b. Dokázaná účinnosť a jednoduché dávkovanie.[1,2]

Referencie: 1. SPC Zepatier 50mg/100 mg filmom obalené tablety, júl 2017 **2.** Zeuzem S, Serfaty L, Vierling JM et al. High Efficacy in Patients With Chronic Hepatitis C Virus (HCV) Genotype (GT) 1b Infection Treatment With Elbasvir/Grazoprevir for 12 Weeks: An Integrated Analysis. *Hepatology*, vol. 64, No. 1 (suppl), abstract 874.

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU A VYBRANÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE: ZEPATIER 50 mg/100 mg filmom obalené tablety

▼ 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.

Zloženie: Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg elbasviru a 100 mg grazopreviru. **Indikácie:** ZEPATIER je indikovaný dospelým na liečbu chronickej hepatitídy C (CHC). **Dávkovanie a spôsob podávania:** Liečbu ZEPATIEROM má začať a sledovať lekár so skúsenosťami v liečbe pacientov s CHC. Dávkovanie: Odporúčaná dávka je jedna tableta jedenkrát denne. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Pacienti so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B alebo C). Súbežné podávanie s inhibítormi polypeptidu 1B transportujúceho organické anióny (organic anion transporting polypeptide 1B, OATP1B), ako sú rifampicín, atazanavir, darunavir, lopinavir, sachinavir, tipranavir, kobicistat alebo cyklosporín. Súbežné podávanie s induktormi cytochrómu P450 3A (CYP3A) alebo P-glykoproteínu (P-gp), ako sú efavirenz, fenytoín, karbamazepín, bosentan, etravirín, modafinil alebo ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*). **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Zvýšenia hladiny ALT: pred liečbou, v 8. týždni liečby a v prípadoch, kedy je to klinicky indikované, sa majú vykonať laboratórne vyšetrenia pečene. U pacientov liečených počas 16 týždňov sa majú vykonať ďalšie laboratórne vyšetrenia pečene v 12. týždni liečby. Pacienti majú byť poučení, aby sa bezodkladne poradili so svojím lekárom, ak sa u nich objaví únava, slabosť, strata chuti do jedla, nauzea a vracanie, žltačka alebo zmena sfarbenia stolice. Ak sa potvrdí, že sú hladiny ALT vyššie ako 10-násobok ULN, má sa zvážiť ukončenie liečby ZEPATIEROM. Ak je zvýšenie hladiny ALT sprevádzané prejavmi alebo príznakmi zápalu pečene alebo zvýšením hladiny konjugovaného bilirubínu, alkalickej fosfatázy alebo INR, ukončite liečbu ZEPATIEROM. Koinfekcia HCV/HBV (vírus hepatitídy B): Počas liečby alebo po liečbe priamo pôsobiacimi antivírusovými látkami boli hlásené prípady reaktivácie vírusu hepatitídy typu B (HBV), z ktorých niektoré mali fatálne následky. Pred začiatkom liečby sa má u všetkých pacientov vykonať skríning HBV. Pacienti so súbežne prebiehajúcou infekciou HBV/HCV majú zvýšené riziko reaktivácie HBV, a preto majú byť monitorovaní a ich liečba má byť vedená v súlade so súčasnými klinickými odporúčaniami. Pomocné látky: Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, laponského deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek. **Interakcie:** Možnosť ovplyvnenia ZEPATIERU inými liekmi: súbežné podávanie ZEPATIERU so silnými inhibítormi CYP3A zvyšuje plazmatické koncentrácie elbasviru a grazopreviru a súbežné podávanie sa neodporúča. Potenciál grazopreviru byť substrátom proteínu rezistencie rakoviny prsníka (BCRP) nie je možné vylúčiť. Možnosť ovplyvnenia iných liekov ZEPATIEROM: elbasvir a grazoprevir sú u ľudí inhibítormi transportéra liečiv BCRP na úrovni čriev a môžu zvýšiť plazmatické koncentrácie súbežne podávaných substrátov BCRP. Elbasvir nie je inhibítor CYP3A *in vitro* a grazoprevir je slabý inhibítor CYP3A u ľudí. Elbasvir a grazoprevir nie sú u ľudí inhibítormi OATP1B. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšími nežiaducimi reakciami (≥ 1/10), hlásenými v klinických štúdiách boli únava a bolesť hlavy. V štúdii elbasvir/grazoprevir s ribavirínom boli najčastejšie nežiaduce reakcie na kombinovanú liečbu elbasvir/grazoprevir + ribavirín konzistentné so známym bezpečnostným profilom ribavirínu. **Druh obalu a obsah balenia:** Tablety sú balené v škatuli obsahujúcej dve (2) papierové karty, každá papierová karta obsahuje (2) hliníkové blistre po 7 tabliet zalepené do papierovej karty, celkovo 28 tabliet. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holandsko. **Registračné číslo:** EU/1/16/1119/001. **Dátum revízie textu:** jún 2018.

Pred predpísaním si prosím preštudujte Súhrn charakteristických vlastností lieku.
Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.
http://www.ema.europa.eu.

MSD

Copyright © 2018 Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA. Všetky práva vyhradené. Merck Sharp & Dohme, s. r. o., so sídlom Karadžičova 2, 811 09 Bratislava
Tel: +421 2 5828 2010, dpoc_czechslovak@merck.com
INFC-1271942-0000 Dátum vypracovania: September 2018

ZEPATIER™
(elbasvir a grazoprevir) tablety

DYSPEPTICKÝ SYNDRÓM A FUNKČNÉ PORUCHY GASTROINTESTINÁLNEHO TRAKTU (Z POHĽADU FARMAKOLÓGIE)

PharmDr. Andrea Gažová, PhD.
Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského Bratislava

Dyspeptický syndróm a funkčné poruchy gastrointestinálneho traktu sú po dôkladnej diferenciálnej diagnostike a odlíšení možných vážnych orgánových poškodení, ako sú onkologické ochorenia, vredová choroba gastroduodena či nešpecifických črevných zápalov, súborom nepríjemných nešpecifických príznakov ako črevný dyskomfort, tlak v oblasti brušnej dutiny, plnosť po príjme potravy, odgrgávanie, pocit pyrózy, hlasné škŕkanie v črevách, nafukovanie či plynatosť. Pri dyspeptickom syndróme ide hlavne o problémy spojené s porušeným trávením a pohybom tráveniny v tráviacom trakte.

V prípade dyspeptického syndrómu sa používajú dva klasifikačné systémy. Medzinárodný klasifikačný systém delí dyspeptický syndróm podľa miesta najčastejšie sa vyskytujúcich symptómov, a to na poruchy pažeráka, gastroduodenálne problémy, črevné poruchy, funkčné bolesti brucha a biliárne poruchy. Iná, Mařatkova klasifikácia delí dyspeptický syndróm na horný a dolný funkčný dyspeptický syndróm. Horný funkčný dyspeptický syndróm sa prejavuje bolesťami alebo dyskomfortom v epigastriu a bolesti môžu byť viazané na príjem potravy. Tieto bolesti trvajú súvisle viac ako mesiac. Dolný funkčný dyspeptický syndróm sa označuje aj ako syndróm dráždivého hrubého čreva. Symptómy by sa mali objavovať dlhšie ako 12 týždňov a ide predovšetkým o problémy so stolicou, jej zmenenou frekvenciou alebo charakterom. Bolesti sa môžu zmierniť po vykonaní defekácie, alebo môžu v danom momente úplne vymiznúť.

Po diferenciálnej diagnostike a vylúčení iných, tento dyskomfort spôsobujúcich ochorení sa terapia upriamuje predovšetkým na symptómy. Pri hornej funkčnej dyspepsii sa zameriava predovšetkým na liečivá znižujúce tvorbu kyseliny chlorovodíkovej alebo antacidá či prokinetiká. Pri dolnej funkčnej dyspepsii sa podávajú laxatíva, antidiarhoiká či spazmolytiká. Terapia dyskomfortu pri dyspeptickom syndróme sa opiera aj o diétne režimy, ktoré zahŕňajú okrem špecifického stravovania aj obmedzenie fajčenia, pitia alkoholu a neužívanie liečiv vyvolávajúcich gastroduodenálny dyskomfort či vred. Prítomnosť symptómov sa znižuje aj po pravidelnom užívaní probiotík či tráviacich enzýmov. V ojedinelých prípadoch pacienti užívajú aj antidepresíva.

Ak pacient nenavštívi lekára ohľadom bolestí a dyskomfortu tráviaceho traktu, môže si sprevádzajúce symptómy zmierňovať voľnopredajnými liekmi (OTC). Spektrum dostupných OTC je bohaté a každá farmakologická skupina má niekoľko zástupcov, ktoré sú vhodné na odstránenie prejavov dyskomfortu. Hoci sa samoliečba neodporúča dlhodobo, aj po konzultácii s lekárom sa môžu indikovať rovnaké liečivá, ako si pacient aplikoval v období samoliečby.

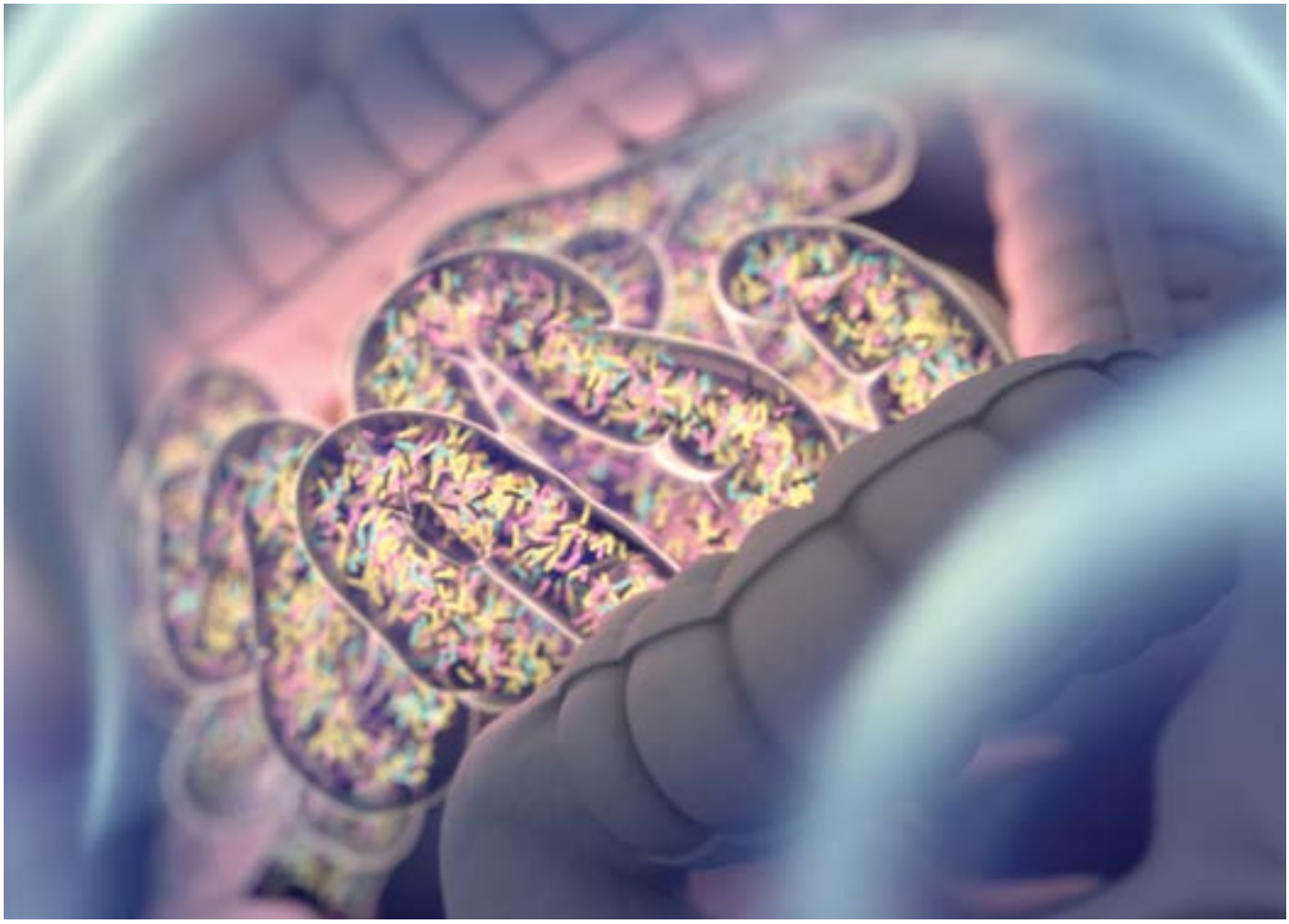
Pri pocite celkového črevného dyskomfortu sa odporúčajú probiotiká. V skupine OTC sú dostupné viaceré druhy, pričom ich základné rozdelenie je na mikroorganizmy produkujúce kyselinu mliečnu a na lieky obsahujúce probiotické druhy, ako je *Saccharomyces boulardii*, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacilus helveticus* a baktérie mliečneho kvasenia *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis* a *Enterococcus faecium*.

Saccharomyces boulardii sa môže indikovať nielen pri syndróme dráždivého čreva, ale jeho ďalšími indikáciami sú aj akútna infekčná hnačka u detí a dospelých, kolitída a hnačka v dôsledku užívania antibiotík, kombinovaná liečba s vankomycínom/metronidazolom, ktorá sa používa na preventívnu liečbu opakovaného výskytu ochorenia spôsobeného *Clostridium difficile*, preventívna liečba hnačky vyvolanej kŕmením pomocou enterálnej trubice, liečba hnačky súvisiacej so syndrómom získanej imunodeficiencie a v neposlednom rade liečba cestovateľskej hnačky. Kontraindikácia na použitie Saccharomyces boulardii je samozrejme alergia na liečivo a pomocné látky a imunokompromitovaní pacienti, u ktorých by mohlo dôjsť k riziku vzniku fungémie.

Spomínané probiotické druhy, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Lactobacillus acidophilus* a *Lactobacilus helveticus* sú indikované nielen pri dyspeptických ťažkostiach (meteorizmus, hnačka, zápcha), počas liečby a po liečbe antibiotikami, sulfónamidmi a rádioterapiou, pri poruchách metabolickej funkcie pečene, pri dyspeptických ťažkostiach spojených so zmenou podnebia a stravy, spôsobených nedostatkom žalúdočnej kyseliny, pri symptómoch vyvolaných chronickou intoxikáciou čreva ako nauzea, poruchy krvného obehu, náhla unaviteľnosť, pri chronickej atrofickej gastroenteritíde a po salmonelovej enteritíde. Hlavnou kontraindikáciou je prítomnosť akútnej hnačky s vysokou horúčkou a krvou v stolici.

Baktérie mliečneho kvasenia *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis* a *Enterococcus faecium* sú prirodzenou súčasťou normálnej intestinálnej flóry a podieľajú sa na trávení, tvorbe vitamínov a inhibícii rozmnožovania patogénnych baktérií. Okrem podpornej liečby pri hnačke, meteorizme a iných tráviacich poruchách sa baktérie mliečneho kvasenia indikujú pri infekciách bakteriálneho a vírusového pôvodu v tráviacom trakte u dojčiat, detí a dospelých a pri terapii širokospektrálnymi antibiotikami a chemoterapeutikami. Keďže ide o baktérie mliečneho kvasenia, medzi kontraindikácie patrí precitlivenosť na mlieko a mliečne produkty.

Príznaky ako pocit pyrózy, pálenie v oblasti žalúdka či odgrgávanie zmierňujú antacidá, teda liečivá neutralizujúce zvýšenú kyslosť v žalúdku a liečivá znižujúce produkciu kyseliny chlorovodíkovej, a to inhibítory protónovej pumpy a H_2 antihistaminiká. Skupina antacíd je bohato zastúpená rôznymi produktami, pričom si pacient dokáže vybrať nielen jemu vyhovujúcu liekovú formu, spôsob aplikácie, ale aj chuť liekovej formy. Dlhodobé užívanie antacíd sa neodporúča predovšetkým pre prítomnosť kovov solí, čím by mohol nastať iónový nepomer v organizme. Niektorí zástupcovia inhibítorov protónovej pumpy (pantoprazol) sa vďaka bezpečnému profilu a nízkemu interakčnému potenciálu stali aj voľnopredajnými liekmi. Inhibítory protónovej pumpy ako OTC sú indikované na krátkodobú liečbu príznakov refluxu, pálenie záhy a regurgitáciu kyseliny u dospelých. Dlhodobá terapia v rámci samoliečiteľstva sa neodporúča. Hoci dnes už obsolentná skupina H_2 antihistaminík je stále obľúbená pri terapii krátkodobých a symptomatických príznakov pálenia záhy, žalúdočného prekyslenia a nevoľnosti. Obe skupiny znižujúce tvorbu kyseliny chlorovodíkovej nemajú špecifické kontraindikácie, iba alergiu či precitlivenosť na liečivá a pomocné látky.



Príznaky tlaku v oblasti brušnej dutiny, kŕčov a celkových funkčných gastrointestinálnych porúch zmierňujú skupiny spazmolytík a antiflatulenciá. Zo skupiny spazmolytík patria medzi voľnopredajné liečivá butylskopolamín indikovaný pri spazmoch gastrointestinálneho traktu, pri dyskinézii žlčových ciest a pri spazmoch urogenitálneho traktu a drotaverín používaný pri spazmoch hladkého svalstva spojených s ochorením žlčníka a žlčových ciest ako cholelitiáza, cholangiolitiáza, cholecystitída, cholangitída, pericholecystitída, papilitída a aj pri spazmoch hladkého svalstva obličiek a močových ciest. Antiflatulenciá odstraňujú predovšetkým nadmernú plynatosť, pričom hlavným zástupcom je liečivo zo skupiny silikónov, simetikón. Simetikón je indikovaný na symptomatickú liečbu gastrointestinálnych ťažkostí súvisiacich s plynatosťou, pri meteorizme a flatulencii. Toto liečivo sa správa chemicky inertne a z čreva sa neabsorbuje. Systémové toxické účinky sa preto neočakávajú.

Najčastejším príznakom v rámci samoliečiteľstva pri gastrointestinálnom dyskomforte a dyspeptickom syndróme sú pocity plnosti po najedení, pocit zníženého trávenia a posunu tráveniny v črevách a celkovej ťažoby v gastrointestinálnom trakte. Tieto symptómy sú zmierňované digestívami a tráviacimi enzýmami. Voľnopredajné lieky tejto skupiny obsahujú predovšetkým multienzýmy, ako je lipáza, proteáza a amyláza a liečivo takadiastáza. Indikáciami multienzýmov je liečba pankreatickej exokrinnej insuficiencie u pediatrických a dospelých pacientov, ktorá často môže súvisieť s cystickou fibrózou, chronickou pankreatitídou, pankreatektómiou, gastrektómiou, rakovinou pankreasu, stavom po chirurgickom gastrointestinálnom bypase, obštrukciou duktálneho systému pankreasu alebo spoločného žlčového vývodu, Shwachmanovým-Diamondovým syndrómom, stavom po záchvate akútnej pankreatitídy a začatím enterálnej alebo perorálnej výživy. Okrem týchto stavov sa indikujú lieky s obsahom multienzýmov aj pri pocitoch nedostatočného trávenia, tlaku a plnosti, s plynatosťou alebo bez nej. Medzi kontraindikácie patrí precitlivenosť na liečivo, na bravčové bielkoviny a na pomocné látky. Multienzýmy nie sú odporúčané pri akútnej pankreatitíde a v akútnej fáze chronickej pankreatitídy. Liečivo takadiastáza je indikované pri terapii dyspeptického syndrómu, buď samostatného, teda pri funkčnej dyspepsii, alebo pri prejave iných ochorení, ako sú hepatopatia, cholecystopatia, choroby pankreasu. Medzi ďalšie indikácie patria poruchy trávenia škrobovín, strukovín, ovocia a zeleniny, ďalej na obmedzenie meteorizmu pri príprave chorých v röntgenológii, pred chirurgickým výkonom a v pooperačnom čase. Kontraindikáciami takadiastázy sú predovšetkým precitlivenosť na liečivo a pomocné látky.

Funkčné poruchy gastrointestinálneho traktu a dyspeptický syndróm môžu byť sprevádzané aj zmenami vyprázdňovania sa, zmenami konzistencie stolice, zmenami jej frekvencie či pocitom nedostatočného vyprázdňovania sa alebo úplnej zápchy. Tieto symptómy zmierňujú laxatíva alebo antidiarhoiká. Používanie týchto skupín nie je odporúčané v rámci dlhodobej terapie, predovšetkým laxatíva zo skupiny dráždivých môžu vyvolať pri dlhodobej aplikácii lenivosť čreva vyprázdňovať sa bez použitia medikamentov. Ak to zdravotný stav dovoľuje, odporúčajú sa predovšetkým laxatíva zväčšujúce svoj objem, poprípade laxatíva zo skupiny lubrikantov.

Funkčné poruchy gastrointestinálneho traktu či dyspeptický syndróm sú spektrom symptómov, ktoré pacienta obťažujú a znepríjemňujú mu komfort života. Po diferenciálnej diagnostike a vylúčení orgánového poškodenia sa jednotlivé príznaky a symptómy dajú zmierňovať liekmi, ktoré sú dostupné pre pacientov aj vo voľnopredajnej podobe. Dlhodobé samoliečiteľstvo však ako pri každom ochorení nie je vhodné a pri chronických problémoch s trávením a gastrointestinálnych problémoch je nutná návšteva lekára a cielená diagnostika.

LITERATÚRA U AUTORKY

POSTAVENIE SARTANOV V LIEČBE PACIENTOV S HYPERTENZIOU

Prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc.[1], Prof. MUDr. Milan Kriška, DrSc.[2], Prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP[1], Prof. MUDr. Fedor Šimko, CSc.[3]

[1]V. interná klinika LFUK a UNB v Bratislave,
[2]Ústav farmakológie a lekárskej farmakológie LFUK v Bratislave,
[3]Ústav patologickej fyziológie LFUK v Bratislave

V období posledných dvoch desaťročí si blokátory AT-1 receptora pre angiotenzín II našli svoje pevné miesto vo farmakoterapii kardiovaskulárnych ochorení. Ich prednosťou je bezpečnosť, účinnosť, orgánová ochrana a aj profil vedľajších nežiaducich účinkov podobných placebu. V klinickej farmakoterapii sa používajú v monoterapii, kombinovanej liečbe i fixných liekových kombináciách. V súčasnosti teda predstavujú základ liečby pacientov s artériovou hypertenziou podľa súčasných platných odporúčaní. Od 1. februára 2019 bolo zrušené preskripčné obmedzenie na sartany – telmisartan, irbesartan a candesartan, takže všeobecní lekári môžu iniciovať liečbu u vhodných pacientov s hypertenziou pri zachovaní indikačného obmedzenia.

ÚVOD

Už takmer pol storočia je známy vzťah medzi plazmatickou aktivitou renín-angiotenzín-aldosteronového systému a závažnými kardiovaskulárnymi príhodami. Od toho obdobia sa stal tento regulačný systém cieľovým miestom pre liečbu pacientov s artériovou hypertenziou a závažnými kardiovaskulárnymi ochoreniami, ktoré majú podklad v aterotrombóze. Kľúčovým efektorovým hormónom tohto systému je angiotenzín II, ktorý má viaceré účinky pri regulácii vody, krvného tlaku a proliferácii. Stimuláciou angiotenzínu II dochádza ku vazokonstrikcii, zvýšeniu dozaťaženia, retencii sodíka a vody, stimulácii rastu – všetky tieto faktory vedú v kardiovaskulárnom systéme ku zvýšeniu krvného tlaku. Má ako krátko, tak i dlhotrvajúce účinky. Vazokonstrikcia patrí medzi krátko trvajúce účinky, medzi dlhotrvajúce zasa podpora rastu a štrukturálnych abnormalít (sú príčinou rozvoja hypertrofie ľavej komory srdca a ciev, srdcového zlyhávania, nefropatie a urýchlenia procesu aterotrombózy vôbec).

PATOFYZIOLOGICKÉ IMPLIKÁCIE

Angiotenzíny sú peptidické hormóny odvodené od proteínového prekurzoru angiotenzinogénu následnými účinkami proteolytických enzýmov. Klasická cesta syntézy angiotenzínu zahŕňa známu reakciu, ktorú katalyzuje konvertujúci enzým (ACE), ktorý sa vyskytuje nielen v plazme, ale aj orgánoch, ako sú obličky, nadobličky, mozog, srdce, pľúca, ováriá aj ďalšie tkanivá. Angiotenzín II sa viaže na viaceré receptory (AT), pričom AT-1 podtyp je dnes cieľom pôsobenia horeuvedených receptorových antagonistov. Väčšina z ich účinkov podporuje alebo udržiava artériový krvný tlak a glomerulárnu filtráciu. Vazokonstrikcia a uvoľnenie aldosterónu následkom angiotenzínu sa vyskytuje už počas niekoľkých sekúnd až minút, čo má svoj význam pri udržiavaní cirkulácie pri krvácaní, dehydratácii alebo pri zmenách polohy. Ostatné účinky, ako napr. stimulácia rastu cievy, hypertrofie ľavej komory a presorický efekt malých množstiev angiotenzínu pretrvávajú až dni alebo týždne. Tieto pomalé odpovede hrajú významnú úlohu v patogenéze chronických stavov srdcovocievnych ochorení.

Angiotenzínové receptory na AT podtypoch viažu angiotenzín II podobne, ako je to u iných hormónov na receptoroch na povrchu buniek: ich štrukturálna špecificita je veľmi vysoká, majú limitovanú väzobnú kapacitu (saturabilitu), viažu angiotenzín II afinitou, ktorá je podobná jej cirkulujúcim koncentráciám (okolo 10^{-9}–^{10} M = vysoká afinita), menia interakciu angiotenzínom II na bunkovú odpoveď (prenos signálov) a sú regulované rýchlosťou biosyntézy a recyklácie (*up a down*-reguláciou). Na základe troch charakteristík: špecificity, saturability a afinity, na základe radioligandových väzieb bolo možné charakterizovať angiotenzínové receptory a identifikovať antagonisty ako látky, ktoré sa v priebehu času vyvinuli. Do skupiny selektívnych inhibítorov AT-1 receptorov (sartany) dnes zaraďujeme abecedne: azilsartan, candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, telmisartan, tasosartan a valsartan. Jednotlivé látky majú aj svoje špecifické vlastnosti: silná afinita k AT-1 receptoru (azilsartan, candesartan), vplyv aj na sympatikový nervový systém (eprosartan), hypourikemický vplyv (losartan), hypolipidemický a preventívny účinok (telmisartan) a podobne.

KLINICKÉ IMPLIKÁCIE

Receptorové podtypy AT-1 – AT-4 sú polypeptidy, ktoré obsahujú približne 360 aminokyselín. Patria do veľkej skupiny 7-transmembránových (prekračujú bunkovú membránu sedemkrát), viazaných na G-proteín s molekulovou váhou okolo 65 kilodaltonov. Najpreskúmanejšie sú receptory AT-1 a AT-2, ktoré majú napriek podobnej afinite funkčné rozdiely (protichodné) so sekvenčnou homológiou iba asi 30 %. Gén pre AT-1 receptor je lokalizovaný na chromozóme 3 a gén pre AT-2 receptor je na chromozóme X. AT-1 a AT-4 majú podobnú funkciu, avšak o ďalších podtypoch AT receptorov stále ešte nemáme dostatočne presné vedomosti. Špecifická a veľmi vysoká aktivita väzby angiotenzínu je daná aminokyselinami, ktoré sú na (alebo blízko) extracelulárnom povrchu membránového receptora, ako aj sekvenciou transmembránových častí. Tieto zrejme naliehajú na susedné v natívnom receptore ako helix a držia sa spolu dvoma disulfidickými mostíkmi. AT-1 receptor funguje ako prenášač signálu veľmi podobne, ako je to u iných receptorov na plazmatickej membráne. Väzba angiotenzínu II na AT-1 receptor vedie ku disociácii podjednotiek guanínnukleotid viažuceho proteínu (G q/II), ktorý potom aktivuje fosfolipázu C na tvorbu diacylglycerolu a inozitol trifosfátu. Inozitoltrifosfát potom uvoľňuje kalcium z intracelulárnych zásob. Angiotenzín II tiež zvyšuje vstup kalcia do buniek cez kanály v bunkovej membráne. Kalcium a diacylglycerol potom aktivujú enzýmy ako proteínkinázu C a kalcium-kalmodulínové kinázy, ktoré katalyzujú fosforyláciu proteínov, ktoré nakoniec regulujú bunkové funkcie, ovplyvnené angiotenzínmi. Hoci tieto deje signálového prenosu sa odohrávajú počas niekoľkých sekúnd alebo minút, tiež štartujú pomalšie odpovede na angiotenzín (cievny rast a hypertrofiu srdca). Stimulácia rastu angiotenzínom II tiež zahŕňa aj iné rastové procesy, ako sú napr. fosforylácia tyrozínu a aktivácia mitogénaktivovanej proteínkinázy (MAP-kinázy) a Stat 91 proteínov, ktoré ovplyvňujú bunkové jadro a aktivujú transkripciu DNA.

Skrátená informácia o lieku

Názov lieku: Tezeo 40 mg, Tezeo 80 mg Farmakoterapeutická skupina: liečivá s účinkom na renín-angiotenzínový systém, antagonisty angiotenzínu II, samotné. **ATC kód**: C09CA07. **Zloženie:** jedna tableta obsahuje 40 mg alebo 80 mg telmisartanu. **Terapeutické indikácie:** liečba esenciálnej hypertenzie u dospelých. Kardiovaskulárna prevencia - zníženie kardiovaskulárnej morbidity u pacientov so zreteľným aterotrombotickým kardiovaskulárnym ochorením (anamnéza koronárneho ochorenia srdca alebo mozgová príhoda alebo periférne arteriálne ochorenie) alebo diabetes mellitus 2. typu s dokumentovaným poškodením cieľového orgánu. **Dávkovanie a spôsob podávania:** *liečba esenciálnej hypertenzie:* Obvyklá účinná dávka je 40 mg raz denne. Niektorým pacientom môže postačovať denná dávka už 20 mg. V prípadoch, keď sa nedosiahne cieľový tlak krvi, dávka telmisartanu sa môže zvýšiť na maximálne 80 mg raz denne. Telmisartan sa alternatívne môže použiť v kombinácii s tiazidovými diuretikami. Keď sa zvažuje zvýšenie dávky, musí sa zohľadniť, že maximálny antihypertenzný účinok sa vo všeobecnosti dosiahne po štyroch až ôsmich týždňoch od začiatku liečby. *Kardiovaskulárna prevencia:* odporúčaná dávka je 80 mg raz denne. Nie je známe, či dávky telmisartanu nižšie ako 80 mg sú účinné v znižovaní kardiovaskulárnej morbidity. *Osobitné skupiny pacientov:* u pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek sa nevyžaduje úprava dávkovania, u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek alebo s hemodialýzou sa odporúča nižšia začiatočná dávka 20 mg, u pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene dávkovanie nemá prekročiť 40 mg raz denne, úprava dávkovania pre starších ľudí nie je potrebná. Tezeo sa neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov. Podáva sa perorálne, s tekutinou, s jedlom alebo bez jedla. **Kontraindikácie:** precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok , druhý a tretí trimester gravidity, obštrukčné žlčové poruchy, ťažká porucha funkcie pečene. U pacientov s diabetom mellitus alebo s poruchou funkcie obličiek je súbežné použitie Tezea 80 mg s liekmi obsahujúcimi aliskirén kontraindikované (GFR <60 ml/min/1,73 m^2). **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** antagonisty receptora angiotenzínu II (AIIRA) sa nemajú začať podávať počas gravidity a pacientky, ktoré plánujú graviditu sa majú prestaviť na alternatívnu antihypertenznú liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pri používaní v gravidite. Ak sa gravidita diagnostikuje, liečba AIIRA sa musí okamžite ukončiť. Telmisartan sa nemá podávať pacientom s cholestázou, obštrukčnými žlčovými poruchami alebo ťažkou pečeňovou nedostatočnosťou, len s opatrnosťou sa má používať u pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene. U pacientov so stenózou artérie jednej funkčnej obličky alebo bilaterálnou stenózou artérie renalis, ktorí sa liečia liekmi pôsobiacimi na RAAS, je zvýšené riziko ťažkej hypotenzie a renálnej insuficiencie. Ak sa telmisartan používa u pacientov s poškodenou funkciou obličiek, odporúča sa pravidelné sledovanie hladín sérového draslíka a kreatinínu. Nie sú žiadne skúsenosti s podávaním telmisartanu pacientom s nedávnou transplantáciou obličky. U pacientov, ktorí sú v objemovej a/alebo sodíkovej deplécii silnou diuretickou liečbou, diétnym obmedzením soli, diareou alebo vracaním sa po môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. Súbežné použitie inhibítorov ACE, AIIRA alebo aliskirénu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek. Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa preto neodporúča. Inhibítory ACE a AIIRA sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou. Použitie telmisartanu sa u pacientov s primárnym aldosteronizmom neodporúča. Osobitná pozornosť je potrebná u pacientov trpiacich na aortálnu alebo mitrálnu stenózu alebo obštrukčnú hypertrofickú kardiomyopatiu. Užívanie liekov, ktoré ovplyvňujú renín-angiotenzín-aldosterónový systém môže spôsobiť hyperkaliémiu, ktorá môže byť smrteľná u starších pacientov, u pacientov s renálnou insuficienciou, u diabetikov, u pacientov liečených súčasne inými liekmi, ktoré môžu zvyšovať hladinu draslíka, a/alebo u pacientov s pridruženými udalosťami. Pred zvážením súbežného použitia liekov, ktoré ovplyvňujú renín-angiotenzín-aldosterónový systém sa má zhodnotiť pomer prínosu a rizika. Obsahuje sorbitol, pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nemajú užívať tento liek. **Opatrenia potrebné pri zaobchádzaní alebo podávaní lieku:** telmisartan sa má uchovávať v uzavretom blistri kvôli hygroskopickým vlastnostiam tabliet. Tablety sa majú vybrať z blistra krátko pred podaním. **Liekové a iné interakcie:** u pacientov s diabetom mellitus alebo s poruchou funkcie obličiek je kombinácia telmisartanu s aliskirénom kontraindikovaná a neodporúča sa ani pre iných pacientov. Zvýšenie rizika hyperkaliémie pri kombinácii s náhradami solí s obsahom draslíka, draslík šetriacimi diuretikami, ACE inhibítormi, AIIRA, NSA, vrátane selektívnych COX-2 inhibítorov, heparínom, imunosupresívami (cyklosporín alebo takrolimus) a trimetoprimom. Pri začatí terapie, úprave dávkovania a vysadzovaní telmisartanu monitorujte hladiny digoxínu, aby sa udržali v terapeutickom rozsahu. Pri súbežnom podávaní lítia sa odporúča dôkladné monitorovanie hladín lítia v sére. NSA môžu znížiť antihypertenzný účinok AIIRA, u pacientov so zníženou funkciou obličiek môže súbežné podávania viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek. Kortikosteroidy znižujú antihypertenzný účinok. **Gravidita a laktácia:** užívanie Tezea 40 mg a Tezea 80 mg sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity a je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity. Počas dojčenia sa užívanie Tezea neodporúča. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje: musí sa vziať do úvahy, že pri liečbe antihypertenzívami ako je Tezeo sa občas môže vyskytnúť závrat alebo ospalosť. **Nežiaduce účinky:** Závažné nežiaduce reakcie liekov zahŕňajú anafylaktickú reakciu a angioedém, ktoré sa môžu vyskytovať zriedkavo (≥1/10 000 to <1/1000) a akútne zlyhanie obličiek. S prehľadom jednotlivých nežiaducich účinkov zhromaždených z klinických skúšaní a z post-marketingových hlásení usporiadaných podľa frekvencie výskytu sa oboznámte v úplnom znení Súhrnu charakteristických vlastností lieku. Výskyt nežiaducich účinkov nebol závislý od dávky a nebola preukázaná súvislosť s pohlavím, vekom alebo rasou pacientov. Bezpečnostný profil telmisartanu u pacientov podstupujúcich liečbu na zníženie kardiovaskulárnej morbidity bol zhodný s tým, ktorý sa získal u pacientov s hypertenziou. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** pri vedení vozidiel a obsluhe strojov sa musí vziať do úvahy, že pri liečbe antihypertenzívami ako je Tezeo sa občas môže vyskytnúť závrat alebo ospalosť. **Veľkosť balenia:** 30 alebo 90 tabliet. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Zentiva, k.s., U kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. **Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku. Dátum poslednej revízie textu SmPC:** december 2016.

Zentiva, a.s. Aupark Tower, Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovenská republika
Tel.: (+421) 915 714 757, E-mail: recepcia.slovakia@zentiva.com, www.zentiva.com

Určené pre odbornú verejnosť. Dátum prípravy materiálu: február 2019 | Kód materiálu: 2235/2019/02

ZENTIVA

Celkový počet neobsadených receptorov na bunkovej membráne závisí od rýchlosti, akou sa receptory biosyntetizujú a umiestňujú na membráne a na rýchlosti ich internalizácií a degradácií. Internalizácia receptorov sa začína ich väzbou na hormón a je jedným z mechanizmov, ktorými sa cieľové bunky môžu desenzitivizovať počas dlhodobej expozície na agonisty. Na proces internalizácie u AT-1 receptorov je nevyhnutne potrebná oblasť bohatá na serín a treonín v karboxyterminálnej časti v cytoplazme. Internalizácia angiotenzínových receptorov nie je stimulovaná, keď sa naviaže antagonista, ale celý proces si vyžaduje aktívneho hormónového agonistu. Preto antagonisty receptorov ostávajú účinné aj počas dlhodobého podávania a nie je prítomný fenomén tachyfylaxie. Angiotenzínové receptory podliehajú fosforylácii, ktorá však neovplyvňuje väzbu angiotenzínu, ale odpája receptory od ich aparátu na prenos signálu. To je jednou z ciest, ako sa bunky desenzitivizujú na angiotenzín bez toho, aby sa internalizovali ich receptory. Väzba angiotenzínu na receptor je inhibovaná viacerými endogénnymi látkami, ako sú napr. aj neesterifikované mastné kyseliny. Toto vysvetľuje zníženie odpovede na angiotenzín, ktoré môžeme vidieť u niektorých závažne chorých pacientov. Ich preventívny potenciál je dokázaný aj u komorbidít ako fibrilácia predsiení, mozgovocievna príhoda, metabolický syndróm či proteinúria a nefropatia, pričom majú lepšiu tolerabilitu a adherenciu k liečbe.

ZÁVERY

V klinickej praxi je niekoľko dôvodov blokády AT-1 receptorov oproti blokáde ACE.

1) Nižší výskyt vedľajších nežiaducich účinkov
2) Blokáda na úrovni AT-1 receptorov vedie k vylúčeniu hlavných negatívnych účinkov angiotenzínu II, kým u ACE-inhibítorov je blokáda systému menej úplná.
3) Angiotenzín II sa tvorí aj nie ACE-mediovanými cestami (ako napr. kardiálnymi a vaskulárnymi chymázami, takže ACE-inhibícia nikdy nevedie k úplnému vylúčeniu tvorby angiotenzínu II. Pri chronickej liečbe ACE-inhibítormi sa hladiny angiotenzínu II po čase vracajú k hodnotám pred liečbou.
4) Blokáda AT-1 receptorov nevedie k interferencii s bradykinínom, sub-stanciou P a metabolizmom tachykinínov, čo sa predpokladá ako špecifický vedľajší účinok liečby ako liekovej skupiny (suchý dráždivý kašeľ a občasný výskyt angioneurotického edému pri liečbe ACE-inhibítormi, alebo inhibítormi vazopeptidáz).
5) Pri liečbe AT-1 blokátormi dochádza k reflexnému zvýšeniu tvorby angiotenzínu II, čo vedie k stimulácii AT-2 receptorov s viacerými aditívnymi vlastnosťami ako napr. inhibícia rastu či kardiovaskulárna remodelácia.
6) V súčasnosti sa táto skupina liečiv zaraďuje medzi dominantné lieky v klinickej farmakoterapii v monoterapii i kombinovanej liečbe vrátane fixných kombinácií podľa terajších platných klinických odporúčaní.

LITERATÚRA

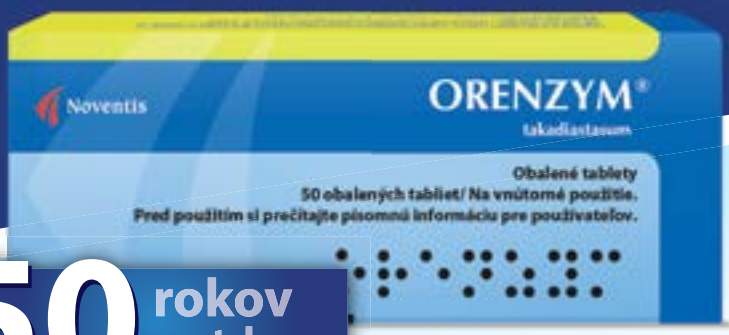
1. Williams B, Mancia G, Spiering W et al.: 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J, 2018:39(33):3021-3104.
2. JNC 8 Guidelinesd for the Management of Hypertension in Adults. Am Fam Physician 2014:90(7):503-504.
3. Smith DH.: Comparison of angiotensin II type 1 receptor antagonists in the treatment of essential hypertension. Drugs 2008:68(9):1207-1225.
4. Oparil S.: Newly emerging pharmacologic differences in angiotensin II receptor Blockers. Am J Hypertens 2000:13(1 Pt.2):18S-24S.
5. ESC Council for Cardiology Practice: Arterial hypertension: benefits and limitations of treatment 2015:13(28):1-18.

Noventis®

PRI ŤAŽKOSTIACH S TRÁVENÍM...

ORENZYM®

Pri poruchách trávenia škrobovín, strukovín, ovocia a zeleniny.



50 rokov na trhu

3+
Pre dospelých a deti od 3 rokov

Ľahko prehĺtateľný

***ORENZYM®** sa používa na terapii dyspeptického syndrómu, buď samostatného, alebo ako prejavu iných ochorení, predovšetkým pri poruchách trávenia škrobovín, strukovín, ovocia a zeleniny. Orenzym môže byt indikovaný ďalej na obmedzenie meteorizmu pri príprave chorých v röntgenológii, pred chirurgickým výkonom a v pooperačnom čase.*

ORENZYM® JE DIGESTÍVUM.
Každá obalená tableta obsahuje 200 m.j. (36,6 mg) liečiva takadiastáza.

Skrátená informácia o prípravku ORENZYM® obalené tablety:
Zloženie: *takadiastasum. 1 tableta obsahuje 200 m.j. (36,60 mg) takadiastázy.*
Indikácie: *terapia dyspeptického syndrómu, buď samostatného (funkčná dyspepsia), alebo ako prejavu iných ochorení (hepatopatia, cholecystopatia, choroby pankreasu), predovšetkým pri poruchách trávenia škrobovín, strukovín, ovocia a zeleniny, ďalej na obmedzenie meteorizmu pri príprave chorých v röntgenológii, pred chirurgickým výkonom a v pooperačnom čase.*
Dávkovanie a spôsob podávania: *dospelí užívajú 1-3 obalené tablety trikrát denne, deti od 3 rokov užívajú 1 obalenú tabletu trikrát denne. Obalené tablety sa užívajú po jedle, prehĺtajú sa celé (nerozhryzené, nerozdrvené) a zapíjajú sa dostatočným množstvom tekutiny, napr. pohárom vody. I Kontraindikácie: precitlivenosť na takadiastázu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Orenzym nie je určený na liečbu detí do 3 rokov.*
Upozornenia: *Orenzym obsahuje tartrazín (E 102), ktoré môže spôsobiť alergické reakcie vrátane astmy. Alergia sa vyskytuje častejšie u ľudí s alergiou na kyselinu acetylsalicylovú. Tento liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózogalaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.*
Interakcie: *nie sú známe.*
Gravidita a laktácia: *v indikovaných prípadoch je užívanie prípustné.*
Nežiaduce účinky: *Nie sú známe. Nemožno vylúčiť reakcie precitlivenosti na takadiastázu.*
Predávkovanie: *príznaky predávkovania takadiastázou nie sú známe. Takadiastáza nemá špecifické antidótum. Terapia prípadného predávkovania musí byť symptomatická.*

Uchovávanie: *uchovávajte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.*
Druh obalu a obsah balenia: *liekovka z hnedého skla so skrutkovacím uzáverom alebo PVC/PVdC/Al blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľov. 50 obalených tabliet.*
Držiteľ rozhodnutia o registrácii: *Noventis, s. r. o., Filmová 174, 761 79 Zlín, Česká republika*
Registračné číslo: *49/0398/69-S*
Dátum prvej registrácie/ predĺženia registrácie: *30/12/1969/bez časového obmedzenia*
Dátum revízie textu: *Jún 2012*

Výdaj lieku nie je viazaný na lekársky predpis. Tento liek nie je hradený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia. Skôr ako prípravok predpíšete alebo odporučíte, zoznámte sa, prosím, s úplným súhrnom charakteristických vlastností lieku.
Určené pre osoby oprávnené predpisovať a vydávať lieky.
Referencie: SPC Orenzym

www.noventis.cz

Noventis, s. r. o. / Filmová 174, 761 79 Zlín / Česká republika.

Na ceste k úľave
a voľnému dýchaniu

SPIRABEL
Desloratadín

SPIRABEL je indikovaný na zmiernenie príznakov spojených s[1]:

- alergickou rinitídou
- urtikáriou

Tablety neobsahujú laktózu[1].

jediná dostupná sila 2,5 mg na trhu[2]

jediná dostupná orodispergovateľná forma na trhu[2]

Dostupné balenia:

ŠÚKL KÓD	**NÁZOV**	DOPLNOK
3997C	SPIRABEL 0,5 mg/ml perorálny roztok	sol por 1x 150 ml (fľ. skl. jantárová + odmer. lyž.)
3998C	**SPIRABEL 2,5 mg orodispergovateľné tablety**	**tbl oro 30 x 2,5 mg**
3999C	**SPIRABEL 2,5 mg orodispergovateľné tablety**	**tbl oro 100 x 2,5 mg**
4000C	SPIRABEL 5 mg orodispergovateľné tablety	tbl oro 30 x 5 mg
4001C	SPIRABEL 5 mg orodispergovateľné tablety	tbl oro 100 x 5 mg

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU: Názov a zloženie lieku: SPIRABEL 2,5 mg orodispergovateľné tablety. Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 2,5 mg desloratadínu. SPIRABEL 5 mg orodispergovateľné tablety. Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 5 mg desloratadínu. SPIRABEL 0,5 mg/ml perorálny roztok. Každý mililiter perorálneho roztoku obsahuje 0,5 mg desloratadínu. **Terapeutické indikácie:** SPIRABEL je indikovaný u dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších a u detí vo veku 6 až 11 rokov na zmiernenie príznakov spojených s alergickou rinitídou a s urtikáriou. SPIRABEL perorálny roztok je indikovaný u dospelých, dospievajúcich a detí starších ako 1 rok na zmiernenie príznakov spojených s alergickou rinitídou a s urtikáriou. **Dávkovanie a spôsob podávania:** ***Orodispergovateľné tablety:*** Dospelí a dospievajúci vo veku 12 rokov a starší: odporúčaná dávka je jedna 5 mg orodispergovateľná tableta, ktorá sa vloží do ústnej dutiny jedenkrát denne. Deti vo veku od 6 do 11 rokov: odporúčaná dávka je jedna 2,5 mg oro. tableta, ktorá sa vloží do ústnej dutiny jedenkrát denne. Bezpečnosť a účinnosť lieku SPIRABEL 2,5 mg orodispergovateľné tablety u detí mladších ako 6 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje. Skúsenosti spoužívaním desloratadínu u detí vo veku 6 až 11 rokov, získané z klinických skúšaní účinnosti, sú obmedzené. Skúsenosti s používaním desloratadínu u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov, získané z klinických skúšaní účinnosti, sú obmedzené. ***Perorálny roztok:*** Dospelí a dospievajúci vo veku 12 rokov a starší, odporúčaná dávka SPIRABELU je 10 ml perorálneho roztoku raz denne. Deti vo veku od 1 do 5 rokov: 2,5 ml (1,25 mg) perorálneho roztoku SPIRABEL raz denne. Deti vo veku od 6 do 11 rokov: 5 ml (2,5 mg) perorálneho roztoku SPIRABEL raz denne. Bezpečnosť a účinnosť lieku SPIRABEL 0,5 mg/ml perorálny roztok u detí mladších ako 1 rok neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje. Dávka sa môže užiť s jedlom alebo bez jedla. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v SPC alebo na loratadín. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Desloratadín sa má podávať s opatrnosťou u pacientov so zdravotnou alebo rodinnou anamnézou záchvatov kŕčov a predovšetkým u malých detí, ktoré sú náchylnejšie na výskyt nových záchvatov kŕčov počas liečby desloratadínom. U pacientov, u ktorých sa počas liečby vyskytne záchvat kŕčov, môžu zdravotnícki pracovníci zvážiť ukončenie liečby desloratadínom. Orodispergovateľná tableta SPIRABEL obsahuje aspartám a manitol. Aspartám je zdrojom fenylalanínu, ktorý môže byť škodlivý pre ľudí trpiacich fenylketonúriou. Manitol môže mať mierny laxatívny účinok. Perorálny roztok SPIRABEL obsahuje sorbitol, preto pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo defi citu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek. **Fertilita, gravidita a laktácia:** K dispozícii nie sú žiadne údaje o fertilite mužov a žien. Veľké množstvo údajov u gravidných žien (viac ako 1000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie ani fetálnu/neonatálnu toxicitu desloratadínu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu SPIRABELU počas gravidity. Desloratadín bol zistený u dojčených novorodencov/dojčiat liečených žien. Účinok desloratadínu u dojčených novorodencov/dojčiat nie je známy. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu SPIRABELOM sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Na základe klinických skúšaní SPIRABEL nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientov je potrebné informovať, že u väčšiny ľudí sa ospalosť neobjaví. **Nežiaduce účinky:** najčastejšie únava, sucho v ústach, bolesť hlavy. Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie. Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie: Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel: +421 2 507 01 206, fax: +421 2 507 01 237, internetová stránka: http://www.sukl. sk/sk/bezpecnost-liekov, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** BELUPO, s. r. o., Cukrová 14, 811 08 Bratislava, Slovenská republika. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** Január 2018 | **Liek sa vydáva len na lekársky predpis. Pred preskripciou si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku.** Podrobnejšie informácie sú k dispozícii na adrese: BELUPO, s. r. o. , Cukrová 14, 811 08 Bratislava; tel: +421 2 5932 4 330

Literatúra: 1. SPC SPIRABEL, 2. http://www.health.gov.sk/?zoznam-kategorizovanych-liekov

www.belupo.sk

BELUPO, s. r. o., Cukrová 14, 811 08 Bratislava
tel.: 02/5932 4330, fax: 02/5932 4331 | **www.belupo.sk**

Overená cesta k spokojnosti

BELUPO

AD TEST 1
GARANTOVANÝ AUTODIDAKTICKÝ TEST HODNOTENÝ 2 KREDITMI CME

AD TEST je možné vyplniť len online. Nájdete ho na našej stránke www.edukafarm.sk v sekcii E-LEARNING. Na návštevu stránky môžete použiť aj QR kód uvedený pod testom. Sylaby, ako aj samotný test sú dostupné v záložke E-LEARNING iba prihláseným užívateľom. Registrácia je bezplatná. Po úspešnom absolvovaní testu vaše výsledky odošleme vždy na začiatku mesiaca do SLK pre pripísanie kreditov. Každý AD TEST je hodnotený najviac 2 kreditmi, a to v závislosti od úspešnosti riešiteľa (80 – 100 % = 2 kredity, 60 – 80 % = 1 kredit, 0 – 60 % = 0 kreditov).

1. Fyziologická potreba vitamínu C u novorodencov je:
a) 5 mg/deň
b) 50 mg/kg
c) 50 mg/deň
d) 5 mg/kg

2. Potreba vitamínu C sa zvyšuje:
a) pri zápalových ochoreniach
b) v období rekonvalescencie
c) pri stavoch s výrazným oxidačným stresom
d) všetky možnosti sú správne

3. Vitamín C je nevyhnutný pre tvorbu:
a) kolagénu
b) neurotransmiterov
c) karnitínu
d) všetky možnosti sú správne

4. V liečbe paranoidnej schizofrénie možno využiť:
a) kvebuzon
b) kvetiapín
c) kvercetín
d) kvefenadin

5. Hlavným mechanizmom účinku pregabalínu je:
a) stimulácia GABA receptorov
b) blokáda GABA receptorov
c) blokáda kalciových kanálov
d) väzba na SV2A

6. Pregabalín možno terapeuticky využiť pri:
a) bolestivej diabetickej polyneuropatii
b) postherpetickej neuralgii
c) centrálnej neuropatickej bolesti
d) všetky možnosti sú správne

7. Iniciálna dávka pregabalínu pri neuropatickej bolesti je:
a) 150 mg dvakrát denne
b) 150 mg raz denne
c) 300 mg dvakrát denne
d) 300 mg raz denne

8. Pásový opar je vyvolaný vírusom:
a) HHV1
b) HHV2
c) HHV3
d) HHV4

9. V liečbe pásového oparu možno využiť:
a) aciklovir
b) valaciklovir
c) famciklovir
d) všetky možnosti sú správne

10. Vyberte správne tvrdenie vzhľadom na brivudin:
a) nie je vhodný na liečbu herpetických infekcií
b) jeho užívanie sprevádza zlá *compliance*
c) má rýchly nástup účinku a nižšie riziko postherpetickej neuralgie oproti acikloviru
d) pri herpetických infekciách sa uplatňuje výhradne v kombinácii s aciklovirom

11. Medzi inhibítory protónovej pumpy patrí:
a) omeprazol
b) aripiprazol
c) deslanzoprazol a vorikonazol
d) všetky možnosti sú správne

12. Mechanizmus účinku inhibítorov protónovej pumpy spočíva v:
a) stimulácii Na^+/K^+ ATPázy
b) inhibícii Na^+/K^+ ATPázy
c) stimulácii H^+/K^+ ATPázy
d) inhibícii H^+/K^+ ATPázy

13. Na zvýšenej tvorbe HCl sa podieľa:
a) acetylcholín
b) gastrín
c) histamín
d) všetky možnosti sú správne

14. Inhibítory protónovej pumpy možno využiť v liečbe:
a) GERD
b) peptického vredu
c) Zollinger-Ellisonovho syndrómu
d) všetky možnosti sú správne

15. Nasadenie inhibítorov protónovej pumpy nie je vhodné u osôb s:
a) chronickou zápchou
b) recidivujúcimi klostrídiovými infekciami
c) častými angínami
d) všetky možnosti sú správne

16. V profylaxii a liečbe cytomegalovírusovej infekcie je liekom 1. voľby:
a) aciklovir
b) valacyklovir
c) gancyklovir
d) cidofovir

17. Cytomegalovírus patrí medzi:
a) reovírusy
b) herpesvírusy
c) retrovírusy
d) enterovírusy

18. Vyberte správne tvrdenie vzhľadom na cytomegalovírusové infekcie:
a) CMV infikuje predovšetkým bunky epitelu, bb. krvotvorné a bb. spojiva
b) nikdy sa nezisťuje ako primoinfekcia
c) mortalita CMV pneumónie po alogénnej transplantácii kostnej drene je vďaka modernej liečbe prakticky zanedbateľná
d) liekom voľby je foscarnet

19. Tzv. MD injekcie obsahujúce kolagén spôsobujú najmä:
a) spevnenie väzov a šliach
b) potlačenie degenerácie kĺbovej chrupavky
c) reštrukturalizáciu tkanív
d) všetky možnosti sú správne

20. Injekčné zdravotnícke prostriedky s obsahom kolagénu sa podávajú:
a) výhradne intraartikulárne
b) do tzv. spúšťacích bodov (*trigger points*) vrátane napríklad aj periartikulárneho podania
c) výhradne subkutánne
d) intravenózne

AD TEST 1 MEDIKOM nájdete na www.edukafarm.sk sekcia Vzdelávacie akcie/AD TESTY
Správne odpovede AD TESTU 1 z minulého čísla: 1a, 2c, 3d, 4c, 5d, 6a, 7d, 8a, 9c, 10a

AD TEST je možné vyplniť do 31. 5. 2019

AD TEST 2
GARANTOVANÝ AUTODIDAKTICKÝ TEST HODNOTENÝ 2 KREDITMI CME

AD TEST je možné vyplniť len online. Nájdete ho na našej stránke www.edukafarm.sk v sekcii E-LEARNING. Na návštevu stránky môžete použiť aj QR kód uvedený pod testom. Sylaby, ako aj samotný test sú dostupné v záložke E-LEARNING iba prihláseným užívateľom. Registrácia je bezplatná. Po úspešnom absolvovaní testu vaše výsledky odošleme vždy na začiatku mesiaca do SLK pre pripísanie kreditov. Každý AD TEST je hodnotený najviac 2 kreditmi, a to v závislosti od úspešnosti riešiteľa (80 – 100 % = 2 kredity, 60 – 80 % = 1 kredit, 0 – 60 % = 0 kreditov).

1. Pre kolagén platí:
a) pôsobí proti degeneratívnym a zápalovým ochoreniam muskuloskeletálneho aparátu
b) podávaný formou nápoja je vhodný na liečbu osteoporózy
c) kolagén je druhý najvýznamnejší proteín spojivového tkaniva
d) vzhľadom na dosiahnutý terapeutický účinok je najvhodnejšia jeho aplikácia per os

2. Injekčné zdravotnícke prostriedky s obsahom kolagénu možno využiť v prípade:
a) zlomenín
b) bolestí kĺbov pri chrípke
c) pretrhnutých väzov
d) osteoartrózy, tendinopatií či reumatických ochorení

3. Injekčne aplikovaný kolagén:
a) podporuje činnosť fibroblastov
b) inhibuje metaloproteinázy
c) podporuje hojenie šliach
d) všetky možnosti sú správne

4. Sartany pôsobia ako:
a) blokátory angiotenzínu I na angiotenzínových receptoroch AT1
b) blokátory angiotenzínových receptorov typu 1
c) blokátory angiotenzínu II na angiotenzínových receptoroch AT2
d) blokátory angiotenzínových receptorov typu 2

5. V liečbe hypertenzie sa využívajú:
a) setróny
b) triptány a gatrány
c) sartany
d) všetky možnosti sú správne

6. Priaznivý preventívny účinok sartanov bol zaznamenaný pri komorbiditách ako:
a) fibrilácia komôr
b) metabolický syndróm
c) cievna mozgová príhoda
d) všetky možnosti sú správne

7. V liečbe chronickej žilovej nedostatočnosti možno využiť:
a) mikronizovaný diosmín
b) nemikronizovaný diosmín
c) diosmektit
d) všetky možnosti sú správne

8. Štúdia RELIEF preukázala:
a) prínos MSM v liečbe chronickej žilnej nedostatočnosti
b) úľavu od bolesti a pocitu ťažkých nôh pri užití MPFF
c) prínos MPFF v zmysle zníženého rizika embólie do pľúcnice
d) nižší výskyt cievnych mozgových príhod pri užití MPFF

9. Vyberte vírus vyvolávajúci hepatitídu:
a) HSV
b) HHV
c) HCV
d) HIV

10. Základom liečby hepatitídy C je:
a) interferón
b) peginterferón
c) peginterferón + ribavirín
d) bezinterferónový režim

11. Liečba hepatitídy C bez využitia interferónu zvyčajne trvá:
a) 7 dní
b) 4 týždne
c) 8 – 12 týždňov
d) minimálne 6 mesiacov

12. Medzi priamo pôsobiace antivirotiká pri hepatitíde C patrí:
a) voxilaprevir
b) velpatasvir
c) sofosbuvir
d) všetky možnosti sú správne

13. Optimálna dĺžka užívania bezinterferónovej liečby u pacientov s cirhózou sú zvyčajne:
a) 2 týždne
b) 4 týždne
c) 8 týždňov
d) 16 týždňov

14. Vyberte správne tvrdenie o multienzýmových prípravkoch pri gastrointestinálnom diskomforte:
a) sú vhodné pri akútnej pankreatitíde
b) sú vhodné na nasadenie pri akútnej fáze chronickej pankreatitídy
c) sú vhodné pri dyspeptickom syndróme
d) všetky možnosti sú správne

15. Prirodzenou súčasťou črevnej flóry je:
a) Lactobacillus acidophilus
b) Bifidobacterium infantis
c) Enterococcus faecium
d) všetky možnosti sú správne

16. Pre kvasinky Saccharomyces boulardii platí:
a) sú nevhodné na perorálne podanie, osvedčili sa predovšetkým vo forme rektálnych čípkov
b) sú vhodné na postantibiotické hnačky
c) nesmú sa podávať súčasne s antibiotikami
d) všetky možnosti sú správne

17. Vyberte správne tvrdenie vzhľadom na probioticky pôsobiacu kvasinku Saccharomyces boulardii:
a) je vhodná u imunokompromitovaných osôb
b) nesmie sa podávať súčasne s antibiotikami, pretože ju hubia
c) antibiotiká jej účinok nijako významne neovplyvňujú
d) žiadna z možností nie je správna

18. Ako probiotikum sa využíva kvasinka:
a) Saccharomyces cerevisiae
b) Saccharomyces boulardii
c) Saccharomyces uvarum
d) Saccharomyces pastorianus

19. Medzi probiotické baktérie patrí:
a) Streptococcus faecalis
b) Streptococcus mutans
c) Streptococcus pyogenes
d) Streptococcus agalactiae

20. Vyberte správne tvrdenie o takadiastáze:
a) synonymom je aspergilloptyalín
b) jej hlavnou účinnou súčasťou je lipáza
c) z tráviaceho traktu sa vstrebáva cca z 80 až 100 %
d) využíva sa pri dyspepsiách rôzneho pôvodu

AD TEST 2 MEDIKOM nájdete na www.edukafarm.sk sekcia Vzdelávacie akcie/AD TESTY
Správne odpovede AD TESTU 2 z minulého čísla: 1c, 2c, 3a, 4b, 5c, 6d, 7c, 8d, 9a, 10a

AD TEST je možné vyplniť do 31. 5. 2019

ODPORÚČA

SLOVENSKÁ LEKÁRSKA KOMORA
SLOVAK MEDICAL CHAMBER

ANNO 1769

GEMERKA

PRÍRODNÁ MINERÁLNA VODA

MAGNÉZIUM A VÁPNIK V OPTIMÁLNOM POMERE

134 mg/l Mg

1:3

449 mg/l Ca

LIMITOVANÁ JASKYNNÁ EDÍCIA

Domovom GEMERKY sú jaskyne
SLOVENSKÉHO KRASU,
ktoré obohacujú GEMERKU
o prírodné **magnézium** + **vápnik**
v optimálnom pomere.

www.gemerka.sk

Milurit 300 mg

alopurinol

Keď sa problém náhle vynorí,
je dôležité myslieť na to,
že zvýšená hladina kyseliny močovej predstavuje rizikový faktor pre pacientov s hypertenziou.[1,2]

Liek prvej voľby pri hyperurikémii, účinný a dobre tolerovaný aj v prevencii.[3,4]

Skrátená informácia o lieku Milurit 100 mg, Milurit 300 mg tablety.
Liečivo: Každá tableta obsahuje 100 mg alebo 300 mg alopurinolu. **Terapeutické indikácie:** Dospelí: Všetky formy hyperurikémie, ktoré sa nedajú zvládnuť diétou, vrátane sekundárnej hyperurikémie rôzneho pôvodu a klinických komplikácií hyperurikemických stavov, najmä manifestnej dny, urátovej nefropatie a na rozpúšťanie a prevenciu tvorby kryštálov kyseliny močovej (obličkových kameňov). Liečba rekurentných zmiešaných kalcium-oxalátových kryštálov pri súbežnej hyperurikémii, ak zlyhali pitný režim, diétne a podobné opatrenia. Deti a dospievajúci: Sekundárna hyperurikémia rôzneho pôvodu. Nefropatia spôsobená kyselinou močovou v priebehu liečby leukémie. Dedičné poruchy enzýmovej deficiencie, Leschov-Nyhanov syndróm (čiastočný alebo úplný deficit hypoxantínguanínfosforibozyltransferázy) a deficit adenínfosforibozyltransferázy. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Dospelí: Alopurinol treba začať podávať v nízkych dávkach, napr. 100 mg denne, aby sa znížilo riziko nežiaducich účinkov. Odporúčané dávkovanie pre všetky indikácie: 100 až 200 mg denne pri miernych stavoch; 300 až 600 mg denne pri stredne ťažkých stavoch; 700 až 900 mg denne pri ťažkých stavoch. Ak sa vyžaduje dávkovanie na základe mg/kg telesnej hmotnosti, má sa použiť 2 až 10 mg alopurinolu na 1 kg telesnej hmotnosti za deň. Pediatrická populácia: Deti vo veku od 3 do 15 rokov: odporúčaná dávka je 10 až 20 mg/kg telesnej hmotnosti za deň až do maximálnej dávky 400 mg denne v 3 rozdelených dávkach. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia:** Hypersenzitívne reakcie na alopurinol sa môžu prejavovať rôznymi spôsobmi, vrátane makulopapulárneho exantému, syndrómu precitlivenosti (známy tiež ako DRESS) a SJS/TEN. Ak sa takéto reakcie objavia kedykoľvek v priebehu liečby, alopurinol sa musí okamžite vysadiť. U pacientov s chronickou poruchou funkcie obličiek a súbežným užívaním diuretík, najmä tiazidov, môže byť zvýšené riziko vzniku hypersenzitívnych reakcií U pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek treba použiť znížené dávky Liečba sa nesmie začať, pokiaľ akútny záchvat dny úplne neustúpi, keďže alopurinol môže vyvolať ďalšie záchvaty. Milurit 100 mg obsahuje laktózu. **Liekové a iné interakcie:** so salicylátmi a urikozurikami, kumarínovými antikoagulanciami, teofylínom, ampicilínom/amoxicilínom, hydroxidom hlinitým, ACE inhibítormi, diuretikami, cyklosporínom, cytostatikami. **Nežiaduce účinky:** Časté: vyrážka, zvýšenie hladiny hormónu stimulujúceho štítnu žľazu v krvi. Menej časté: reakcie z precitlivenosti, vracanie, nauzea, hnačka, abnormálne výsledky testov funkcie pečene. **Veľkosť balenia:** 50 x 100 mg; 30 x 300 mg; 100 x 300 mg. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Egis Pharmaceuticals PLC, Maďarsko. **Posledná revízia textu:** Január 2019.
Liek je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku. Úplná informácia o lieku na vyžiadanie.

1. Effect of high-dose allopurinol on exercise capacity in patients with chronic stable angina, Awsan Noman, MB, Donald SC Ang, MD, Simon Ogston, PhD, Chim C Lang, MD and Allan D Struthers, MD The Lancet, VOLUME 375 ,ISSUE9732 (June 2010)
2. Allopurinol reduce left ventricular hypertrophy in CKD, Kidney News,August 2010,Vol.2, Number 8, ASN Leading the fight against Kidney disease
3. Miroslav ŠAŠINKA, Katarína FURKOVÁ Aktuálne problémy hyperurikémie, Lek Obz, 60, 2011, č.1, s.18-26
4. NOVÉ POHLEDY NA LÉČBU HYPERURIKÉMIE A DNY prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc. Reumatologicky ustav, PRAHA, INTERNÍ MEDICÍNA PRO PRAXI 2008; 10(6)

EGIS SLOVAKIA spol. s r.o.
Apollo BC II, blok E, Prievozská 4D, 821 09 Bratislava
Tel.: 02/3240 9422, fax: 02/3214 4900
e-mail: sekretariat@egis.sk; www.egis.sk

MIL INZ 012019 SK