



E D U K A F A R M

medinews

2/2011

ČASOPIS PRE LEKÁROV

ARTÉRIOVÁ HYPERTENZIA

HYPERAKTÍVNY MOČOVÝ MECHÚR

SELEKTÍVNE NSA V LIEČBE REUMATICKÝCH
OCHORENÍ

ÚČINNÉ OVPLYVNIENIE ISCHÉMIE POMOCOU
METABOLICKÉHO PRÍSTUPU

KLINICKÉ SKÚSENOSTI S DIKLOFENAK
EPOLAMÍNOM

SUBSTITUČNÁ LIEČBA THYREOIDÁLNymi
HORMÓNMI

KOMPLEXNÁ FARMAKOLOGICKÁ PREVENCIA
UROGENITÁLNYCH INFEKCIÍ A DYSMIKRÓBII

CANDILAC DUO – profil

ATOPICKÁ DERMATITÍDA – NOVINKY
VO FARMAKOTERAPII

VULVOVAGINÁLNE KANDIDÓZY

EPILEPSIA A KLÚČOVÉ BODY FARMAKOTERAPIE

DIABETICKÁ NOHA

PRÍZNAKY OCHORENÍ TRÁVIACEHO TRAKTU
A ICH MANAŽMENT V AMBULANCI
VŠEOBECNÉHO LEKÁRA

SKÚSENOSTI ORTOPÉDA S MD INJEKCIAMI
– KAZUISTIKA

OČKOVANIE PROTI PNEUMOKOKOM

FYTOTERAPIA ZÁPALOV MOČOVÝCH CIEST

URINAL – profil

LOKÁLNE LIEČEBNÉ MOŽNOSTI ATOPICKEJ
DERMATITÍDY

SKLERÓZA MULTIPLEX



Odborná redakcia mediNEWS:
PharmDr. Vladimír Végh
Mgr. Lucie Kotlářová
MUDr. Pavel Kostíuk, CSc.
MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

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

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

Garantovaný autodidaktický test
TEST
2 kredity CME

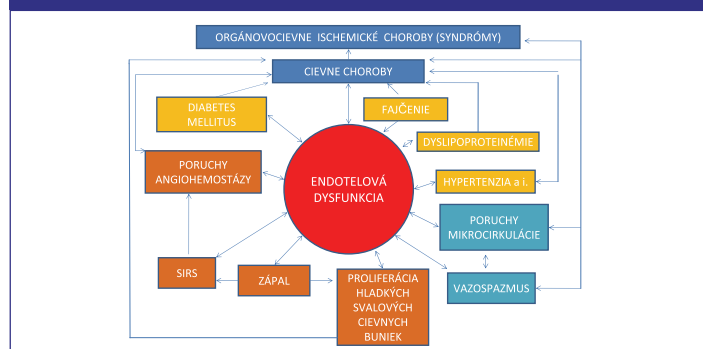
NEVYHNUTNOSŤ NEUSTÁLEHO PREHODNOCOVANIA MANAŽMENTU ARTÉRIOVEJ HYPERTENZIE AKO CIEVNEJ CHOROBY CIEVNYCH CHORÔB

Doc. MUDr. Peter Gavorník, PhD., mim. prof.
II. interná klinika LFUK-UNB, Prvé angiologické pracovisko (PAP), Bratislava

Artériová hypertenzia je vaskulárna choroba – rizikový faktor, ktorý spôsobuje stenotizujúco-obliterujúce i dilatačno-ektatické artériové cievné choroby a poškodzuje tak prakticky všetky vaskulárne tkanivá a orgány organizmu (multiorgánovovaskulárna choroba). V práci sa zdôrazňuje nevyhnutnosť neustáleho prehodnocovania manažmentu artériovej hypertenzie na základe nových údajov, založených na medicíne dôkazov (EBM) a je odporúčaním Sekcie angiológov SLK. Cievny sú páchatelky, nástroje aj obeť artériovej hypertenzie, ktorá je príčinou i následkom funkčného (dysfunkcia endotelu) a štruktúrneho vaskulárneho poškodenia a orgánovovaskulárnych artériových ochorení.

Artériovú hypertenziu (AH) nedefinujú príznaky a znaky, ale „iba“ čísla hodnôt krvného tlaku (TK 140/90 mmHg a viac). Napriek tomu, že ju vieme merať, mnohí o artériovej hypertenzii nevedia a neliečia sa, liečia sa nedôsledne, alebo používajú nevhodnú liečbu. Artériová hypertenzia je vzájomne spojená s endotelovou dysfunkciou (1. štádium vaskulárneho poškodenia, P1),^{10, 12} ktorá môže byť vrodená, primárna a sekundárna,^{11, 12} takže v klinickej praxi zatiaľ nevieme rozhodnúť, čo je príčina, a čo následok (obrázok 1). Osamotený vysoký TK sa obja-

Obr. 1. Dysfunkcia endotelu a zložitý vzájomný vzťah s vaskulárnymi rizikovými faktormi a inými patologickými mechanizmami v patogenéze cievnych artériových chorôb a orgánovocievnych ischemických chorôb (angio-orgánových ischemických chorôb) (Gavorník P, 2002)¹¹



vuje skôr výnimočne, častejšie sprevádza ďalšie komorbity (rizikové faktory). Artériová hypertenzia je závažná cievná choroba, ktorá je rizikovým faktorom jednak stenotizujúco-obliterujúcich vaskulárnych chorôb veľkých a stredných artérií (E1 ateroskleróza; E9 artériová trombóza; E10 artériová embólia) i malých artérií a arteriol (E2 arterioloskleróza; E9/10 mikrotromboembólia), jednak dilatačno-ektatických artériových vaskulárnych chorôb (E15 disekcia; D16 aneurizma).¹⁰ Priamo i nepriamo je rizikovým faktorom nielen kardiovaskulárnych chorôb, ale aj cerebrovaskulárnych, extremiovaskulárnych, renovaskulárnych, genitovaskulárnych, gastrointestinocentriálnovaskulárnych, okulovaskulárnych, otovaskulárnych, stomatovaskulárnych a ďalších orgánovocievnych artériových chorôb.^{5, 6, 7, 8, 9, 10} Zákernosť artériovej hypertenzie („cievnej choroby cievnych chorôb“) je práve v tom, že prvé klinické prejavy sa objavujú až pri poškodení tkanív a orgánov. Je nepochopiteľné, že o artériovej hypertenzii a cievach (artériových cievnych chorobách) nie je v mnohých aj rozsiahlych hypertenziologických a angiologických prácach ani len zmienka.

Od publikovania Odporúčaní o manažmente AH Európskej hypertenziologickej spoločnosti (ESH) a Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC)¹⁴ v roku 2007, sa rozšírili informácie o AH z viacerých výskumných projektov, vrátane veľkých randomizovaných klinických štúdií, ako napr. HYVET,² ACCORD,⁴ ACCOMPLISH,¹³ ADVANCE,¹⁶

TRANSCEND,¹⁷ ONTARGET,¹⁹ PROFESS.²⁰ V roku 2009 preto ESH publikovala Prehodnotenie odporúčaní o manažmente AH¹⁵, ktorého závery sú zhrnuté vo viacerých paneloch.

Stanovenie celkového kardiovaskulárneho rizika (CK-VR) musí vychádzať nielen z hodnôt TK a prítomnosti (neprítomnosti) ostatných rizikových faktorov, ale predovšetkým z odhadu subklinického vaskulárneho poškodenia (VP1-3)¹⁰ a subklinického poškodenia cieľových orgánov (PCO). Lekári často zabúdajú na jednoduché a lacné základné a funkčné fyzikálne angiologické testy,⁵ neinvazívne angiologické inštrumentálne metódy (vrátane echovaskulografie, pletyzmografie, funduskopie);⁵⁻¹¹ EKG, ECHOKG; výpočet glomerulovej filtrácie (GF), stanovenie mikroalbuminúrie (MAU). Uvedené vyšetrenia by sa mali vykonávať nielen pri skríningu, ale aj v priebehu sledovania a liečby AH (na posúdenie progresie, stacionárnosti, či regresie orgánovocievneho poškodenia). Výhodou je presná a včasná diagnóza, začiatok liečby a prevencia orgánovocievnych príhod a komplikácií.^{5-11, 14, 15}

Začiatok antihypertenznej liečby je ihneď indikovaný pri AH 3. stupňa (TK $\geq 180/110$ mmHg) a 2. stupňa (TK $\geq 160/100$ mmHg). Pri AH 1. stupňa (sTK 140-159 mmHg a/alebo dTK 90-99 mmHg) s malým alebo stredným K-V rizikom, by sa malo začať s farmakoterapiou až po uplynutí primerane dlhého obdobia, počas ktorého došlo k zmene životného štýlu. Skoršie začatie je vhodné v prípade, ak AH 1. stupňa sprevádza vysoké K-V riziko. Pri vysokom normálnom TK (sTK 130-139 mmHg a/alebo dTK 85-89 mmHg) rozhodnutie o farmakoterapii závisí od celkového K-V rizika. Jedinou vhodnou indikáciou je prítomnosť diabetu mellitu (DM), alebo anamnéza K-V príhod alebo obličkového ochorenia. U ostatných pacientov s vysokým normálnym TK nie je žiadny dôkaz o benefite liečby, až na neskorší nástup AH. Všeobecne sa ako racionálna ukazuje včasná antihypertenzná terapia skôr, ako príde k ireverzibilnému poškodeniu orgánov, pretože u vysokorizikových pacientov s AH nie je možné ani intenzívnou farmakoterapiou znížiť celkové K-V riziko pod hranicu vysokého rizika, hoci je inak táto terapia účinná.¹⁵

Cieľové hodnoty TK pri antihypertenznej liečbe sú pre sTK < 140 mmHg a pre dTK < 90 mmHg u všetkých pacientov s AH. U starších osôb zatiaľ chýbajú dôkazy o užitočnosti redukcie sTK < 140 mmHg.^{14, 15} Vzhľadom aj na novšie výsledky štúdie INVEST³ a ACCORD BP¹⁸ sa u diabetikov majú cieľové hodnoty sTK pohybovať medzi 130 – 139 mmHg a sTK sa nemá znižovať pod 130 mmHg s výnimkou chorých s vysokým rizikom cievnnej mozgovej príhody a chorých po cievnnej mozgovej príhode, pretože štúdia PROGRESS¹ dokázala zníženie výskytu ischemických a hemoragických cievnych mozgových príhod aj pri sTK < 120 mmHg pri liečbe perindoprilom a indapamidom.¹ U diabetických hypertenzikov je prínosom prísna kontrola glykémie (HbA1c do 6,5). Fenomén J-krivky (skôr zvýšenie výskytu koronárnych príhod, ako ich redukcia pri sTK < 120 mmHg a dTK < 70 mmHg) ukazuje, aby sa TK príliš neznižovali.



val, najmä u pacientov s pokročilou aterosklerózou a u pacientov po prekonanej koronárnej príhode.¹⁵

Výber antihypertenzných liekov. Rozsiahle metaanalýzy potvrdili, že všetky hlavné skupiny antihypertenzív (diuretiká, ACE inhibítory, blokátory kalciových kanálov, antagonisti angiotenzínových receptorov a betablokátory) sa od seba vo významnej miere neodlišujú, vzhľadom na svoju celkovú schopnosť znížiť hodnoty TK pri AH. Neexistujú žiadne nezvratné dôkazy o tom, že by sa tieto hlavné skupiny liekov odlišovali vo svojej schopnosti ochraňovať pred celkovým kardiovaskulárnym rizikom alebo pred špecifickými orgánovaskulárnymi príhodami, ako sú náhla cievna mozgová príhoda (NCMP) a infarkt myokardu (IM).¹⁵ Keďže počet pacientov, ktorí dobre tolerujú ktorúkoľvek skupinu liekov, je obmedzený, a pacienti reagujúci na jednu skupinu liekov často nereagujú na inú skupinu liekov, zachovanie veľkého počtu liekových možností zvyšuje šancu na kontrolu TK vo väčšej skupine hypertenzikov. Treba zdôrazniť, že kardiovaskulárna ochrana antihypertenznou liečbou závisí od samotného zníženia TK bez ohľadu na to, ako sa to dosiahne!¹⁵ V špecifických klinických situáciách má každá skupina antihypertenzných liekov svoje priaznivé účinky i svoje kontraindikácie. Od toho by mala závisieť aj voľba lieku/liekov. Tradičná klasifikácia antihypertenzných liekov na lieky prvej, druhej, tretej a ďalšej voľby vo vzťahu ku konkrétnemu pacientovi má dnes malé vedecké a praktické opodstatnenie a malo by sa od nej upustiť.¹⁵

V súčasnosti je vo fáze včasného výskumu niekoľko ďalších nových skupín antihypertenzných liekov, ako napr. donory oxidu dusnatého, antagonisti vazopresínu, inhibítory neutrálnej endopeptidázy, agonisty angiotenzínových receptorov AT₂, antagonisti endotelínových receptorov. Selektívny blokátor endotelínových receptorov *darusentan* sa prejavuje sľubne, pokiaľ ide o zlepšenie kontroly TK u hypertenzikov rezistentných na kombinovanú terapiu.¹⁵ Lieky účinkujúce cestou priamej renínovej inhibície (*aliskirén*) sú jedinou novou skupinou antihypertenzných liekov, ktorá sa v ostatnom čase stala dostupnou v klinickej praxi. V rámci farmakoterapie AH sa diskusia nesústreďuje ako v minulosti na preferencie jednotlivého liečiva pred druhým. Namiesto toho sa pozornosť venuje významu liekových kombinácií, ktoré sú vo väčšine prípadov rozhodujúcim nástrojom na dosiahnutie cieľovej hodnoty TK.¹⁵

Kombinovaná antihypertenzná liečba. Je spoľahlivo dokázané, že u veľkej väčšiny hypertenzikov možno dosiahnuť efektívnu kontrolu TK len kombináciou aspoň dvoch antihypertenzných liekov. Pridanie lieku z inej skupiny k pôvodnému lieku by sa malo považovať za odporúčanú stratégiu antihypertenznej liečby,¹⁴ okrem prípadov, keď treba pôvodný liek vynechať kvôli výskytu nežiaducich účinkov alebo kvôli jeho nedostatočnému pôsobeniu na zníženie TK.

Dvojkombinácia antihypertenzných liekov môže byť výhodná aj na začiatku liečby, najmä u hypertenzikov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom, u ktorých je žiaduca skorá kontrola TK. Kedykoľvek je to možné, malo by sa uprednostniť použitie **fixnej** kombinácie (alebo jednej tabletky), pretože zjednodušenie liečby prináša výhodu lepšej compliance. Pre klinickú prax existuje niekoľko antihypertenzných dvojkombinácií. Dôkazy sú jednoznačné, najmä pre kombinácie diuretikum s ACE inhibítorm alebo s antagonistom angiotenzínových receptorov (sartanom) alebo s blokátorom kalciových kanálov; v nedávnej rozsiahlej štúdií aj pre kombináciu ACE inhibítora s blokátorom kalciových kanálov.¹³ Racionálna a účinná sa ukazuje tiež kombinácia antagonisty angiotenzínových receptorov s blokátorom kalciových kanálov. Tieto dvojkombinácie možno odporúčať na prioritné použitie.¹⁵

Napriek dôkazom o výslednom znížení, kombinácia betablokátora s diuretikom podporuje rozvoj diabetu mellitu, a preto by sme sa jej mali vyhnuť, okrem potreby tejto liečby z iných dôvodov. Používanie kombinácie ACE inhibítora s antagonistom angiotenzínových receptorov prináša pochybné zvýšenie úžitku a súčasne významne zvyšuje výskyt nežiaducich účinkov.^{15,19} Špecifický benefit pre pacientov s chronickou obličkovou chorobou a s proteinúriou (pre lepší antiproteinurický účinok) sa mu-

si ešte potvrdiť v klinických štúdiách zameraných priamo na tieto ciele.

Až u 15 – 20 % hypertenzikov nie je možné dosiahnuť kontrolu TK antihypertenznou dvojkombináciou. Ak treba použiť tri lieky (**trojkombináciu**), najvhodnejšou sa zdá byť kombinácia blokátora renín-angiotenzínového systému, blokátora kalciových kanálov a diuretikum v účinných dávkach.¹⁵

Liečebné postupy v určitých klinických situáciách (staroba, diabetes mellitus, obličková choroba, cerebrovaskulárna choroba, kardiovaskulárna koronárna choroba a srdcové zlyhávanie, fibrilácia predsieni, hypertenzia žien, erektilná dysfunkcia) si vyžadujú niektoré špecifické liečebné postupy.^{14, 15}

Eliminácia všetkých pridružených rizikových faktorov patrí medzi hlavné princípy angiopreventívnej (preventívnej vaskulárnej medicíny). Ne-fajčiť!; Menej a zdravo jesť!; Viac sa pohybovať! – sú tri základné nonfarmakoprotektívne piliere (imperatívy) zdravého životného štýlu a prevencie všetkých cievnych chorôb. Antilipidogénna (hypolipidemická), antitrombotická (artériotromboprotektívna) a vazoaktívna terapia – sú tri základné farmakoprotektívne metódy všetkých orgánovocievnych artériových chorôb. K tomu často v klinickej praxi pribúda problém redukcie reziduálneho kardiovaskulárneho rizika (3R), ktorý si bude vyžadovať aj nové liečebné prístupy – „zásada 3x3“.⁵⁻¹¹

ZÁVER

Veľa dôležitých rozhodnutí o manažmente artériovej hypertenzie sa v súčasnosti musí uskutočniť bez podpory dôkazov z rozsiahlych randomizovaných kontrolovaných štúdií. Je odbornou i morálnou povinnosťou každého lekára, ktorý sa zaoberá problematikou artériovej hypertenzie, neustále prehodnocovať manažment artériovej hypertenzie na základe nových údajov, založených na medicíne dôkazov (EBM) a uplatňovať ich v každodennej klinickej praxi.

LITERATÚRA

1. Arima H, Chalmers J, Woodward M, et al. PROGRESS Collaborative Group. Lower target blood pressure are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens* 2006; 24: 1201-1208.
2. Becket NS, Peters R, Fletcher AE, et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887-1898.
3. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. INVEST study. *JAMA* 2010; 304: 61-68.
4. Gemstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Action To Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545-2559.
5. Gavornik P. Všeobecná angiológia. Angiologická propedeutika. Cievne choroby. 2. vyd. Bratislava: Univerzita Komenského – Vydavateľstvo UK. 2001. 268.
6. Gavornik P, Gavornik P. Ožný ischemický syndróm a iné vaskulárne choroby oka. 1. vyd. Bratislava: Univerzita Komenského – Vydavateľstvo UK. 2008. 100.
7. Gavornik P. Etiopatogenéza neurovaskulárnych ischemických chorôb (syndrómov). *Neurológia* 2010; 5 (2): 61-68.
8. Gavornik P. Ateroskleróza a iné choroby tepien. 1. vyd. Bratislava: Univerzita Komenského – Vydavateľstvo UK. 1999. 216.
9. Gavornik P. Končatinocievne ischemické choroby. B 2,1/1-92. In: Gavornik P, Hrubisko M, Rozborilová E (eds). Diferenciálna diagnostika kardio-vaskulárnych, respiračných a hematologických ochorení. I. 1. vyd. Bratislava: Dr. Josef Raabe, 2010. 300. ISBN 978-80-89182-46-6
10. Gavornik P. Obliterujúce choroby artérií a končatinocievna ischemická choroba. Nová klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologická klasifikácia. *Cardiol* 2010; 19 (3): 201-213.
11. Gavornik P. Vaskulárna endotelová dysfunkcia – etiopatogenéza, základné diagnostické metódy a liečebné možnosti. *Gen angiol* 2002; 2(2): 59-66.
12. Ip JH, Fuster V, Badimon L, et al. Syndromes of accelerated atherosclerosis: Role of vascular injury and smooth muscle cell proliferation. *J Amer Coll Cardiol* 1990; 15(7): 1667 – 1687.
13. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al. ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417-2428.
14. Mancia G, De Backer G, Dominiczak, et al. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105-1187.
15. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27(11): 2121-2158.
16. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545-2559.
17. Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE Intolerant subjects with cardiovascular disease (TRANSCEND) Investigators. Effects of the otenin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to otenin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372(9644): 1174-1183.
18. The ACCORD Study Group. Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575-1585.
19. Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al. ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547-1559.
20. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, et al. PROFESS Study Group. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008; 359: 1225-1237.

HYPERAKTÍVNY MOČOVÝ MECHÚR

Doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.
Urologické oddelenie NsP, Skalica

Autor sa v tomto článku formou súhrnného prehľadu zameriava na problematiku hyperaktívneho močového mechúra (OAB). OAB bol nedávno definovaný ako komplex príznakov urgencie s alebo bez urgentnej inkontinencie moču (UIM), obvykle s polakizúriou (močenie viac ako 7-krát za deň) a noktúriou (močenie jeden alebo viackrát v noci), ak sa lokálne nevyskytujú patologické alebo metabolické faktory, ktoré tieto symptómy môžu spôsobiť. OAB je vysoko prevalentný, má negatívny dopad na kvalitu života postihnutých jedincov a znamená aj významnú ekonomickú záťaž pre spoločnosť. Podaný stručný prehľad epidemiológie, pravdepodobnej etiológie a patofyziológie, diagnostiky a liečby hyperaktívneho močového mechúra. Medikamentózna liečba OAB s využitím antimuskarínových preparátov sa v súčasnosti považuje za liečbu prvej línie pre pacientov s OAB, aj keď jej použitie je limitované výskytom nežiaducich vedľajších účinkov (napr. suché ústa). Diskutuje sa aj o ďalších možnostiach a perspektívach, najmä konzervatívnej liečby OAB.

Hyperaktívny močový mechúr (OAB – overactive bladder) bol vcelku nedávno (r. 2002) definovaný ako **komplex príznakov urgencie s alebo bez urgentnej inkontinencie moču** (UUI – urge urinary incontinence), zvyčajne s polakizúriou (močenie viac ako 7-krát za deň) a noktúriou (močenie jeden alebo viackrát v noci), ak sa lokálne nevyskytujú patologické alebo metabolické faktory, ktoré tieto symptómy môžu spôsobiť (napr. infekcia močových ciest, nádory mechúra a pod.).¹

EPIDEMIOLOGIA OAB

Prevalencia OAB u dospelých jedincov kolíše; u mužov od 10 % do 26 % a u dospelých žien od 8 % do 42 %.^{2,3} Výskyt syndrómu hyperaktívneho močového mechúra sa zvyšuje s pribúdajúcim vekom a často je spojený aj s inými príznakmi dolných močových ciest (LUTS – lower urinary tract symptoms).^{2,3,4} Niektoré chronické chorobné stavy (ako napr. depresia, obštipácia, neurologické ochorenia, erektilná dysfunkcia a pod.) sa častejšie vyskytujú práve u jedincov s OAB.^{2,3,4} **Incidencia OAB** sa odhaduje v rozmedzí od 4 % do 6 %, pričom spontánne remisie OAB boli pozorované v 2 až 3 %.² **OAB sa vyskytuje aj v detskom veku.** Prevalencia OAB u detí 7 až 12-ročných predstavuje približne 18 % – bez signifikantného rozdielu podľa pohlavia, ale s postupným poklesom z 19, 8 % u 7-ročných na 12, 8 % u 12-ročných jedincov.^{2,5,6} Veľa otázok ohľadom OAB u detí však zostáva „otvorených“ a zatiaľ nedoriešených.

ETIOPATOGENÉZA OAB

Príčina OAB je väčšinou **multifaktoriálna** a stále ešte nie je dostatočne objasnená.^{2,7,8} Vo väčšine prípadov je hyperaktívny močový mechúr „**idiopatický**“. Možné príčiny OAB sú:

1. neurogénne (nedostatočná suprapontinná inhibícia mikčného reflexu, strata periférnej inhibície s prevládnutím aferentných stimulov, poruchy uvoľňovania neurotransmiterov, resp. zvýšenie neurotransmisie v mikčnom reflexnom oblúku a pod.),
2. myogénne (ischemické zmeny a denervácia detruzora, ktoré súvisia s vekom, zvýšená dráždivosť detruzora a zvýšená aktivita medzi myocytmi a pod.),
3. porucha funkcie „výstelky“ močového mechúra – urotelu (poruchy funkcie senzorických nervových zakončení v suburotelovej vrstve). Dnes už vieme, že fyziologické močenie a OAB môžu byť výsledkom rôznych mechanizmov. Urotel, aferentné nervy, procesy v centrálnom nervovom systéme (CNS) a tiež eferentné nervy (vrátane

svalstva detruzora) prispievajú k hyperaktivite mechúra. Stále viac a viac sa dozvedáme o význame β -adrenoreceptorov, nervového rastového faktora (NGF – nerve growth factor) a receptorov pre non-cholinérgné a non-adrenérgné nervové vlákna, čo bude mať určite priaznivý dopad na efektivitu liečby OAB v blízkej budúcnosti.

KLINICKÁ SYMPTOMATOLÓGIA OAB

OAB sa väčšinou prejaví viacerými príznakmi: najčastejšie je to **urgencia**, **zvýšená denná frekvencia močenia (polakizúria)**, **noktúria** a **aj urgentná inkontinencia moču**. Pod pojmom **urgencia** sa rozumie prudké a naliehavé, niekedy až bolestivé **nutkanie na močenie**, ktorému postihnutí musia čo najrýchlejšie vyhovieť, pretože močenie nedokážu oddialiť. V tomto kontexte je potrebné rozlišovať fyziologický pocit nútenia na močenie (v anglickom písomníctve označovaný ako „urge“) od urgencie (v anglickej literatúre „urgency“). Fyziologický pocit nútenia na močenie nastupuje relatívne pozvoľna v závislosti od náplne močového mechúra a možno ho vedome potlačiť na minúty a niekedy aj na desiatky minút až hodiny. Naproti tomu urgencia prichádza náhle, bez závislosti od náplne močového mechúra a prakticky sa nedá potlačiť. Väčšina pacientov sa pri urgencii snaží vyhľadať toaletu. **Urgencia je kľúčovým príznakom každého jedinca s OAB (obr. 1).**^{2,7,8,9}

Obr. 1. Syndróm hyperaktívneho močového mechúra – následnosť príznakov (približne tretina pacientov s OAB má nedobrovoľný únik moču)^{2,7,8,9}



DIAGNOSTIKA OAB

Minimálne diagnostické požiadavky na potvrdenie alebo vylúčenie OAB ukazuje tab. 1.^{2,7,10,11,12} Významným pomocníkom je získa-

Spasmed®

trospii chloridum



Ak močový
mechúr už nevydrží tlak*

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



* častá potreba močiť⁴
* samovoľný únik moču⁴

Literatúra:

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

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

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

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

Telčská 1, 140 00 Praha 4 / tel.: +420 241 013 111 / fax: +420 241 480 092
promed@promed.cz / www.promed.cz

PRO.MED.CS
Praha a.s.

**Tab. 1. Minimálna diagnostika hyperaktívneho močového mechúra**^{2, 7, 10, 11, 12}

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

DRV – digitálne rektálne vyšetrenie, USG – ultrasonografia

nie informácií (o frekvencii močenia cez deň a v noci, o príjme tekutín a množstve vymočeného moču a o počte urgencií a epizód urgentnej inkontinencie moču) z mikčného denníka vyplneného pacientom. *Závažnosť (stupeň) urgencie* možno stanoviť viacerými dotazníkmi (napr. IUSS – indevus urgency severity scale, PPIUS – patient perception of intensity of urgency scale, UPS – urgency perception scale a pod.).^{2, 7} Pre hyperaktívny močový mechúr je typický normálny neurologický nález pri fyzikálnom vyšetrení (vrátane vyšetrenia per rectum, resp. per vaginam). **Endoskopické vyšetrenie** dolných močových ciest sa používa na vylúčenie, resp. potvrdenie sekundárneho OAB. 64 % pacientov s OAB má **urodynamicky** dokázanú hyperaktivitu detruzora (DO – detrusor overactivity) a 83 % jedincov s prítomnou DO má príznaky OAB.^{2, 7}

DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA OAB

Hlavným cieľom diagnostiky a **diferenciálnej diagnostiky** hyperaktívneho močového mechúra je potvrdiť u pacienta typické subjektívne ťažkosti, dokumentovať objektívne klinické a urodynamické parametre charakterizujúce OAB, a najmä **vylúčiť sekundárny hyperaktívny mechúr** sprevádzajúci rôzne ochorenia dolných močových ciest (nádor močového mechúra, cystolitiázu, zápalové ochorenia dolných močových ciest a pod.) (tab. 2).^{2, 7}

LIEČBA OAB

Konzervatívna (najmä behaviorálna a medikamentózna) **liečba** OAB sa v súčasnosti považuje za **liečbu prvej voľby u všetkých pacientov s hyperaktívnym močovým mechúrom**. Prehľad liečebných možností OAB ukazuje tab. 3.^{2, 7, 8, 10} Už v roku 1989 Jarvis¹³ popísal metodiku tzv. „drilu“ močového mechúra, ktorá sa využíva u pacientov s OAB dodnes (tab. 4). Klúčovou cieľovou štruktúrou liečiv používaných v terapii OAB sú muskarínové receptory M₂ a M₃ detruzora a urotelu močového mechúra. V podstate všetky **inhibítory muskarínových receptorov** (oxybutynín, tolterodín, propiverín, trospium, solifenacín, darifenacín, fesoterodín) vedú u pacientov s OAB k subjektívnej úľave, k predĺženiu času medzi mikciami a k zvýšeniu funkčnej kapacity močového mechúra. V randomizovaných, placebom kontrolovaných štúdiách boli **ANTIMUSKARINIKÁ** významne účejšie (o 44 až 74 %) ako placebo.^{2, 7, 8, 10, 14} Dôsledkom anticholinergnej aktivity antimuskariník je relatívne vysoký výskyt **nežiaducich účinkov** (znížená sekrécia potu a slín prejavujúca sa nepríjemným pocitom sucha v ústach, obštipácia, zastreňené videnie pri poruchách akomodácie, tachykardia), ktoré vznikajú pri blokade muskarínových receptorov nielen v močovom mechúre, ale aj v iných orgánových systémoch. Lepšiu znášanlivosť vykazujú **antimuskariniká s vhodne zmenenou farmakokinetikou** (napr. **retardované formy**), alebo iný spôsob ich aplikácie (intravezikálne, transdermálne)

Tab. 2. Diferenciálna diagnostika hyperaktívneho močového mechúra (alebo ďalšie možné príčiny frekventného/urgentného močenia)^{2, 7}

PRÍČINY	STAVY
UROLOGICKÉ	infekcie močových ciest
	hyperaktivita detruzora (DO)
	malá kapacita močového mechúra
	intersticiálna cystitída
	benigna prostatická hyperplázia
	chronická retencia moču/ chronický reziduálny moč
	lézia sliznice mechúra (napr. nádor mechúra)
	konkrement(y) močového mechúra
	uretrálny syndróm
	divertikulum močovej rúry
GYNEKOLOGICKÉ	tehotenstvo
	stresová inkontinencia moču
	cystokéla
	nádor (masy) v malej panve
INÉ	predchádzajúca operácia v malej panve
	postradiačná cystitída/ fibróza
	postmenopauzálna urogenitálna atrofia
	sexuologické poruchy
	sexuálne prenosné ochorenia
	antikoncepčné prípravky
	iné
	diuretická terapia
	lézia horného motorického neurónu
	porušená obličková funkcia
kongestívne zlyhanie srdca (noktúria)	
hypokaliémia	
diabetes mellitus	
diabetes insipidus	
hypotyreodizmus	
psychologické poruchy	
nadmerný (excesívny) príjem tekutín	
(zlo)zvyky	
stavy úzkosti (strach)	
iné	

DO – detrusor overactivity

Tab. 3. Liečba hyperaktívneho močového mechúra^{2, 7, 8, 10}

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

(tab. 5).^{2, 7, 8, 10} Vzhľadom na prehlbujúce sa vedomosti o patologicko-anatomicko-fyziologickej podstate OAB možno v blízkej budúcnosti perspektívne uvažovať o ďalších spôsoboch ešte efektívnejšej liečby tohto syndrómu (napr. agonisty *vaniloidných receptorov /kapsaicín, resiniferatoxín/, botulotoxín A*, antagonisty tachykinínových receptorov, „otvárací“ káliového (K⁺) kanála, agonisty β₃ adrenoreceptorov a pod.).^{2, 7, 8, 10, 15}

LIEČBA REFRAKTÉRNEHO OAB

Väčšinu pacientov s OAB možno efektívne a bezpečne liečiť pomocou perorálnej farmakoterapie v kombinácii s inými konzervatívnymi postupmi (tab. 3, 4, 5).^{2, 7, 8, 10, 13} V prípade neúspechu možno využiť aj ďalšie



možnosti (tab. 5).^{2,7,8,10} **Intradetrúzorové injekcie botulínium toxínu** sú minimálne invazívnou modalitou s určitou účinnosťou, ale v súčasnosti ich možno použiť pre pacientov s OAB len v rámci kontrolovaných, klinických štúdií. **Periférna neuromodulácia** je rovnako minimálne invazívna a ekonomicky nenáročná alternatíva pre niektorých pacientov s OAB.^{2,7,8} **Centrálna (sagrálna) neuromodulácia** sa skôr využíva u jedincov s neurogénym močovým mechúrom a je podstatne invazívnejšia a nákladnejšia.^{2,7,8} **Chirurgické postupy** znamenajú *konečnú liečbu OAB, lebo umožňujú radikálne zväčšiť kapacitu močového mechúra (augmentácia), alebo derivovať moč*. Princípom liečby je zväčšenie kapacity a poddajnosti nového močového rezervoára, zníženie tlaku a ochrana horných močových ciest. Chirurgická liečba OAB sa vykonáva až po vyčerpaní a zlyhaní všetkých dostupných konzervatívnych, neinvazívnych liečebných metód a výraznej progresii poškodenia obličiek.

ZÁVER

46, 2 % zo 4, 2 miliardy dospelých (≥ 20 rokov) populácie vo svete je postihnutých, alebo malo skúsenosť s nejakou formou príznakov dolných močových ciest (LUTS).^{2,7,8,10,16} Odhaduje sa, že 11 % (= 455 miliónov) dospelých populácie na svete „trpí“ príznakmi OAB.^{2,7,8,10,16} OAB postihuje o niečo častejšie ženy ako mužov, aj keď rozdiely medzi pohlaviami nie sú také výrazné, ako sa ešte donedávna predpokladalo. Dokázalo sa, že syndróm OAB býva spojený s viacerými (inými) chorobnými stavmi a zrejme súvisí aj s mikčnými problémami prítomnými v detstvom veku. **Hyperaktívny močový mechúr (OAB) možno diagnostikovať a aj úspešne liečiť**. Na začatie neinvazívnej (najmä medikamentóznej) terapie treba splniť minimálne diagnostické požiadavky. **OAB má významný sociálne ekonomický dopad na celú spoločnosť** a pritom veľa jedincov postihnutých týmto syndrómom nikdy nevyhľadá odbornú pomoc.

LITERATÚRA

- Abrams, P., Cardozo, L., Fall, M. et al.: The standardisation of terminology of lower urinary tract function. *NeuroUrol. Urodynam.*, 21, 2002, č. 1, s. 167 – 178.
- Schröder, A., Abrams, P., Anderson, K. et al.: Guidelines on urinary incontinence. Guidelines on urinary incontinence. In: European Association of Urology guidelines, Arnhem, 2011 edition, s. 1 – 54, ISBN 978-90-79754-96-0.
- Irwin, D., Milsom, I., Reilly, K. et al.: Overactive bladder is associated with erectile dysfunction and reduced sexual quality of life in men. *J. Sex. Med.*, 12, 2008, č. 5, s. 2904 – 2910.
- Irwin, D., Milsom, I., Hunskaar, S. et al.: Population – based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur. Urol.*, 50, 2006, č. 6, s. 1314 – 1315.
- Franco, I.: Overactive bladder in children. Part 1: Pathophysiology. *J. Urol.*, 178, 2007, č. 3, s. 761 – 768.
- Marenčák, J.: Prevalence and associated factors of OAB in children. Presented in OAB Clinical Practice Forum, London, 24. – 25. 10. 2010.
- Robinson, D., Cardozo, L.: The overactive bladder syndrome in women. *Informa Healthcare*, London, 2010, 78 s., ISBN 978-1-84184-736-8.
- Marenčák, J.: Inkontinencia moču – problém zdravotno, ekonomicko, sociálny. *Grafoba* a. s. Skalica, 2011, 1. vydanie, 133 s., ISBN 978-80-970567-1-1.
- Chapple, C., Van Kerrebroeck, P., Jünemann, K. et al.: Comparison of fesoterodine and tolterodine in patients with overactive bladder. *BJU Int.*, 102, 2008, č. 11, s. 1128 – 1132.
- Shergill, I., Arya, M., Grange, P. et al.: Medical therapy in Urology, Springer – Verlag London 2010 edition, 241 pp., ISBN 978-1-84882-704-2.
- Marenčák, J.: Ľahká inkontinencia moču, *Revue medicíny v praxi*, 7, 2009, č. 3, s. 17 – 20 a 42 – 43.
- Marenčák, J.: Ťažká inkontinencia moču u imobilných pacientov, *Revue medicíny v praxi*, 7, 2009, č. 5, s. 25 – 28.
- Jarvis, G.: Bladder drill. In: Freeman, R., Malvern, J.: *The unstable bladder*. Bristol: Wright, 1989, s. 55 – 60.
- Höfner, K.: Therapie der überaktiven Blase mit Antimuskarinika. *Der Urologe A*, 42, 2003, č. 6, s. 793 – 800.
- Marenčák, J., Cossons, N., Darekar, A. et al.: Investigation of the clinical efficacy and safety of pregabalin alone or combined with tolterodine in female subjects with idiopathic overactive bladder. *NeuroUrology and Urodynamics*, 30, 2011, n. 1, p. 75 – 82.
- Milsom, I., Altman, D., Lapitan, M. et al.: Epidemiology of urinary incontinence and faecal incontinence and pelvic organ prolapse. In: Abrams, P., Cardozo, L., Khoury, S. et al.: *Incontinence*, 4th Edition, Health Publication Ltd. Paris, 2009, s. 37 – 114, ISBN 0-9546956-8-2.

Tab. 4. Technika „drilu“ močového mechúra¹³

1.	Vylúčiť evidentnú patologickú príčinu OAB
2.	Vysvetliť dôvody postupu pacientovi (oboznámiť pacienta)
3.	Inštruovať pacienta, aby močil každú 1 – 1, 5 h (aj za cenu pomoci sa)
4.	Ak sa dosiahne močenie v intervaloch 1, 5 h, odporučí sa predĺžiť („natiehuť“) interval medzi jednotlivými mikciami na 2 hodiny
5.	Postupne sa takto zvyšuje interval medzi mikciami na želanú úroveň
6.	Umožní (povolí) sa normálny príjem tekutín (1 500 ml/24 h)
7.	Pacient zaznamenáva a udržuje bilanciu príjmu a výdaja tekutín
8.	Úspešnosť pacienta sa pozitívne (povzbudivo) hodnotí zdravotníckym personálom, ako aj príbuznými postihnutého

OAB – overactive bladder

Tab. 5. Lieky využívané v terapii hyperaktívneho močového mechúra/hyperaktívneho detruzora^{2,7,8,10}

LIEKY	LE	GR
ANTIMUSKARINIKÁ		
Tolterodín	1	A
Trospium	1	A
Solifenacín	1	A
Darifenacín	1	A
Propantelín	2	B
Atropín, hyoscyamín	3	C
LIEKY ÚČINKUJÚCE NA MEMBRÁNACH BUNKOVÝCH KANÁLOV		
Antagonisty kalcia	2	NR
„Otvárači“ K ⁺ kanála	2	NR
LIEKY SO ZMIEŠANÝMI ÚČINKAMI		
Oxybutynín	1	A
Propiverín	1	A
Dicyclomín	3	C
Flavoxát	2	NR
ANTIDEPRESÍVA		
Imipramín	3	C
Duloxetín	2	B
ANTAGONISTY ALFA-ADRENORECEPTOROV		
Alfuzosín	3	C
Doxazosín	3	C
Prazosín	3	C
Terazosín	3	C
Tamsulosín	3	C
ANTAGONISTY BETA-ADRENORECEPTOROV		
Terbutalín (beta-2)	3	C
Salbutamol (beta-2)	3	C
YM-178 (beta-3)	2	B
INHIBITORY PDE-5 (pre mužov s LUTS/ OAB)		
Sildenafil, tadalafil, vardenafil	2	B
COX INHIBITORY		
Indometacín	2	C
Flurbiprofén	2	C
TOXÍNY		
Botulínium toxín (neurogénny), injikovaný do steny mechúra	2	A
Botulínium toxín (idiopatický), injikovaný do steny mechúra	3	B
Kapsaicín (neurogénny), intravezikálny	2	C
Resiniferatoxín (neurogénny), intravezikálny	2	C
INÉ LIEKY		
Baklofén, intratekálny	3	C
HORMÓNY		
Estrogén	2	C
Dezmpresin, pre noktúriu (nočnú polyúriu), ale opatrnosť je potrebná pre riziko hyponatriémie, najmä u starších jedincov	1	A

LE – úroveň dôkazov (level of evidence) podľa modifikovaného Oxfordského systému:

1 – najvyššia, 4 – najnižšia

GR – stupeň odporúčania (grade of recommendation): A – najvyšší, C – najnižší

NR – nie je možné odporúčať (no recommendation possible)

K – kálium

PDE – fosfodiesteráza 5. typu

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

OAB – overactive bladder (hyperaktívny močový mechúr)

COX – cyklooxygenáza

SELEKTÍVNE NESTEROIDOVÉ ANTIREUMATIKÁ V LIEČBE REUMATICKÝCH OCHORENÍ

Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.¹
MUDr. Pavel Kostiuik, CSc.²

¹Revmatologický ústav, Praha

²Edukafarm, Praha

Nesteroidové antireumatiká (NSA) predstavujú chemicky heterogénnu skupinu liekov s protizápalovým, analgetickým a antipyretickým účinkom, niektoré majú ešte ďalšie užitočné účinky. Užívajú sa ako antiflogistiká pri zápaloch rôzneho pôvodu a ako analgetiká pri akútnych i chronických bolestivých stavoch. Najčastejšími indikáciami sú muskuloskeletálne ochorenia zápalového a degeneratívneho pôvodu.

MECHANIZMUS ÚČINKU NSA

Mechanizmom účinku NSA je inhibícia cyklooxygenázy (COX), ktorá má za následok zníženie syntézy prostaglandínov. COX má dva izoenzýmy: COX-1 zasahuje do tvorby prostaglandínov, ktoré majú fyziologické funkcie, napr. v ochrane žalúdočnej sliznice, COX-2 sa zapája do syntézy prozápalových prostaglandínov, ktoré pôsobia pri rozvoji lokálnej zápalovej reakcie. (Funkcia nedávno objaveného izoenzýmu COX-3, ktorý je kódovaný génom COX-1, je dnes predmetom výskumu, uvažuje sa o jeho úlohe pri antiagregačnom účinku niektorých NSA.) Neselektívne NSA ovplyvňujú prozápalovo pôsobiaci izoenzým COX-2, ako aj fyziologicky pôsobiaci COX-1, čo vedie k nežiaducim prejavom, napr. gastrotoxite, ktorá môže spôsobovať závažné komplikácie, napr. krvácanie do zažívacieho traktu. Tzv. preferenčné inhibítory COX-2 viac inhibujú COX-2 ako COX-1.

Selektívne inhibítory COX-2 (tzv. koxiby), vďaka tomu, že selektívne znižujú syntézu prozápalových prostaglandínov, bez toho, aby významnejšie ovplyvňovali aktivitu COX-1, majú výrazne nižšie riziko vzniku gastrointestinálnych nežiaducich účinkov. Pri ich protizápalovom účinku sa uplatňujú aj ďalšie mechanizmy, napr. inhibícia tvorby voľných kyslíkových radikálov, podpora ich odstraňovania z miesta zápalu, potlačenie lyzozomálnej aktivity neutrofilov.

KOXIBY – SELEKTÍVNE NSA

Zo skupiny koxibov sú v ČR a SR registrované prípravky s obsahom celekoxibu (Celebrex), parekoxibu (Dynastat) a etorikoxibu (Arcoxia). Klinická účinnosť koxibov je pri osteoartróze a reumatoidnej artritíde porovnateľná s tradičnými NSA, a to s významne lepšou znášanlivosťou a bezpečnosťou – riziko závažných gastrointestinálnych nežiaducich účinkov je pri koxiboch významne nižšie. Vzhľadom na nepriateľnosť antiagregačného účinku môžu však niektoré látky z tejto skupiny zvyšovať riziko kardiovaskulárnych príhod, čo je predmetom klinických štúdií. V roku 2004 bol z týchto dôvodov stiahnutý z trhu rofekoxib (výrazne vyšší výskyt tromboembolických príhod v porovnaní s klasickými NSA). Obdobný osud postihol valdecoxib, ktorý bol najmä z dôvodu nedostatočnej kardiovaskulárnej bezpečnosti stiahnutý z trhu v r. 2005.

Doterajšie štúdie ukázali, že každý liek zo skupiny koxibov má špecifické vlastnosti, ak ide o ich bezpečnosť, t.j. pri kardiovaskulárnom riziku nejde o „class effect“ celej skupiny koxibov.

Napríklad pri celekoxibe (štúdia CLASS) sa v porovnaní s naproxénom nepozorovala zvýšená incidencia tromboembolických príhod. Pacienti v tejto štúdiu mohli užívať malé dávky kyseliny acetylsalicylovej. Analýza údajov štúdie nepreukázala rozdiel v incidencii závažných kardiovaskulárnych príhod v podskupine s kyselinou acetylsalicylovou a bez nej. Najnovšie epidemiologické štúdie ukázali mierne zvýšené kardiovaskulárne riziko aj pri neselektívnych NSA.

Napriek tomu stále platí upozornenie EMA na kardiovaskulárne riziko koxibov u pacientov s ischemickou chorobou srdca alebo jej rizikovými faktormi. V súvislosti s terapiou reumatických ochorení NSA sa tiež často diskutuje otázka ich nežiaduceho vplyvu na metabolizmus chondrocytov. Pri koxiboch sa nepozorovalo negatívne pôsobenie na kĺbovú chrupku.

PRÍKLAD SELEKTÍVNEHO NSA: CELEKOXIB

Vzhľadom k obmedzenému rozsahu článku sme na podrobnejšie informovanie zvolili zástupcu celej skupiny – celekoxib. Jeho užívanie je indikované pri osteoartróze (OA), reumatoidnej artritíde (RA) a ankylozujúcej spondylitíde. Účinnosť celekoxibu sa preukázala v niekoľkých placebom kontrolovaných klinických štúdiách, napr. v 12-mesačnej štúdiu pri liečbe zápalu a bolesti pri OA kolena a panvy u približne 4 200 pacientov, u pacientov s RA (asi 2 100 chorých, trvanie až 24 týždňov), ďalej u pacientov s ankylozujúcou spondylitídou (896 pacientov, trvanie liečby až 12 týždňov). V týchto štúdiách celekoxib vykazoval pri dávkach 200 mg a 400 mg denne významné zlepšenie pri bolesti, celkovej aktivite ochorenia a funkcie pri ankylozujúcej spondylitíde. V štúdiu u pacientov s AS preukázal celekoxib, ako jediný dnes dostupný liek, spomaľujúci efekt na štruktúrnu progresiu ochorenia.

Ak ide o kardiovaskulárnu bezpečnosť, uskutočnili sa dve štúdie, zahŕňajúce pacientov so sporadickými adenomatóznymi polypmi – štúdie APC a PreSAP. V štúdiu APC sa zistil v závislosti od dávky nárast kombinovaného cieľového parametra kardiovaskulárneho úmrtia, infarktu myokardu, alebo cievnej mozgovej príhody s celokoxibom v porovnaní s placebom počas 3 rokov liečby. Štúdia PreSAP nevykázala štatisticky

SPOĽAHLIVÁ SILA & OCHRANA



- dokázaná účinnosť a zvládnutie exacerbácií pri OA, RA a AS¹⁻⁶
- plná flexibilita 200 mg a 400 mg dávkovania⁶
- vyššia GI bezpečnosť v porovnaní s neselektívnymi NSA⁷⁻¹⁰

CELEBREX[®]
(CELECOXIB)

Skúsenosti prinášajú výhody

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU: CELEBREX[®] 100 mg, CELEBREX[®] 200 mg. Každá tvrdá kapsula obsahuje celecoxibum 100 mg alebo 200 mg. **Indikácie:** Symptomatická úľava pri liečbe osteoartrózy, reumatoidnej artritídy a ankylozujúcej spondylitídy. Rozhodnutie predpísať selektívny COX-2 inhibitor musí byť podložené zhodnotením celkového rizika pre pacienta. **Dávkovanie a spôsob podávania: Osteoartróza:** Obvyklá denná dávka je 200 mg užívaná raz denne alebo v dvoch rozdelených dávkach; môže byť zvýšená na 200 mg dvakrát denne. **Reumatoidná artritída:** Odporúčaná úvodná denná dávka je 200 mg užívaná raz denne alebo v dvoch rozdelených dávkach, ktorá môže byť pri nedostatočnej účinnosti zvýšená na 400 mg raz denne, alebo v dvoch rozdelených dávkach. U všetkých diagnóz spondylitída: Odporúčaná denná dávka je 200 mg užívaná raz denne alebo v dvoch rozdelených dávkach, ktorá môže byť pri nedostatočnej účinnosti zvýšená na 400 mg raz denne, alebo v dvoch rozdelených dávkach. U všetkých diagnóz v prípade, že sa po dvoch týždňoch nezvýši terapeutický prínos liečby, treba zvážiť iné terapeutické možnosti. Maximálna odporúčaná denná dávka je 400 mg pre všetky indikácie. Keďže kardiovaskulárne riziko celecoxibu sa môže zvyšovať s dávkou a trvaním liečby, dĺžka liečby má byť čo možno najkratšia a má sa použiť najnižšia účinná denná dávka. Dávka u ľudí nad 65 rokov je 200 mg denne, ktorá sa môže zvýšiť na 2x200 mg denne. Opatrne treba postupovať u starších ľudí s hmotnosťou pod 50 kg. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok v anamnéze, ďalej na sulfonamidy. Aktívny peptický vred alebo gastrointestinálne (GI) krvácanie. Astma, akútna rinitída, nosové polypy, angioneurotický edém, urtikária alebo iné reakcie podobné alergii po podaní kyseliny acetylsalicylovej alebo nesteroidových antireumatik (NSA) vrátane inhibitorov COX-2. Gravidita a ženy vo fertilnom veku, ak nepoužívajú účinnú antikoncepčnú metódu, dojčenie. Ťažká porucha funkcie pečene (sérový albumin < 25 g/l alebo Child-Pughovo skóre ≥ 10). Renálna insuficiencia s odhadovaným renálnym klírensom kreatinínu < 30 ml/min. Zápalové ochorenie čriev. Kongestívne srdcové zlyhávanie (NYHA II-IV). Potvrdená ischemická choroba srdca, ochorenie periférnych artérií a/alebo cerebrovaskulárne ochorenie. **Špeciálne upozornenia:** Po liečbe celecoxibom sa vyskytli komplikácie v hornej časti GI traktu, niektoré i fatálne. Opatrne sa odporúča pri podávaní starším ľuďom pri súčasnom používaní akékoľvek iného NSA alebo kyseliny acetylsalicylovej, s predošlou anamnézou GI ochorenia, ako je vred či krvácanie do GI traktu. Riziko GI komplikácií sa zvyšuje, keď sa celecoxib podáva súčasne s kyselinou acetylsalicylovou. Pacienti s významnými rizikovými faktormi vzniku kardiovaskulárnych príhod alebo s ochorením periférnych artérií majú byť liečení celecoxibom až po starostlivom zvážení. Kardiovaskulárne riziko celecoxibu sa môže zvyšovať s dávkou a trvaním liečby. COX-2 selektívne inhibitory nemajú vplyv na krvné doštičky, preto sa antitrombocytárna liečba nemá ukončiť. Vzhľadom na možnosť retencie tekutín a edémov treba celecoxib u pacientov s anamnézou srdcového zlyhávania, s poruchou funkcie ľavej komory srdca alebo s hypertenziou používať opatrne. Ak počas liečby dôjde u pacienta k zhoršeniu ktorejkoľvek z funkcií orgánových systémov, majú sa vykonať potrebné opatrenia a má sa zvážiť ukončenie liečby celecoxibom. Počas liečby celecoxibom boli hlásené aj závažné kožné reakcie. V takýchto prípadoch sa musí liečba ukončiť. Celecoxib môže maskovať horúčku a iné príznaky zápalu. Pri kombinovaní celecoxibu s warfarínom a inými perorálnymi antikoagulantmi treba postupovať opatrne. **Interakcie:** NSA môžu znižovať účinok diuretík a antihypertenzív. U niektorých pacientov s poruchou funkcie obličiek užívajúcich kombináciu ACE-inhibitorov alebo antagonistov receptorov pre angiotenzín II s NSA, vrátane celecoxibu, môže byť zvýšené riziko vzniku reverzibilnej akútnej renálnej insuficiencie. Podávanie NSA a cyklosporínu alebo takrolimu pravdepodobne zvyšuje nefrotokyčný účinok cyklosporínu a takrolimu. Pacientom užívajúcim perorálne antikoagulanty treba starostlivo monitorovať ich protrombínový čas INR, obzvlášť počas prvých dní po začatí liečby celecoxibom alebo pri zmenách dávky celecoxibu. Dávka substrátov CYP2D6 si môže vyžadovať zníženie po začatí liečby celecoxibom alebo zvýšenie po ukončení liečby celecoxibom. Pri kombinovaní celecoxibu a metotrexátu je potrebné zvážiť monitorovanie toxicity spojenej s metotrexátom. **Gravidita a laktácia:** Užívanie celecoxibu počas gravidity a dojčenia je kontraindikované. **Nežiaduce účinky:** Časté: sinusitída, infekcie horných dýchacích ciest, bolesť brucha, hnačka, dyspepsia, nespavosť, závraty, vyrážky, periférne edémy. **Menej časté:** zvýšená hladina ALT, AST, anémia, depresia, únava, hyperkaliémia, hypertenzia, parestézie, tinitus, kašeľ, gastritída, grganie, zápcha, vracanie, urtikária, kŕče nôh, zhoršenie gastrointestinálneho zápalu, infarkt myokardu, srdcové zlyhanie. **Zriedkavé:** trombocytopenia, ischemická náhla cievna mozgová príhoda, duodenálne, žalúdočné, ezofageálne, črevné ulcerácie a ulcerácie hrubého čreva, dystáglia, perforácia čreva, ezofagitída, meléna, fotosenzitivita, alopecia. **Veľmi zriedkavé:** pancytopenia, vaskulitída, bronchospazmus, akútna pankreatitída, GI krvácanie, angioedém, Stevens-Johnsonov syndróm, multiformný erytém, epidermálna nekrolýza, myozitída, akútne renálne zlyhanie, zmätenosť, anafylaktický šok. **Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.** Balenie dostupné v SR: CELEBREX[®] 30x100mg, 10x200mg, 20x200mg tvrdých kapsúl. Pred podaním lieku sa zoznáme s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC). **Dátum revízie textu:** Marec 2011. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Veľká Británia. **Miestne zastúpenie držiteľa rozhodnutia o registrácii:** Pfizer Luxembourg SARL o.z., tel.: +421-2-3355 5500. **Upravené podľa SPC schváleného SÚKL október 2007.** Pred použitím sa oboznáme so Súhrnom charakteristických vlastností lieku (SPC) Celebrex, ktorý na vyziadanie obdržíte od zástupcov spoločnosti Pfizer.

Literatúra: 1. McKenna F, et al.: Celecoxib versus diclofenac in the management of osteoarthritis of the knee. *Scand J Rheumatol* 2001; 30:11-18. 2. Emery P, et al.: Celecoxib versus diclofenac in long-term management of rheumatoid arthritis: randomised double-blind comparison. *Lancet* 1999; 354:2106-2111. 3. Barkhuizen A et al.: Celecoxib is Efficacious and Well Tolerated in Treating Signs and Symptoms of Ankylosing Spondylitis. *J Rheumatol* 2006;33:1805-1812. 4. Sieper J et al.: Comparison of celecoxib 200 mg qd and 200 mg bid with diclofenac SR 75 mg bid for the treatment of active ankylosing spondylitis over 12 weeks. Poster presented during the 2006 annual meeting of the European League Against Rheumatism (EULAR), Amsterdam, The Netherlands. 5. Kvien TK et al.: A 12-week, randomized, double-blind parallel-group study of 2 doses of celecoxib compared with diclofenac in patients with ankylosing spondylitis. Poster presented during the 2006 annual meeting of the European League Against Rheumatism (EULAR), Amsterdam, The Netherlands. 6. CELEBREX Súhrn charakteristických vlastností lieku. Október 2007. 7. Goldstein JL, et al.: Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3:133-141. 8. Goldstein JL, et al.: Small bowel mucosal injury is reduced in healthy subjects treated with celecoxib compared with ibuprofen plus omeprazole as assessed by video capsule endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; in press. 9. Singh G, et al.: Celecoxib versus naproxen in a diclofenac in osteoarthritis patients: SUCCESS-1 study. *Am J Med* 2006; 119:255-266. 10. Moore RA, et al.: Tolerability and adverse events in clinical trials of celecoxib in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis of information from company clinical trial reports. *Arthritis Res Ther* 2005; 7:R644-R665.



Pfizer Luxembourg SARL, o.z., Pribinova 25, 811 09 Bratislava
Tel.: +421 2 3355 5500, e-mail: vaspfizer@pfizer.com, www.pfizer.sk



významné zvýšenie rizika pre rovnaký kombinovaný cieľový parameter. Údaje z tretej dlhodobej štúdie ADAPT (Štúdia prevencie Alzheimerovej choroby) nepreukázala významné zvýšenie kardiovaskulárneho rizika celecoxibu v dávke 400 mg denne v porovnaní s placebom. Relatívne riziko (RR) kombinovaného cieľového parametra (kardiovaskulárne úmrtie, infarkt myokardu alebo cievna mozgová príhoda) bolo 1,14 pri dávke celecoxibu 400 mg denne. Frekvencia výskytu infarktu myokardu bola 1,1 % pri celecoxibe v dávke 400 mg a 1,2 % pri placebe.

Pokiaľ ide o gastrointestinálnu bezpečnosť, uskutočnilo sa 5 randomizovaných dvojito zaslepených kontrolovaných štúdií s celecoxibom, s endoskopiou hornej časti GIT-u na asi 4 500 pacientoch. Endoskopické štúdie v dĺžke trvania 12 týždňov ukázali, že v porovnaní s naproxénom a ibuprofénom je celecoxib spojený s významne nižším rizikom gastroduodenálnych vredov. V rámci dvoch z týchto štúdií sa podiel pacientov s gastroduodenálnou ulceráciou významne neodlišoval v skupine s placebom a celecoxibom. Do spomenutej štúdie CLASS, ktorá sledovala dlhodobú bezpečnosť celecoxibu, bolo zaradených 5 800 pacientov s OA a 2 200 pacientov s RA. Pacienti užívali celecoxib, ibuprofén alebo diklofenak. 22 % pacientov zahrnutých do štúdie zároveň užívalo nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej. Výskyt kombinovaného cieľového parametra – komplikovaných a symptomatických vredov, bol v skupine celecoxibu v porovnaní so skupinou porovnávaných NSA (s výnimkou diklofenaku) významne nižší. Najnovšie boli publikované výsledky štúdie CONDOR, do ktorej boli zaradení pacienti s OA alebo RA, ktorí mali vysoké riziko NSA-gastropatie s komplikovaným priebehom (krvácenie).

Pacienti sa liečili celecoxibom alebo kombináciou diklofenak/omeprazol. Štúdia CONDOR ukázala, že súčasné podávanie inhibítora protónovej pumpy (PPI) s tradičným NSA nechráni tenké črevo pred poškodením a krvácaním do tráviacej trubice. Riziko vzniku klinicky významnej anemizácie počas polročnej liečby bolo v prípade celecoxibu 5-krát menšie v porovnaní s odporúčaným postupom kombinácie neselektívneho NSA s PPI.

ZÁVER

Selektívne nesteroidové antireumatiká (koxiby) predstavujú významný pokrok v ponuke liekov na terapiu reumatických ochorení, najmä svojou gastrointestinálnou bezpečnosťou pri porovnateľnej účinnosti ako neselektívne nesteroidové antireumatiká. Koxiby by sa mali podávať predovšetkým pacientom s vyšším stupňom gastrointestinálneho rizika a nízkym stupňom kardiovaskulárneho rizika.

LITERATÚRA

- Chan FKL, Lanas A, Sceiman J, et al. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial. *Lancet* 2010;376:173–179.
- Deeks JJ, Smith LA, Bradley MD. Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomised controlled trials. *Br Med J* 2002;325:619.
- Forejtová Š. Současný pohled na terapii koxiby. *Farmakoterapie* 2006;2:305-311.
- Geba BP, Weaver AL, Polis AB, et al. Efficacy of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen in osteoarthritis of the knee: a randomised trial. *JAMA* 2002;287:64–71.
- Kivitz AJ, Moskowitz RW, Woods E, et al. Comparative efficacy and safety of celecoxib and naproxen in the treatment of osteoarthritis of the hip. *J Int Med Res* 2001;29:467–79.
- Pavelka K. Farmakoterapie revmatických onemocnění. Praha: Grada, 2005.
- Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA* 2000;284:1247–55.

Ďalšia literatúra u autorov.

KOMPLEXNÁ FARMAKOLOGICKÁ PREVENCIA UROGENITÁLNYCH INFEKCIÍ A DYSMIKRÓBIÍ

MUDr. Tomáš Fait, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN Praha

UROGENITÁLNY TRAKT A POŠVOVÝ EKOSYSTÉM

Urogenitálny trakt u žien nie je z pohľadu mikrobiológie homogénna jednotka.

Kým v pošve ženy v reprodukčnom veku žije podľa rôznych autorov 50 – 100 druhov baktérií, močové cesty sú pri ideálnom stave sterilné. U zdravých premenopauzálnych žien je vaginálna mikroflóra dynamicky sa meniaci ekosystém, ktorý ovplyvňujú mnohé okolnosti. Okrem hormonálneho stavu sa prejavuje aj imunologická kompetencia, sexuálne aktivity, intímna hygiena alebo diéta.

Dominantné sú v pošve baktérie rodu *Lactobacillus*. Laktobacily prítomné vo vaginálnej flóre sa označujú ako *Lactobacillus vaginalis Döderleini*, aj keď ide o takmer 80 druhov. Najčastejšie sú zastúpené *L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri*, *L. jensenii* a *L. Buchneri*. Svojimi metabolickými produktmi významne ovplyvňujú ostatné baktérie. Tieto gram-pozitívne prevažne aeróbne tyčinky metabolizujú maltózu a dextrózu z glykogénu deskvamovaných epitélií na kyselinu mliečnu, produkujú peroxid vodíka alebo bakteriocíny. Inhibujú tak rast iných mikroorganizmov, majú schopnosť tvoriť agregáty s patogénnymi mikróbmi, a zabraňovať tak ich adhézii na sliznici genitálu.

Pri ich oslabení dochádza k premnoženiu ostatných baktérií, ktoré sa z komenzálov menia na patogény. Sliznica močových ciest je v ideálnom prípade sterilná. Pred infekciou ju chráni opäť dobrá trofika, prirodzené pH moču a zložky slizničného imunitného systému. V močových cestách je najčastejším patogénom *Escherichia coli*, v pošve kvasinky z rodu *Candida*, baktéria z rodu *Streptococcus*, *Enterococcus*, *E. coli* a ďalšie.

INFEKCIA A DYSMIKRÓBIA

Až 70 % žien navštevuje gynekológa s problematikou vaginálnej dysmikróbie alebo infekcie, prejavujúcej sa ako fluór. Asi 20 % žien má osobné skúsenosti so zápalmi dolných močových ciest. Pätina z nich zažije recidívu tohto ochorenia. S počtom recidív významne vzrastá riziko prechodu do chronického zápalu.

Liečba je otázkou cieleného lokálneho alebo systémového použitia antibiotík, chemoterapeutík alebo dezinficiencií. Najmä pri recidivujúcich ťažkostiach je snaha zasiahnuť preventívne. Základnými krokmi prevencie sú udržanie správneho pošvového prostredia a posilnenie slizničnej imunity urogenitálneho traktu. Ženám s estrogénovým deficitom podávame lokálne estrogény, všetkým ženám probiotiká lokálne

alebo systémovo. Na ochranu močových ciest sa často odporúčajú extrakty brusnic, manóza alebo iné látky s prirodzeným antiinfekčným potenciálom.

PROBIOTIKÁ

Probiotiká sú živé nepatogénne mikroorganizmy s priaznivým vplyvom na zdravotný stav človeka. Zaraďujeme sem predovšetkým zdraviu užitočné baktérie mliečneho kvasenia (laktobacily, bifidobaktérie), ale i iné druhy baktérií (enterokoky, niektoré kmene *E. coli*) a kvasinky. V gynekológii patrí významné miesto predovšetkým laktobacilom. Celkovo alebo lokálne podávané preparáty s obsahom laktobacilov vedú k obnove fyziologickej vaginálnej mikroflóry.

Po kontakte buniek slizničného imunitného systému s probiotikami sa okrem toho aktivizujú mechanizmy prirodzenej i získanej imunity lokálne na slizniciach, ale aj systémovo. Probiotické laktobacily stimulujú fagocytózu a intracelulárnu produkciu regulačných cytokínov (TGF- β), podporujú tvorbu protilátok IgA a sekrečného IgA, IgG a IgM a suprimujú tvorbu IgE, znižujú tvorbu TNF- α a INF-gama a produkciu ďalších protizápalových pôsobkov.

U pacientok s recidivujúcimi vulvovaginálnymi infekciami sa na obnovenie prirodzeného osídlenia pošvy používajú najčastejšie *Lactobacillus rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. delbrueckii*, *L. casei*, *L. reuteri*, *L. cellobiosus* a *L. curvatus*, *L. gasseri*, *L. Johnsonii*, *L. lactis*, *L. paracasei*, *L. plantarum* a *L. salivarius*. Na liečebné účely sa musí podávať dostatočné množstvo baktérií a zabezpečiť ich stabilita pri skladovaní a aj pri prechode črevným traktom.

Systémovo nepodávame probiotiká u ťažko imunosuprimovaných pacientov, chorých liečených ožarovaním, pri krvavých hnačkách alebo po chirurgickom výkone v oblasti ústnej dutiny a tráviacej trubice pre riziko sekundárnej infekcie.

Rast a množenie probiotík možno priaznivo ovplyvniť prebiotikami. Sú to oligo-alebo polysacharidy, k fermentácii ktorých dochádza vplyvom črevných baktérií v hrubom čreve. Pre črevnú mikroflóru sú substrátom: ich fermentáciou vznikajú mastné kyseliny s krátkym reťazcom, kyselina butyrová, propiónová, acetacetát, rôzne aminokyseliny, metán a antioxidantne účinné látky.

Efekt probiotík v liečbe a prevencii urogenitálnych infekcií sa vysvetľuje niekoľkými mechanizmami:

- adhézia k epitelu vytvorí biosurfaktant, ktorý zabraňuje príľnutiu patogénov,
- vyviazanie patogénov ich agregáciou,



- produkcia antimikrobiálnych látok (organické kyseliny, peroxid vodíka, bakteriocíny),
- stimulácia imunitného systému.

Význam probiotík presahuje oblasť urogenitálnej infekcie. Štúdie poukazujú na celkovú podporu imunity, naznačujú možné zníženie rizika predčasného pôrodu a zníženie rizika alergických ochorení vrátane atopického ekzému u detí matiek užívajúcich probiotiká. Publikovali sa tiež údaje preukazujúce antígeno toxický účinok niektorých kmeňov (*L. rhamnosus* IMC 501).

EXTRAKT Z BRUSNÍC

Mechanizmus účinku extraktu z brusníc (*Vaccinium macrocarpon*) spočíva v ovplyvnení kyslosti moču kyselinou hippurikovou, a najmä v zablokovaní schopnosti baktérií adherovať k uroepitelu pomocou proanthokyanidínov, ktoré blokujú väzbu fimbrií typu P *Escherichia coli* na uroepiteliálne tkanivo. Cochrane Database Systematic Review v roku 2008 v metaanalýze 10 štúdií (n = 1 049, päť cross-over, päť paralelných skupín) preukázala zníženie relatívneho rizika recidívy infekcie močových ciest v ročnom sledovaní na 0,65 (95 % CI 0,46 až 0,90) v porovnaní s placebom. Väčšina klinických štúdií preukazuje zníženie rizika recidívy močových infekcií o 20 – 69 %.

Brusnice majú vysoký obsah minerálov, vitamínov, stopových prvkov, organických kyselín a vlákniny. Sú tak aj vhodným výživovým doplnkom. Podľa dostupných štúdií sa považujú za úplne bezpečné pre tehotné ženy. Majú pomerne vysoké množstvo kyseliny šťavelovej, ktorej by sa mali vyhýbať ľudia so zvýšeným sklonom k tvorbe oxalátových obličkových kameňov. Vzhľadom na rozporuplné údaje o účinkoch používania brusníc na INR u pacientov užívajúcich warfarín, sa niekedy odporúča sledovať takýchto pacientov pri prvom užívaní brusnicového extraktu.

Manóza funguje ako proanthokyanidín brusníc, tiež zabraňuje adherencii *E. coli* na bunky močového mechúra, ale pomocou fimbrií H.

Extrakt z ibišteka (*Hibiscus sabdariffa* L.) UTIRoseTM pôsobí antibakteriálne proti *E. coli*, *Staph. aureus*, *Bacillus subtilis* a *Pseudomonas aeruginosa*.

CANDILAC DUO – MULTIPOTENTNÁ KOMBINÁCIA

Najnovšie sa na trh dostáva výživový doplnok, ktorý využíva v prevencii a liečbe urogenitálnych infekcií väčšinu vyššie spomenutých mechanizmov. Denná dávka obsahuje jednu kapsulu s extraktom UTIRoseTM a extraktom z brusníc a jednu kapsulu s probiotickou kultúrou Symbiotec[®], ktorá obsahuje *L. rhamnosus* IMC 501 a *L. paracasei* IMC 502 obidva v dávke 2,5 x 10⁹ UFC (kolónia tvoriacich jednotiek)/g. Je učený na prevenciu infekcií a dysmikrobií spôsobených *Candida albicans* a *E. coli*. V liečbe ťažších stavov možno použiť dvojnásobné dávkovanie. Použitie kmene laktobacilov sú výnimočné svojou odolnosťou voči nízkejmu pH a žľčovým kyselinám, čo zlepšuje ich biologickú dostupnosť.

LITERATÚRA

1. Allaert FA. Prevention of recurrent cystitis in women: double-blind, placebo controlled study of *Hibiscus sabdariffa* L. extract. *La lettre de l'Infectiologue* 2010, 25(2): 1-5.
2. Cribby S., Taylor M., Reid G.. Vaginal microbiota and the use of probiotics. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2008; 2008:256490.



3. Fölster-Holst R. Probiotics in the treatment and prevention of atopic dermatitis. *Ann Nutr Metab.* 2010; 57 Suppl:16-9.
4. Hoels CE., Altwein JE. The probiotic approach: an alternative treatment option in urology. *Eur Urol.* 2005; 47(3): 288-96.
5. Jepson RG, Craig JC Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 23;(1).
6. Mathers MJ, von Rundstedt F, Brandt AS et al. Myth or true. Cranberry juice for prophylaxis and treatment of recurrent urinary tract infection. *Urology A.* 2009; 48(10):1203-5, 1207-9.
7. Myhre R., Brants ter AL., Myking S. et al. Intake of probiotic food and risk of spontaneous preterm delivery. *Am J Clin Nutr.* 2011 Jan;93(1):151-7.
8. Reid G., Burton J., Devillard E. The rationale for probiotics in female urogenital healthcare. *Med Gen Med.* 2004, 6(1): 29-49.
9. Reid G., Dols J., Miller W. Targeting the vaginal microbiota with probiotics as a means to counteract infections. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12(6):583-7.
10. Verdenelli MC., Ghelfi F., Silvi S. et al.: Probiotic properties of *Lactobacillus rhamnosus* and *L. paracasei* isolated from human faeces. *Eur J Nutr* 2009, 48(6):355-63.
11. Verdenelli MC., Ricciutelli M., Gigli G. et al. Investigation of the antifenotoxic properties of the probiotic *L. rhamnosus* IMC 501 by gas chromatography-mass spectrometry. *Ital J Food Sci* 2010, 22, 4: 474-8.

Candilac Duo

Živá probiotická kultúra Synbiotec® (*Lactobacillus rhamnosus* IMC 501; *Lactobacillus paracasei* IMC 502), extrakt z červených brusníc (*Vaccinium macrocarpon*) a ibišteka (*Hibiscus sabdariffa* L.)



výživový doplnok

PROFIL PRÍPRAVKU

ÚVOD

Urogenitálne infekcie postihujú počas života viac ako polovicu žien, výskyt týchto infekcií u žien je až 50-krát vyšší ako u mužov. U takmer 40 % žien, ktoré prekonali infekciu močových ciest, sa objavujú recidívy, vyžadujúce dlhodobú preventívnu protinfekčnú liečbu. Okrem infekcií močových ciest sa u žien veľmi často vyskytujú infekčné vaginitídy; veľmi časté je kombinované postihnutie, pri ktorom infekcia postihuje oblasť genitálu a ascendentnou cestou sa rozšíri aj do močových ciest. Aj u pacientok, u ktorých sa cieľenou antibiotickou liečbou potlačí vyvolávajúci agens, postterapeutické analýzy ukazujú, že fyziologická vaginálna flóra sa vo väčšine prípadov neobnoví v požadovanej miere. Práve tento stav, keď je porušená fyziologická kolonizácia vagíny, je významnou príčinou vzniku a rekurencie urogenitálnych infekcií.

Za normálnych okolností je vagína a distálna časť uretry kolonizovaná prirodzenou flórou s významným podielom laktobacilov. Pri narušení prirodzenej rovnováhy (k čomu prispieva užívanie širokospektrálnych antibiotík, ale napríklad aj hormonálna liečba) sa vytvárajú podmienky na usídlenie a pomnoženie patogénnych mikroorganizmov (napr. *Candida albicans*, *Escherichia coli*), ktoré môžu spôsobovať recidivujúce infekcie. Významným prínosom zabránenia vzniku opakovaných urogenitálnych infekcií je obnova fyziologického urogenitálneho ekosystému podávaním probiotických baktérií, napríklad laktobacilov.^{1,5} Nedávno publikované štúdie, ktoré ukázali, že nielen intravaginálna aplikácia, ale aj perorálne podávanie vhodne zvolených probiotík (napr. *Lactobacillus rhamnosus* a ďalších) výrazne prispieva k obnove vaginálnej flóry, a má okrem toho aj v ďalších častiach organizmu veľa pozitívnych účinkov.²⁻⁴ Výhodou je, ak sa prípravok s obsahom probiotík doplní ešte ďalšími antiinfekčne pôsobiacimi zložkami. Na našom trhu sa teraz objavil nový prípravok Candilac Duo (InPharm), ktorý okrem probiotickej zložky obsahuje aj dve fytofarmaká s antiinfekčnými účinkami – extrakty z brusníc a ibišteka.

CHARAKTERISTIKA

Prípravok Candilac Duo obsahuje dva typy kapsúl, ktoré sa odlišujú sfarbením (červené a biele). Kapsuly sa odlišujú svojím zložením a ich pôsobenie sa vzájomne dopĺňa. Červené kapsuly obsahujú extrakt z ibišteka (*Hibiscus sabdariffa* L.). Ide o patentovaný extrakt označovaný ako UTIRose™. Tento ibištekový extrakt pôsobí antibakteriálne, jeho perorálne podávanie vedie k potlačeniu vzniku urogenitálnych infekcií spôsobených baktériami *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* a *Pseudomonas aeruginosa*.⁶ Okrem toho tento typ kapsúl obsahuje extrakt z brusníc (*Vaccinium macrocarpon*), ktorý pôsobí v urogenitálnom trakte antiadhezívne – proanthokyanidy, ktoré sa nachádzajú v brusniciach, inhibujú adhéziu patogénnych baktérií na steny močových ciest, a umožňujú tak, aby tieto baktérie boli močom odplavené z organizmu.⁷ Biele kapsuly obsahujú patentovaný probiotickú kultúru Synbiotec® (*Lactobacillus rhamnosus* IMC 501; 2,5 x 10⁹ UFC/g a *Lactobacillus paracasei* IMC 502; 2,5 x 10⁹ UFC/g). Synbiotec® je humánneho pôvodu a má mimoriadnu prílnosť k črevnej sliznici, ktorá okrem svojej tráviacej funkcie významne participuje aj na zlepšení funkcie imunitného systému.⁶ Perorálna aplikácia týchto probiotík prispieva k normalizácii vaginálnej mikroflóry. Ak ide o mechanizmus tohto účinku na vaginálny ekosystém, predpokladá sa okrem vplyvu na vaginálnu slizničnú imunitu prostredníctvom pôsobenia probiotík na imunitné bunky v čreve aj ich priama pasáž v oblasti hrádze z gastrointestinálneho do urogenitálneho traktu. Probiotiká znižujú riziko vzniku pošvových infekcií (vrátane kandidóz a infekcií

spôsobených *E. coli*), a tým aj riziko vzniku infekcií močových ciest. Laktobacily, ktoré sa nachádzajú v prípravku, zlepšujú aj funkciu tráviaceho traktu.

KLINICKÉ ŠTÚDIE

Účinnosť komponentov prípravku je doložená množstvom klinických štúdií. Výsledky štúdií, ktoré svedčia o priaznivom účinku pôsobenia perorálnej aplikácie probiotík v prevencii urogenitálnych infekcií, sú zhrnuté napr. v metaanalýze 18. štúdií venovaných účinnosti laktobacilov v prevencii a liečbe urogenitálnych infekcií.⁵ Autori metaanalýzy konštatujú, že podávanie laktobacilov (napr. *L. rhamnosus*) za účelom prevencie a liečby recidivujúcich urogenitálnych infekcií, bolo v mnohých štúdiách užitočné. Pri prípravku Synbiotec sa v klinickej štúdií⁶ preukázala antimikrobiálna aktivita voči mnohým patogénnym mikroorganizmom, predovšetkým voči *Candida albicans* a *E. coli*. Ak ide o účinnosť extraktu z brusníc, je k dispozícii tiež veľa štúdií. Metaanalýza štúdií užívania tohto extraktu v prevencii infekcie močových ciest⁷ ukázala, že *in vitro* a *in vivo* je tento extrakt účinný v rámci prevencie, najmä pri infekciách spôsobených uropatogénom, napríklad uropatogénna *E. coli*, predovšetkým vďaka tomu, že inhibuje adhéziu týchto patogénov k stene močových ciest, a tým zabraňuje ich kolonizácii a vyvolaniu zápalových zmien. Metaanalýza ukázala, že brusnicový extrakt znižuje napríklad u žien v mladom až strednom veku incidenciu týchto infekcií počas jedného roka asi o 35 %. V inej štúdií, randomizovanej a placebom kontrolovanej⁹, sa skúmala antibakteriálna účinnosť ďalšej zložky prípravku – extraktu z ibišteka (UTIRose™) – u žien s priemerným vekom 37 rokov. Sledoval sa výskyt urogenitálnych infekcií počas 6. mesiacov. Výsledky ukázali, že frekvencia týchto infekcií v skupine žien, ktorým sa podával ibištekový extrakt, bola signifikantne nižšia ako v skupine placeba. Aj podľa hodnotenia lekárov bola účinnosť ibištekového extraktu významne vyššia. Výskyt nežiaducich príznakov bol v oboch skupinách porovnateľný. Autori konštatujú, že ibištekový extrakt má svoje významné miesto v prevencii výskytu urogenitálnych infekcií.

POUŽITIE

Prípravok sa užíva na udržanie optimálneho stavu urogenitálneho traktu, na zvýšenie schopnosti odolávať infekciám spôsobených predovšetkým patogénnymi *Candida albicans* a *Escherichia coli*.

KONTRAINDIKÁCIE, NEŽIADUCE ÚČINKY

Prípravok sa neodporúča užívať pri prejavoch precitlivosti na niektorú zložku prípravku. Nežiaduce účinky nie sú známe.

DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODANIA

1 červená a 1 biela kapsula ráno nalačno, zapitá pohárom vody; v akútnej fáze ťažkostí sa odporúča zvýšiť dávkovanie na 1 + 1 kapsula ráno a 1 + 1 kapsula večer pred spaním. Na dosiahnutie optimálneho účinku sa odporúča prípravok užívať minimálne 2 – 4 mesiace.

Poznámka: Štatút prípravku: výživový doplnok schválený hlavným hygienikom MZ SR. Úhrada z prostriedkov verejného zdravotného poistenia: prípravok nie je hrazený. Profil pravidiel kolektív autorov vedený MUDr. Pavlom Kostiukom, CSc., s využitím odbornej literatúry.

LITERATÚRA U AUTORA

ÚČINNÉ OVPLYVNENIE ISCHÉMIE POMOCOU METABOLICKÉHO PRÍSTUPU – I. ČASŤ

PharmDr. Vladimír Végh
EdukaFarm, Praha

K liečbe pacientov s ischemickým srdcovým ochorením možno pristupovať dvomi spôsobmi: poskytnúť úľavu od symptómov, alebo zlepšiť celkovú prognózu. Najvhodnejšia je samozrejme kombinácia oboch prístupov.¹ Táto filozofia platí pre všetky skupiny pacientov, individuálne požiadavky pacientov však môžu podstatu liečby ovplyvniť.

HEMODYNAMICKÝ PRÍSTUP

Tradičnou a používanou antiischemickou stratégiou je zníženie kyslíkových požiadaviek ovplyvnením hemodynamiky prostredníctvom beta-blokátorov, blokátorov vápnikových kanálov a nitrátov. Základným princípom zníženia kyslíkových požiadaviek je zníženie tlaku krvi, kontraktility a frekvencie srdca, zlepšenie dodávky kyslíka mimo koronárnej cievy však môže byť sporné. Pri titrácii liečby sa taktiež pomocou týchto liekov z hemodynamických dôvodov dosahuje v určitom bode strop účinnosti, takže následné zvyšovanie dávky alebo pridanie lieku s podobným mechanizmom účinku už nemá ďalší výrazný účinok, ale stúpa výskyt nežiaducich účinkov, najmä u starších pacientov.² Aj keď na podanie rôznych liekov ovplyvňujúcich hemodynamiku podobným mechanizmom, neexistujú presvedčivé podporné dôkazy, táto prax je pomerne rozšírená. Mnoho pacientov tak dostáva zbytočne lieky a ich rastúce nežiaduce účinky nepriaznivo ovplyvňujú kvalitu života pacientov. Ďalším z účinných spôsobov ako ovplyvniť ischémiu, je liečba založená na ovplyvnení metabolizmu srdca.^{3,4}

METABOLICKÁ LIEČBA

Na rozdiel od ovplyvnenia hemodynamiky pri metabolickom prístupe nedochádza ku zníženiu energetickej náročnosti činnosti srdca alebo zvýšeniu dodávky krvi.⁵ Metabolicky aktívne lieky pôsobia na vnútrobunkový metabolizmus a nemajú žiadne hemodynamické účinky. Najlepšie opísaným liekom tejto skupiny je trimetazidín. O jeho antianginóznom účinku v monoterapii i v kombinácii s liekmi ovplyvňujúcimi hemodynamiku, existuje v literatúre dostatočné množstvo presvedčivých dôkazov.^{4,6} Trimetazidín inhibuje aktivitu 3-ketoacylkoenzým A thiolázy (3-KAT) a spôsobuje tak presun oxidácie mastných kyselín smerom k oxidácii glukózy. Zmenou pomeru zastúpenia energetických substrátov trimetazidín redukuje kyslíkové požiadavky a prináša úľavu od príznakov ischémie. Priamemu antiischemickému účinku trimetazidínu na bunky myokardu sa tak prisudzuje kardioprotektívny charakter.⁷ Účinnosť trimetazidínu sa potvrdila v mnohých dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných štúdiách, hodnotiacich antianginóznou účinnosť, ako napr. pokles nočných atakov, nemých a symptomatických ischémií a zlepšenie parametrov záťažového testu (zvýšenie času tolerovanej záťaže, predĺženie času do nástupu depresie ST úseku a pod.).⁸ Priaznivý vplyv trimetazidínu sa však tiež preukázal u vysoko rizikových pacientov s ischemickou kardiomyopatiou alebo zlyhávajúcim myokardom.^{11,12} V najnovšej rozsiahlej štúdií s viac ako 900 pacientmi so stabilnou angínou pectoris sa antianginóznou účinnosť trimetazidínu (70 mg/deň) porovnávala s účinnosťou ISDN (40 mg/deň), obidva lieky sa pridali k pôvodnej liečbe beta-blokátorom v optimálnej dávke. Po 3. mesiaci došlo v oboch skupinách pacientov k redukcii počtu anginózných atakov, v skupine s trimetazidínom o 76 %, v skupine pacientov s ISDN o 62 % v porovnaní so stavom pred liečbou. Z vyhodnotených dotazníkov kvality života liečených pacientov vyplýva, že trimetazidín

zlepšil kvalitu života vo všetkých sledovaných parametroch (vnímanie ochorenia, obmedzenie fyzickej aktivity, atď.) významne viac ako ISDN. Výskyt nežiaducich účinkov bol v skupine s trimetazidínom zanedbateľný (1 % pacientov), na rozdiel od skupiny s ISDN s výskytom u 18 % pacientov. Tieto údaje potvrdzuje aj skutočnosť, že v štúdií bolo 2-krát viac pacientov i lekárov spokojných s liečbou trimetazidínom ako s nitrátom.¹³ Trimetazidín v tejto rozsiahlej štúdií potvrdil vyššiu účinnosť a lepšiu znášanlivosť ako nitrát pri kombinácii s beta-blokátorom, čo sa preukázalo už v niekoľkých predchádzajúcich štúdiách.^{14,15}

Aditívna účinnosť trimetazidínu sa tiež potvrdila aj pri 1 308 pacientoch so stabilnou námahovou angínou pectoris v podmienkach lokálnej lekárskej praxe v ČR. Po 3 mesiacoch sa u pacientov zaznamenala významná redukcia symptómov: prítomnosť anginózne bolesti pri námahe sa znížila o 40 %, anginózna bolesť v pokoji o 83 % a dýchavičnosť o 45 %.¹⁶ Tieto údaje spolu s faktom, že trimetazidín môže okrem zníženia nočných príznakov prispieť aj ku zlepšeniu činnosti zlyhávajúceho srdca, posúvajú metabolickú liečbu ischemických porúch srdca do centra širšieho klinického záujmu. Posun jednotlivých podielov energetických zdrojov využívaných srdcom tak významným spôsobom dokáže ovplyvniť prejav ischémie a zlepšiť kvalitu života pacienta.

LITERATÚRA

1. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, for the Task Force on the Management of Stable na Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable na pectoris: executive summary. Eur Heart J. 2006;27:1341–1381.
2. Chaloupka V. Trimetazidín v liečbe ny pectoris a ostatných forem ICHS. Kardiologická revue 2005;7:17–20
3. Lee L, Horowitz J, Frenneaux M. Metabolic manipulation in ischaemic heart disease, a novel approach to treatment. Eur Heart J. 2004;25:634–641.
4. Stanley WC, Lopaschuk GD, Hall JL, McCormack JG. Regulation of myocardial carbohydrate metabolism under normal and ischaemic conditions. Potential for pharmacological interventions. Cardiovasc Res. 1997;33:243–257.
5. Jackson G. Combination therapy in na: a review of combined haemodynamic treatment and the role for combined haemodynamic and cardiac metabolic agents. Int J Clin Pract. 2001;55:256–261.
6. Jackson G. A metabolic approach to the management of ischemic heart disease: clinical benefits with trimetazidine. Am J Cardiovasc Drugs. 2003;3(suppl 1):27–33.
7. Marzilli M. Cardioprotective effects of trimetazidine: a review. Curr Med Res Opin. 2003;19:661–672.
8. Chaloupka V, et al. TRIADA-Hodnocení účinnosti a snášenlivosti přípravku Preductal MR u nemocných se stabilní nou pecotris. Cor Vasa;47(12):470–474.
9. Chazov El et al., American Journal of Therapeutics. 2005; 12: 35–42.
10. Ruzyllo W, et al. CURRENT MEDICAL RESEARCH AND OPINION 2004.20;9:1447–1454
11. Jackson G. Metabolic approach to heart failure – evidence that trimetazidine improves symptoms, left ventricular function and possibly prognosis. Int J Clin Pract. 2006;60:891–892.
12. DiNapoli et al. Trimetazidine and Reduction in Mortality and Hospitalization in Patients With Ischemic Dilated Cardiomyopathy: A Post Hoc Analysis of the Villa Pini D'Abruzzo Trimetazidine Trial J Cardiovasc PharmacolTM 2007;50:585–589.
13. Glezer MG, et al. Kardiologia. 2007; 3:4–13.
14. Hanania G, Haiat R, et al. Annales de cardiologie et d'angiologie. 2002;51:268–274.
15. Michaelides AP, et al. Clin Drug Invest. 1997;13:8–14.
16. Hradec J, et al. ATP III survey. Cor Vasa 2007; 49 (9): 293–301.



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

Zastúpenie v SR:
PROM.MEDIC.SK spol. s r.o.,
Drevárska 3663/8, 058 01 Poprad, tel.: +421 52 7723 048

Obchodné zastúpenie v SR:
PROM.MEDIC.SK spol. s r.o.,
Heydukova 12, 811 08 Bratislava 1, tel.: +421 2 4488 0823

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

Angitrim. Zloženie: 20 mg trimetazidíniŧm dichloridu v jednej filmom obalenej tablete. **Indikačná skupina:** Kardiakum. **Indikácie:** Dlhodobá liečba koronárnej choroby srdca, prevencia anginózných záchvatov v monoterapii alebo v kombinácii s inými liekmi. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Neodporúča sa podávať Angitrim počas gravidity a laktácie. **Nežiaduce účinky:** Liek sa dobre znáša. Trimetazidíniŧm dichlorid môže spôsobiť časté alebo menej časté nežiaduce účinky ako bolesť brucha, hnačka, dyspepsia, nauzea a vracanie, asténia, závrat, bolesť hlavy, trasenie, stuhnutosť, akinéza, nestabilita, vyrážka, pruritus, urtikária, ortostatická hypotenzia, sčervenanie. **Interakcie:** Neboli zaznamenané žiadne liekové interakcie; obzvlášť, trimetazidín sa môže predpisovať v kombinácii s heparínom, kalciparínom, antagonistami vitamínu K, perorálnymi hypolipidemikami, aspirínom, beta-blokátormi, inhibítormi vápnikových kanálov, kardioglykozidmi (trimetazidín nemá vplyv na plazmatické hladiny digoxínu). **Upozornenie:** Liek nie je určený na liečbu akútnych záchvatov angíny pectoris, rovnako nie je indikovaný na iniciálnu liečbu nestabilnej angíny pectoris alebo infarktu myokardu, ani v predhospitalizačnej fáze, ani počas prvých dní hospitalizácie. **Dávkovanie:** Denná dávka: 3 tablety (60 mg liečiva) denne (ráno, na obed a večer) počas jedla. Tablety sa prehltajú celé a zapijajú sa menším množstvom tekutiny. **Balenie:** 90 tabliet po 20 mg. **Dátum poslednej revízie textu:** Jún 2010. Pred použitím sa oboznáňte s kompletnou informáciou v SPC. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca:** PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 1, 140 00 Praha 4, Česká republika.

0211451

KLINICKÉ SKÚSENOSTI S DIKLOFENAK EPOLAMÍNOM

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Ústavy farmakologie, 2. & 3. LF UK, Praha

Diklofenak je neselektívne pôsobiace nesteroidové antiflogistikum (NSA) podávané najmä v lokálnej liekovej forme,^{1,2} i keď je dostupný aj vo forme prášku na perorálne použitie. Všeobecne lokálne NSA predstavujú prípravky s veľmi priaznivým bezpečnostným profilom. Prakticky pacient si dnes môže zvoliť, ak hovoríme o NSA, z polotuhých liekových foriem (gél, emulgél a i.), náplasti alebo sprejov.

Obsiahnutá účinná látka dobre penetruje priamo do postihnutého miesta a do systémovej cirkulácie sa dostáva len v minimálnom množstve, čo je dôvodom systémovej bezpečnosti takejto liečby.³ Možnou nevýhodou z hľadiska bezpečnosti je však u týchto foriem riziko fotosenzibilizácie, preto sa pacientom odporúča zbytočne sa po aplikácii nevystavovať pôsobeniu slnečného žiarenia. Z bežnej praxe je zrejme, že diklofenak je najčastejšie využívaným zástupcom NSA na lokálny spôsob podania.⁴ Diklofenak epolamín (DE) sa v porovnaní s jeho ostatnými bežne užívanými formami, t.j. sódnou alebo draselnou soľou, vyznačuje výrazne lepšou solubilitou vo vode, menej potom v organických solventoch.

DE V ŠTÚDIÁCH

Už v polovici roku 2 000 bola publikovaná práca zaoberajúca sa hodnotením DE vo forme náplasti na úľavu od bolesti v dôsledku úrazu pri športovaní. Štúdia bola koncipovaná ako multicentrická, randomizovaná a placebom kontrolovaná a týkala sa len dospelých osôb s akútnou bolesťou (n = 222). V porovnaní s placebom bol DE výrazne účinnejší vo všetkých hodnotených intervaloch v dosiahnutej úľave od bolesti, t.j. v 3., 7. a 14. dni (p ≤ 0,04). Medzi placebom a DE sa pritom nezistil žiaden významný rozdiel v znášanlivosti alebo vo výskyte nežiaducich účinkov.⁵

O 2 roky neskoršie sa okrem iného poukázalo na priaznivý vplyv pridania lecitínu, ktorý u zdravých dobrovoľníkov podporoval proces epikutánnej absorpcie DE pri 10-dennom podávaní 2-krát denne. Ten v plazme dosahoval významne vyššie hladiny, čo svedčí o vyššej saturácii podkožných tkanív účinnou látkou v mieste aplikácie.⁶ Účinnosť tejto kombinácie bola u pacientov s ľahkým až stredne závažným poranením členka vyššia ako pri samotnom DE;⁷ podobne tiež aj u chorých s epikondylitídou alebo periartritídou ramenného kĺbu.⁸

V prospech užívania DE vo forme náplasti svedčia okrem iného dvojito zaslepené klinické štúdie u zdravých dobrovoľníkov, ktorým sa ich podaním navodila hypoalgézia, alebo u chorých s bilaterálnou gonartrózou, kde aktívna liečba mala v porovnaní s placebom významný vplyv na existujúcu pokojovú bolesť počas 24 hodín od aplikácie. Pri 3-dennej aplikácii bol rozdiel v porovnaní s placebom na vizuálnej analógovej škále bolesti ešte zreteľnejší s pretrvávaním 96 hodín od odstránenia náplasti, a to nielen vo vzťahu k pokojovej bolesti, ale aj bolesti vzniknutej pohybom.⁹ V súhrnnej analýze dvoch randomizovaných štúdií vykonaných u chorých s artrózou kolena (n = 258) sa pri použití DE náplasti zistil priemerný pokles Lequesnovho indexu o 35 %, pričom pri placebe len o 15 % (p < 0,000 1). Podobné pozorovanie sa týkalo aj zaznamenaného poklesu intenzity bolesti, a síce o 59,5 % vs. 29,9 % pri placebe. Hodnota NNT (The number needed to treat) pre najmenej 50% pokles bolesti sa stanovila na 3,0.¹⁰ V ďalších štúdiách sa pri použití náplasti s 1,3 % DE opisuje nástup účinku o 1,27 h u chorých s poranením mäkkých tkanív¹¹ alebo významná úľava od akútnej bolesti chrbta.¹²

Účinnosť perorálnej formy DE vo forme vrecúšok sa hodnotila u osôb

(n = 155) s akútnym miernym až stredne ťažkým záchvatom migrény (celkovo 481 atakov), u ktorých je všeobecne potrebné kalkulovať s pozmenenou gastrointestinálnou motilitou, a teda aj ovplyvnením absorpcie lieku. Štúdia bola randomizovaná a dvojito zaslepená. DE s dávkou 65 mg v porovnaní s placebom viedol k výraznejšej úľave od bolesti o 2 hodiny po podaní – bez bolesti 45,8 vs. 25,1 % chorých (p < 0,0001). Úľava od bolesti bola pri použití DE významne rýchlejšia, a síce 4,48 vs. 6,78 h (p < 0,001). Autori štúdie opisujú aj menší dopad migrény na denné alebo pracovné aktivity chorého pri použití DE a súčasne i jeho porovnateľnú bezpečnosť s placebom.¹³ Trochu kuriózne pôsobia výsledky štúdie, v ktorej boli náplasti s DE účinné v prevencii bolesti hrdla v dôsledku intubácie u žien po cisárskom reze (n = 220).¹⁴ Podobne zaujímavý je aj priaznivý vplyv DE v náplasti na nižší výskyt kapsulárnych kontraktúr po augmentácii poprsia.¹⁵

ZÁVER

DE je u nás dostupný v prípravkoch z radu Flector EP, a síce vo forme gélu alebo náplasti, prípadne ako viazaný na lekársky predpis v podobe vrecúšok na perorálne podávanie.

LITERATÚRA

1. Solignac M. [Assessment of a topical NSAIDs in the treatment of pain and inflammation. The example of Flector Plaster, a local bioadhesive plaster containing diclofenac epolamine]. *Presse Med* 2004; 33:3510-3513.
2. Rainsford KD, Kean WF, Ehrlich GE. Review of the pharmaceutical properties and clinical effects of the topical NSAID formulation, diclofenac epolamine. *Curr.Med Res.Opin.* 2008; 24:2967-2992.
3. Radermacher J, Jentsch D, Scholl MA, Lustinetz T, Frolich JC. Diclofenac concentrations in synovial fluid and plasma after cutaneous application in inflammatory and degenerative joint disease. *Br J Clin Pharmacol.* 1991; 31:537-541.
4. Gschwend MH, Martin W, Arnold P et al. Determination of the transdermal bioavailability of a newly developed diclofenac sodium patch in comparison with a reference preparation. *Arzneimittelforschung.* 2005; 55:403-413.
5. Galer BS, Rowbotham M, Perander J, Devers A, Friedman E. Topical diclofenac patch relieves minor sports injury pain: results of a multicenter controlled clinical trial. *J Pain Symptom.Manage.* 2000; 19:287-294.
6. Conte A, Ronca G, Petrini M, Mautone G. Effect of lecithin on epicutaneous absorption of diclofenac epolamine. *Drugs Exp.Clin Res.* 2002; 28:249-255.
7. Mahler P, Mahler F, Duruz H, Ramazzina M, Liguori V, Mautone G. Double-blind, randomized, controlled study on the efficacy and safety of a novel diclofenac epolamine gel formulated with lecithin for the treatment of sprains, strains and contusions. *Drugs Exp.Clin Res.* 2003; 29:45-52.
8. Spacca G, Cacchio A, Forgacs A, Monteforte P, Rovetta G. Analgesic efficacy of a lecithin-vehiculated diclofenac epolamine gel in shoulder periarthritis and lateral epicondylitis: a placebo-controlled, multicenter, randomized, double-blind clinical trial. *Drugs Exp.Clin Res.* 2005; 31:147-154.
9. Solignac M. [Proof of the pharmacodynamic activity of Flector Plaster in healthy volunteers and patients suffering from osteo-arthritis of the knee]. *Presse Med* 2004; 33:355-359.
10. Bruhlmann P, de Vathaire F, Dreiser RL, Michel BA. Short-term treatment with topical diclofenac epolamine plaster in patients with symptomatic knee osteoarthritis: pooled analysis of two randomised clinical studies. *Curr.Med Res.Opin.* 2006; 22:2429-2438.
11. Yanchick J, Magelli M, Bodie J, Sjogren J, Rovati S. Time to significant pain reduction following DETP application vs placebo for acute soft tissue injuries. *Curr.Med Res.Opin.* 2010; 26:1993-2002.
12. Gimbel J, Jacobs D, Pixton G, Paterson C. Effectiveness and safety of diclofenac epolamine topical patch 1.3% for the treatment of acute pain due to back strain: an open-label, uncontrolled study. *Phys. Sportsmed.* 2011; 39:11-18.
13. Vecsei L, Gallacchi G, Sagi I et al. Diclofenac epolamine is effective in the treatment of acute migraine attacks. A randomized, crossover, double blind, placebo-controlled, clinical study. *Cephalalgia* 2007; 27:29-34.
14. Rahimi M, Makarem J. Effects of diclofenac epolamine patch on postoperative sore throat in parturients after cesarean delivery under endotracheal general anesthesia. *Acta Anaesthesiol.Taiwan.* 2009; 47:17-21.
15. Le Louarn C, Buis J, Auclair E. Flector tissugel used to treat capsular contracture after breast augmentation surgery. *Aesthetic Plast.Surg.* 2008; 32:453-458.

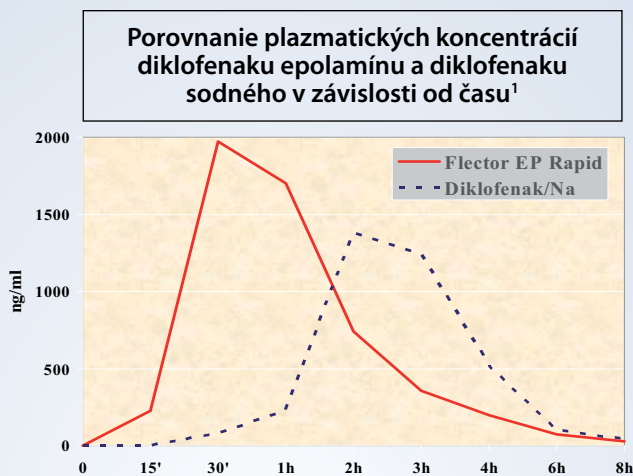
Nesteroidové antiflogistikum, antireumatikum

Flector® EP Rapid 50 mg

Diklofenak epolamín - originálna molekula



Liek prvej voľby pri akútnej bolesti a zápale.



- osteoartróza
- reumatická artritída
- bolesti chrbta a chrbtice
- poúrazová a pooperačná bolesť
- záchvaty migrény
- adjuvans pri závažných infekciách ucha, nosa alebo hrdla
- urologické a gynekologické bolestivé zápalové stavy

Rýchla úľava od bolesti do 10-15 minút od užitia lieku.

Skrátený súhrn charakteristických vlastností:

Flector® EP Rapid 50 mg

Lieková forma: granulát. **Zloženie lieku:** 1 vrecko granulátu obsahuje diclofenac epolamine 65,00 mg (množstvo zodpovedajúce diclofenac sodium 50 mg). **Terapeutické indikácie:** Užívanie tohto lieku je určené len pre dospelých (osoby nad 15 rokov) na krátkodobú symptomatickú liečbu akútneho stavov: kĺbového reumatizmu (periartritída ramenného kĺbu, tendinitída, burzitída), mikrokryštalická artritída, osteoartróza, bolesti chrbta a chrbtice, radikulitída, poúrazová bolesť, zápal a opuch napr. pri vyvrtnutí kĺbov, pooperačná bolesť v stomatológii, chirurgii alebo ortopédii, bolestivé, zápalové stavy v gynekológii napr. primárna dysmenorea alebo adnexitída, záchvaty migrény, bolestivé syndrómy chrbtice, ako adjuvans pri závažných bolestivých zápalových infekciách ucha, nosa alebo hrdla, napr. pri faryngotonzilitíde, otitíde. **Kontraindikácie:** Liek je kontraindikovaný od 6. mesiaca gravidity, pri precitlivosti na diklofenak, alebo na ktorúkoľvek zložku lieku, vznik gastroduodenálneho vredu, ťažké poškodenie funkcie obličiek, ťažké poškodenie funkcie pečene, fenylketonúria, neznášanlivosť fruktózy, u detí do 15 rokov, závažné zlyhávanie srdca. **Dávkovanie a spôsob podania:** granulát musí byť rozpustený v pohári vody, p.o. podávaný vo forme roztoku, podľa potreby pacienta 2-3 vrecká denne, maximálne 3 krát denne, najviac počas 7 dní. **Výdaj:** liekov je viazaný na lekársky predpis. Informácie pre zdravotníckych pracovníkov. Pred predpísaním sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností, ktorý vám radi poskytneme na uvedených kontaktoch. **Posledná revízia textu:** máj 2008. **Literatúra:** ¹ Maggi C. A., Lualdi P., Mautone G.: Comparative bioavailability of diclofenac hydroxyethylpyrrolidine vs diclofenac sodium in man. Eur. J. Clin. Pharmacol., 38: 207-208, 1990. ² SPC Lieku

SUBSTITUČNÁ LIEČBA THYREOIDÁLNymi HORMÓNMI

Prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc.

Endokrinologický ústav, Praha a Subkatedra endokrinológie IPVZ, Praha

Substitučná liečba štítnej žľazy hormónmi – thyroxínom (tetrajodothyronín-T4) a trijodothyronínom (T3) patrí nesporne k najčastejšej endokrinologickej liečbe a uskutočňuje sa už veľa desaťročí. Nahradila predtým používané podávanie biologických prípravkov (sušená štítna žľaza). Táto liečba je zdanlivo veľmi jednoduchá. V ostatnom čase sa však ukazuje, že táto jednoduchosť má svoje osobitosti.

INDIKÁCIA LIEČBY THYREOIDÁLNymi HORMÓNMI

Dnes sa preferuje liečba thyroxínom (T4), ktorá spĺňa predpoklady optimálnej substitučnej liečby pri väčšine indikácií. Podávanie trijodothyronínu (T3) sa obmedzuje na špeciálnu indikáciu endokrinológa.

Základný spôsob liečby thyroxínom je dvojaký:

- substitučná liečba** – používa sa pri stavoch so zníženou funkciou štítnej žľazy (hypothyreózy). Cieľom je dosiahnuť normálnu hladinu TSH (thyreotropného hormónu hypofýzy) a thyroxínu (hladiny voľného thyroxínu-FT4) v plazme;
- supresívna liečba** – cieľom je suprimovať hladinu TSH tak, aby štítna žľaza alebo (častejšie) tkanivo diferencovaného karcinómu štítnej žľazy nestimulovali rastovú aktivitu.

V praxi prevažuje substitučná liečba, indikácia supresívnej liečby je obmedzená a o nej rozhoduje skúsený endokrinológ.

MONITOROVANIE LIEČBY THYROXÍNOM

Základom je sledovanie klinického stavu pacienta. Lekár hodnotí subjektívne ťažkosti, objektívny nález a výsledky laboratórnych vyšetrení. K subjektívnym znakom nedostatočnej substitúcie patrí únava, spomalenie, zimomravosť, spavosť, zápcha. Na predávkovanie thyreoidálnymi hormónmi poukazuje nepokoj, nervozita, nespavosť, potenie, búšenie srdca. Objektívne sa hypothyreóza prejavuje suchou pokožkou, opuchmi podkožia, spomalenou srdcovou frekvenciou. Pre hyperthyreózu je naopak charakteristická teplá spenená pokožka, atrofia svalov, tachykardia. Nález na krku nie je rozhodujúci. Môže byť prítomná struma. Na určenie diagnózy sú dôležité laboratórne nálezy. Supresia TSH a zvýšená hladina thyroxínu (FT4) je typická pre thyreotoxikózu, zvýšená hladina TSH a znížené hodnoty FT4 pre hypothyreózu.

PRÍPRAVKY OBSAHUJÚCE THYROXÍN

U nás je dostupný thyroxín od dvoch farmaceutických firiem:

- Merck spol. s r.o. vyrába Euthyrox v sile 25, 50, 75, 100, 125, 150 a 200 µg v jednej tabletku.
- Berlin Chemie vyrába tabletku v sile 50, 75, 100, 125, 150 µg.

PODÁVANIE PRÍPRAVKOV OBSAHUJÚCICH THYROXÍN

Hormón sa z podávanej tabletky vstrebáva pri optimálnych podmienkach v 60 – 80 % podanej látky. K optimálnym podmienkam patrí najmä podávanie nalačno. Na zapíjanie lieku je vhodná voda; káva jeho vstrebávanie znižuje. Pri súčasnom príjme stravy sa vstrebávanie znižuje, a to v závislosti od zloženia stravy. Optimálne je brať liek ráno nalačno a ra-

ňajkovať najskôr o 30 minút po jeho užití. Dôležité je, že niektoré látky znižujú vstrebávanie thyroxínu – patria k nim lieky znižujúce kyslosť žalúdočných štiav, lieky všeobecne ovplyvňujúce vstrebávanie látok a lieky ovplyvňujúce motilitu tráviaceho systému. Vzájomné kombinácie liekov môžu pôsobiť odlišne. Problematika je značne komplikovaná, a preto sa neodporúča súčasné kombinované podanie ostatných liekov s thyroxínom, a ak je to potrebné, je nevyhnutné konzultovať lekára a lekárnik. Vstrebávanie ovplyvňuje aj celý rad ochorení tráviaceho systému. Význam rôznych chorobných stavov pre vstrebávanie thyroxínu môže posúdiť len odborný lekár – gastroenterológ.

BIOLOGICKÁ DOSTUPNOSŤ (BIOEKVIVALENCIA) PRÍPRAVKU THYROXÍN

Aj keď účinná látka v tabletkách od rôznych výrobcov je rovnaká, vstrebávanie thyroxínu a jeho biologická dostupnosť sa odlišujú. Podrobnejšie farmakodynamické štúdie ukázali, že hladiny thyroxínu v sére pri podávaní rovnakej dávky (napr. 100 µg) v tabletkách od rôznych výrobcov sa môžu odlišovať v rozpätí 80 – 125 % koncentrácie. Závisí to od zloženia tabletky (obsah látok, ktoré tvoria tabletku). V praxi to znamená, že po prechode z tabletky jedného výrobcu na tabletku druhého výrobcu sa môže hladina thyroxínu zmeniť z normálnej (referenčnej hodnoty) na patologické hodnoty. Klinické štúdie svedčia o možnom vzniku chorobných príznakov z nedostatku alebo nadbytku hormónov štítnej žľazy v organizme (napr. zvýši sa sklon k nepravidelnosti akcie srdca, zhorší sa psychická výkonnosť atď.). Z uvedeného vyplýva, že prechod na užívanie prípravku od inej firmy by sa mal vykonať uvážlivo, a to len na základe jasnej indikácie (napr. prejavy neznašanlivosti, pri nedostatku výrobku na trhu atď.) a po zmene prípravku by sme mali pacienta upozorniť na možnosti zmien znašanlivosti a ošetrujúci lekár by mal v intervale 2–3 mesiacov vykonať klinickú kontrolu a vyšetrenie TSH a FT4, prípadne indikovať príslušné odborné vyšetrenia (napr. kardiologické).

ZÁVER

Substitučná liečba thyroxínom si napriek svojej zdanlivej jednoducho- chosti vyžaduje dodržiavanie základných podmienok, ako je ranné podávanie lieku nalačno, obmedzenie súčasného podávania liekov, ktoré môžu ovplyvniť vstrebávanie thyroxínu, a samozrejme rešpektovanie individuálnej znašanlivosti liekov. Výskyt rôznych chorôb a ich liečba majú vplyv nielen na vstrebávanie thyroxínu, ale aj na jeho biologické účinky a degradáciu. Zásadný význam má nielen deklarovaný obsah thyroxínu v tabletku, ale aj výrobcu. Koncentrácia v sére sa môže líšiť v rozpätí 80 – 125 %, čo môže vyvolať známky predávkovania alebo nedostatočnej saturácie. V praxi z toho vyplýva, že zmeny jednotlivých prípravkov thyroxínu by sa mali uskutočňovať len na základe jednoznačnej indikácie. Po tejto zmene je potrebné klinické vyšetrenie a stanovenie hladín TSH a FT4, najlepšie v intervale 2–3 mesiacov.

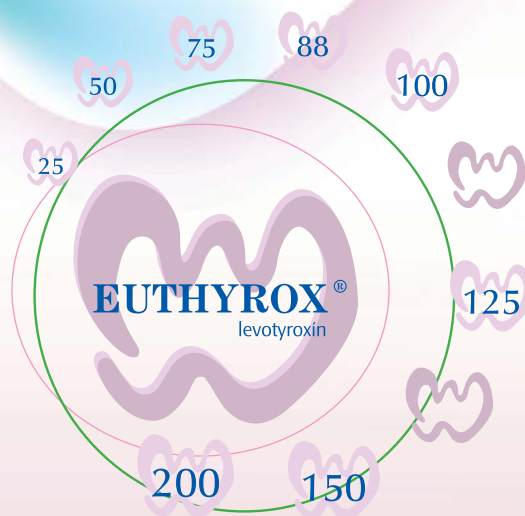
LITERATÚRA U AUTORA

EUTHYROX®

levotyroxín



Najpresnejšia substitúcia hormónov štítnej žľazy



Skrátená informácia o lieku: **Euthyrox 25 µg; 50 µg; 75 µg; 88 µg; 100 µg; 125 µg; 150 µg; 200 µg**

• Indikácie: Liečba eutyroidnej strmy, profylaxia relapsov po operácii eutyroidnej strmy, substitučná liečba pri hypotyreóze, supresívna liečba pri rakovine štítnej žľazy, sprievodná liečba v priebehu liečby hypertyreózy antityroidálnymi liekmi, diagnostické použitie pri vyšetrení supresie funkcie štítnej žľazy. • Dávkovanie a spôsob podávania: Dávkovanie určí endokrinológ podľa individuálnych potrieb pacienta. Denná dávka sa môže podať naraz. • Kontraindikácie: Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok. Neliečená nedostatnosť nadobličiek, neliečená nedostatnosť hypofýzy a neliečená tyreotoxikóza. Liečba Euthyroxom sa nesmie začať pri akútnom infarkte myokardu, akútnej myokarditíde a akútnej pankreatitíde. • Nežiaduce účinky: Po prekročení individuálneho limitu tolerancie pre sodnú soľ levotyroxínu alebo po predávkovaní, je možný výskyt nasledujúcich klinických príznakov typických pre hypertyreózu, najmä ak sa dávka na začiatku liečby zvyšovala príliš rýchlo: Srdcové arytmie (napr. atriálna fibrilácia a extrasystoly), tachykardia, palpitácie, angínózne ťažkosti, bolesť hlavy, svalová slabosť a kŕče, návaly tepla, horúčka, vracanie, poruchy menštruácie, pseudotumor cerebri, triaška, nepokoj, nespavosť, zvýšené potenie, úbytok hmotnosti, hnačka. • Špeciálne upozornenia: Pred začatím liečby Euthyroxom je potrebné vylúčiť alebo liečiť nasledujúce ochorenia: Koronárna nedostatnosť, angína pectoris, artérioskleróza, hypertenzia, nedostatnosť funkcie hypofýzy, nedostatnosť nadobličiek, tyreoidálna autonómia. • Interakcie: Antidiabetické lieky: Levotyroxín môže redukovať účinok liečiv, ktoré znižujú hladinu cukru v krvi. Propyltiouracyl, glukokortikoidy, beta-blokátory, amiodarón a jódom obsahujúce kontrastné látky: inhibujú periférnu konverziu T3 na T4. Vzhľadom na svoj vysoký obsah jódu môže amiodarón spôsobiť hypertyreoidizmus aj hypotyreoidizmus. Zvláštna pozornosť sa odporúča v prípade nodulárnej strmy s možnou nerozpoznanou autonómiou. • Používanie v gravidite a počas dojčenia: Liečba hormónmi štítnej žľazy sa má predovšetkým počas tehotnosti a dojčenia vykonávať veľmi dôsledne. Požiadavky na dávku môžu počas tehotnosti dokonca stúpať. • Doteraz neboli hlásené žiadne riziká pre plod. • Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Merck KGaA, Darmstadt, Nemecko. • Dátum poslednej revízie textu: Február 2011. • Pred použitím sa oboznámte s kompletnou informáciou v SPC. • Liek je viazaný na lekársky predpis. MERCK spol. s r. o., Tuhovská 3, 831 06 Bratislava.

For Press:
T - ART, s. r. o.
EUT/28/04/11



Merck Serono

Merck Serono is a
division of Merck.



ATOPICKÁ DERMATITÍDA: NOVINKY VO FARMAKOTERAPII

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

Pokožka predstavuje dôležitú bariéru nášho tela voči vonkajšiemu prostrediu, pre ktorú je typická zložitá fyziológia s obmedzenou a vysoko selektívnou permeabilitou. Tá zamedzuje nadbytočným stratám vody a minerálov, avšak súčasne zabraňuje vstupu toxínov či infekčných agensov do nášho tela. Bariérová funkcia pokožky je značne zhoršená aj v mnohých kožných ochoreniach, z ktorých spomeňme ichťiu, psoriázu, alebo dnes ešte oveľa častejšiu, atopickú dermatitídu.

Cielom následnej terapie je tak snaha zabrániť ďalšiemu epidermálnemu stresu a podpora obnovenia pôvodnej fyziológie pokožky.

Atopická dermatitída (AD) je chronické zápalové ochorenie pokožky charakterizované svrbením, ekzematizáciou a kožnou hyperreaktívnou k najrôznejším environmentálnym spúšťačom. Dnes sa prevalencia tohto ochorenia vo vyspelých krajinách pohybuje v rozpätí 10 – 20 % v celej detskej populácii. Zhoršená bariérová funkcia pokožky uľahčuje penetráciu antigénu/alergénu, a de facto sa tak otvára pomyselná brána pre kožnú hyperreaktívu, ktorej intenzita priamo koreluje s mierou postihnutia. Aj keď sa spomenutá psoriáza významne klinicky odlišuje od AD, pri oboch ochoreniach nachádzame analogické zmeny v mnohých génových lokusoch (napr. oblasť na dlhom ramienku chromozómu 1 21, 1q21, ktorá obsahuje najmenej 30 génov participujúcich na diferenciácii keratinocytov a pod.).¹ Výskyt AD sa dnes dáva do súvislosti napr. s pomerne bežnou mutáciou (7 – 10 % v kavkazskej populácii) génu kódujúceho filaggrín, proteínu, ktorý sa viaže na keratín.² Z epidemiologického hľadiska je taktiež zaujímavé, že asi až u 2/3 detí s AD sa objaví senná nádcha a u polovice atopická astma,³ t.j. ochorenia, pri ktorých je tiež narušená bariérová funkcia, nie pokožky, ale slizníc. Táto skutočnosť je však veľmi dôležitá z pohľadu budúcej uvažovanej terapie. Nepochybne je však patofyziológia AD oveľa komplikovanejšia. Dominantnú úlohu tu majú žirne bunky, ktoré skrížené reagujú na prítomné imunoglobulíny IgE s následnou degranuláciou a uvoľnením mnohých zápalových cytokínov; mastocyty sa okrem iného taktiež podieľajú na ochrane proti baktériám či parazitom a ich úloha sa spomína aj napr. v patofyziológii mestnavého srdcového zlyhania.⁴

Pokožka je taktiež miestom intenzívneho metabolizmu tukov a sú tu prítomné aj receptory PPAR, o ktorých vplyve dnes vieme skôr v súvislosti s fibrátmi či glitazónmi. Ich stimulácia napriek tomu podporuje diferenciáciu keratinocytov, facilituje syntézu lipidov a taktiež prispieva k tlmeniu zápalu⁵ – k dispozícii sú aj prvé štúdie s využitím PPAR agonistov u AD.⁶⁻⁸ Recentne sa diskutuje aj o inhibítoroch fosfodiesterázy 4 (napr. cipamfylín a i.).⁹

Narušená bariérová funkcia spôsobuje vysychanie pokožky, čo je spolu so svrbením a viac-menej typickým klinickým obrazom, charakteristické pre atopickú dermatitídu. Možnosti lokálnej liečby môžeme rozdeliť na využitie kortikosteroidov, ktoré však nenapomáhajú obnoviť bariéru, a na inhibítory kalcineurínu či lipidy, ktoré obsahujú emulzie (napr. kozmetický prípravok Eucerin Lipid Balsam), podporujúce jej regeneráciu.¹⁰ Pozitívny účinok pri atopickej dermatitíde sa môže dosiahnuť aj pri využití urey (napr. Eucerin 10 % Urea Lotion), ktorá výrazne prispieva ku zvýšeniu hydratácie pokožky. Na suchú a silno svrbiacu pokožku sú vhodné prípravky Eucerin s 12 % obsahom omega-6 mastných kyselín (obnovujú kožnú bariéru) a licochalconu (upokojuje a tlmí začervenanie), ktoré nielenže pokožku zvláčnia, ale tiež pomáhajú proti svrbeniu. Vhodné sú tak pre atopikov s prítomnými akútnymi prejavmi, vrátane malých detí – www.eucerin.sk.

Aj keď sa lokálne kortikosteroidy dnes stále veľmi často podávajú, ich aplikácia je sprevádzaná atrofogénnym účinkom či rizikom systémových nežiaducich účinkov. Inhibítory kalcineurínu (tacrolimus či pimecrolimus), ktoré len prednedávnom vstúpili v tejto indikácii do bežnej klinickej praxe, kožnú atrofiu nevyvolávajú a ich podávanie sprevádza nižšia potreba užívať topické kortikosteroidy.^{11, 12} Recentne sa v súvislosti s ich užívaním poukázalo aj na zlepšenie kvality života pacientov s AD.¹³

Nedávne zavedenie kalcineurínových inhibítorov do klinickej praxe znamenalo významný pokrok v liečbe AD. Aj naďalej však je tu veľký priestor pre celý rad ďalších konceptov, akým je aj ovplyvnenie adhezívnych molekúl ICAM-1 a VCAM-1, využitie špecifickej imunoterapie a pod.

LITERATÚRA

- Segre JA. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders. *J Clin Invest* 2006; 116:1150-1158.
- Elias PM, Schmuth M. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009; 9:437-446.
- Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 112:S118-S127.
- Okayama Y, Kawakami T. Development, migration, and survival of mast cells. *Immunol Res*. 2006; 34:97-115.
- Schmuth M, Jiang YJ, Dubrac S, Elias PM, Feingold KR. Thematic review series: skin lipids. Peroxisome proliferator-activated receptors and liver X receptors in epidermal biology. *J Lipid Res*. 2008; 49:499-509.
- Msika P, De Belilovsky C, Chadoutaud B, Nicolas JF. New natural PPAR-alpha agonist for childhood atopic dermatitis: dermocorticoid-sparing and quality of life improvement. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 56:AB67.
- Staubert-Salle D, Abboud G, Brenuchon C et al. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha regulates skin inflammation and humoral response in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121:962-968.
- Behshad R, Cooper KD, Korman NJ. A retrospective case series review of the peroxisome proliferator-activated receptor ligand rosiglitazone in the treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol*. 2008; 144:84-88.
- Baumer W, Hoppmann J, Rundfeldt C, Kietzmann M. Highly selective phosphodiesterase 4 inhibitors for the treatment of allergic skin diseases and psoriasis. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2007; 6:17-26.
- Proksch E, Folster-Holst R, Brautigam M, Sepehrmanesh M, Pfeiffer S, Jensen JM. Role of the epidermal barrier in atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009; 7:899-910.
- Simpson EL. Atopic dermatitis: a review of topical treatment options. *Curr Med Res Opin*. 2010.
- El Batawy MM, Bosseila MA, Mashaly HM, Hafez VS. Topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Dermatol Sci*. 2009; 54:76-87.
- Ingram JR, Martin JA, Finlay AY. Impact of topical calcineurin inhibitors on quality of life in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol*. 2009; 10:229-237.



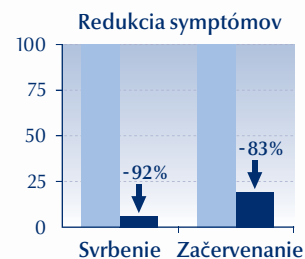
VHODNÉ
PRE ATOPIKOV



Úľava pre suchú a silno svrbiacu pokožku. I pre malé deti!

Eucerin® Upokojujúce prípravky 12 % OMEGA s omega-6 masnými kyselinami a licochalcom účinne zvláčňujú suchú pokožku a okamžite miernia svrbenie. Sú ideálnou starostlivosťou pre pacientov s atopickým ekzémom i v akútnej fáze ochorenia.

- ▶ Licochalcon upokojuje podráždenie kože a redukuje jej začervenanie.
- ▶ Vysoký obsah omega-6 masných kyselín obnovuje kožnú bariéru.
- ▶ Prípravky potláčajú rast baktérie *Staphylococcus aureus* na koži.
- ▶ Špeciálne zloženie bez parfumácie a farbív nedráždi atopickú pokožku.
- ▶ Vhodné už pre dočatá.
- ▶ Klinické štúdie preukázali u viac ako 90 % pacientov výrazné obmedzenie svrbenia kože a zlepšenie celkového stavu pokožky už po 2 týždňoch.*



Eucerin®

MEDICÍNSKA STAROSTLIVOSŤ PRE KRÁSNU PLEŤ

EXKLUZÍVNE V LEKÁRŇACH

VULVOVAGINÁLNE KANDIDÓZY

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Ústavy farmakologie, 2. & 3. LF UK, Praha

Kandidy (najmä *Candida glabrata* alebo *Candida albicans*) patria k najčastejším vyvolávateľom infekcií pošvy. Predpokladá sa, že až 75 % žien v reprodukčnom veku minimálne raz za života prekoná atak kandidovej infekcie. Len malé percento žien trpí rekurentnou formou tohto ochorenia.

PREJAVY OCHORENIA

Ženy sa zväčša sťažujú na akútny pruritus spojený s výtokom, ktorý je prítomný aj pri iných typoch vulvovaginitíd. Výtok (je tvarohovitý alebo syrovitý, ale môže byť aj vodnatý alebo husto homogénny) síce nemusia mať všetky ženy, avšak prakticky sa vždy vyskytuje pruritus. Často býva prítomná bolesť pošvy, pálenie vulvy, dyspareúnia a dyzúria. Väčšinou nebýva prítomný zápach. Makroskopicky je zrejmy erytém a opuch labií a vulvy, na periférii môžu byť drobné papulopustuly. V pošve je prítomný erytém a belavý výtok. Typické príznaky začínajú týždeň pred začiatkom menštruácie a počas krvácania sa mierne zmiernujú. U partnerov žien s kandidovou vulvovaginitídou môže po styku vzniknúť balanoposthitis prejavujúci sa zväčša začervenaním, erytémom, pruritom a/alebo pálením penisu.

EPIDEMIOLOGIA

Prevalenciou vulvovaginálnej kandidózy sa v literatúre zaoberá množstvo klinických štúdií, a to i s ohľadom na špecifiká niektorých vybraných skupín. Pozitívne kultúry na kandidy sa zistili u 42 % sexuálne žijúcich adolescentiek, z čoho 15 % bolo asymptomatických. Pozitívna anamnéza rekurentných kandidóz sa týkala 22 %.¹ K podobným výsledkom dospeli i autori štúdie z konca 70. rokov, kde opisujú výskyt vaginálnej mykózy u 48 % žien, avšak kým vo vyššie spomínanej štúdií ženy nespomínali žiadne problémy, tu šlo o ženy, ktoré do ordinácie prišli z dôvodu vaginálneho dyskomfortu.²

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

Najnovší pohľad na epidemiológiu vulvovaginálnych kandidóz obsahuje britská prierezová populačná štúdia. Prevalencia v populácii pohlavne aktívnych žien sa potvrdzuje v 18,4 %, pričom sa o celoživotnej prevalencii diskutuje až v ¼ všetkých žien. Zaujímavým, nie však prekvapujúcim, zistením je korelácia medzi výskytom ochorenia a počtom sexuálnych partnerov – OR: 2,18 (95 % CI: 1,35-3,53) pre ženy, ktoré mali v predchádzajúcom roku najmenej 2 partnerov v porovnaní so ženami, ktorých počet pohlavných partnerov bol 0–1. Žiadne iné asociácie (špecifické sexuálne praktiky, počet mužských partnerov, používanie lubrikantu a pod.) sa v tejto štúdií nezistili.⁵

Vysoká prevalencia vaginálnej kandidózy odzrkadľuje aj samodiagnostiku postihnutých žien. O vulvovaginálnu kandidózu ide skutočne asi v 1/3 všetkých prípadov (vulvovaginálna kandidóza – 33,7 %;

bakteriálna vaginóza – 18,9 %; zmiešaná vaginitída – 21 %; normálny nález – 13,7 %, trichomonádová vaginitída – 2,1 %, iná diagnóza – 10,5 %) a taktiež skutočnosť, že predchádzajúcu diagnózu tejto choroby nespovedávalo upresnenie samodiagnostiky v porovnaní s prvo-diagnostikovanými ženami.⁶

MOŽNOSTI LIEČBY

Terapeuticky sa z dostupných liekových prípravkov využívajú predovšetkým azolové antimykotiká podávané intravaginálne, zároveň však možno zvoliť aj ich perorálne liekové formy. Dostupné sú i voľne predajné prípravky s obsahom benzydaminu, tea tree extraktu a i.

V súčasnosti sa v lokálnych formách najčastejšie používajú azolové antimykotiká s účinnosťou 85–90 %, ktorých účinnosť je viac-menej porovnateľná. K najčastejšie používaným azolovým prípravkom patrí clotrimazol, miconazol, econazol, terconazol, butoconazol, fenticonazol a i. Perorálne antimykotické prípravky sú tiež vysoko účinné pri liečbe vulvovaginálnej kandidózy. Najčastejšie sa užíva fluconazol (u nás voľno predajný v prípravku Mycomax), ktorý podávame jednorazovo v dávke 150 mg, alebo intraconazol jednorazovo 400 mg, alebo 200 mg počas 3 dní. Perorálny a intravaginálny spôsob podania podľa publikovaných údajov zvyčajne nemá v krátkodobom horizonte štatisticky podložený vplyv na prípadný rozdiel v účinnosti, avšak z dlhodobého hľadiska sa môže favorizovať práve perorálna aplikácia (vyššia kompliance, nižší výskyt rezistencie a pod.), hoci klinický význam je predmetom mnohých odborných diskusií.⁷

LITERATÚRA

1. Rylander E, Berglund AL, Krassny C, Petrini B. Vulvovaginal candida in a young sexually active population: prevalence and association with oro-genital sex and frequent pain at intercourse. *Sex Transm. Infect.* 2004; 80:54-57.
2. Wright HJ, Palmer A. The prevalence and clinical diagnosis of vaginal candidosis in non-pregnant patients with vaginal discharge and pruritus vulvae. *J R. Coll. Gen. Pract.* 1978; 28:719-723.
3. Malazy OT, Shariat M, Heshmat R et al. Vulvovaginal candidiasis and its related factors in diabetic women. *Taiwan. J. Obstet. Gynecol.* 2007; 46:399-404.
4. Nowakowska D, Kurnatowska A, Stray-Pedersen B, Wilczynski J. Prevalence of fungi in the vagina, rectum and oral cavity in pregnant diabetic women: relation to gestational age and symptoms. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2004; 83:251-256.
5. Bailey JV, Benato R, Owen C, Kavanagh J. Vulvovaginal Candidiasis in Women Who Have Sex With Women. *Sex Transm. Dis.* 2008.
6. Ferris DG, Nyirjesy P, Sobel JD, Soper D, Pavletic A, Litaker MS. Over-the-counter anti-fungal drug misuse associated with patient-diagnosed vulvovaginal candidiasis. *Obstet. Gynecol.* 2002; 99:419-425.
7. Watson M, Grimshaw J, Bond C, Mollison J, Ludbrook A. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; CD002845.

Jednoduché riešenie vaginálnej mykózy*



Skrátená informácia o lieku

Názov lieku: Candimax

Farmakoterapeutická skupina: Dermatologikum pre lokálnu aplikáciu, azolové antimykotikum

ATC kód: D01AC01 Zloženie: 100 g hydrofilného krému typu emulzia o/v obsahuje 1 g klotrimazolu

Terapeutické indikácie: Candimax je širokospektrálne antimykotikum, určené na vonkajšie použitie, na liečenie kožných ochorení s rôznou lokalizáciou: Používa sa na liečbu gynekologických zápalov vonkajších rodidiel u žien (vulvitída), na liečbu balanitídy u mužov, na liečbu dermatomykózy vyvolanej dermatofytmi (trichofýcie, epidermofýcie, mikrospórie), kvasinkami (kandidózy), fakultatívne patogénnymi hubami s plesňami; zmiešanej mykotickej a bakteriálnej kožnej infekcie vyvolanej dermatofytmi alebo kvasinkami a streptokokmi, stafylokokmi alebo nokardiami; pityriasis versicolor; erytrazma. Doplnková liečba pri perorálnej antimykotickej liečbe onychomykózy a paronychie. **Dávkovanie a spôsob podávania:** nanáša sa v tenkej vrstve 2 až 3-krát denne na postihnuté miesta vonkajších rodidiel a okolie a ľahko sa votrie. Na plochu približne veľkosti dlane postačí asi 1/2 cm prúžok. Dĺžka aplikácie má pokračovať do vymiznutia klinických prejavov ochorenia.

Pri balanitíde u mužov sa nanáša v tenkej vrstve 2 až 3-krát denne na postihnuté miesto po dobu 1 – 2 týždňov. Dĺžka terapie pri ostatných dermatomykózach závisí od rozsahu, lokalizácie a charakteru ochorenia a trvá obvykle 3 až 4 týždne. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na klotrimazol alebo ktorúkoľvek ďalšiu zložku lieku. Aplikácia v okolí prs počas dojčenia. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Klotrimazol sa z preventívnych dôvodov nemá aplikovať intravaginálne na začiatku gravidity. Liek obsahuje cetylstearylalkohol, ktorý môže spôsobiť alergické reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu).

Liekové a iné interakcie: Klotrimazol znižuje účinnosť amfotericínu a ďalších polyenových antibiotík (nystatin, natamycín). **Gravidita a laktácia:** Candimax sa nesmie aplikovať v priebehu dojčenia, aby sa u dojčiat vylúčil príjem minimálneho množstva liečiva spolu s príjmom materského mlieka. Pre klotrimazol neexistujú žiadne rozsiahle epidemiologické štúdie, ktoré by s istotou u človeka vylúčili pri topickej aplikácii (dermálne, vaginálne) riziko malformácií. **Nežiaduce účinky:** menej časté je podráždenie kože, pri precitlivenosti na cetylstearylalkohol sa môžu vyskytnúť alergické reakcie. **Veľkosť balenia:** 25 g

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Zentiva, k.s., Praha, Česká republika

Výdaj lieku nie je viazaný na lekársky predpis.

Pred použitím lieku sa oboznáňte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku. Dátum poslednej revízie textu SmPC: Máj 2010

*nekomplikovanej

Skrátená informácia o lieku

Názov lieku: MYCOMAX 150

Farmakoterapeutická skupina: antimykotikum na systémové použitie (triazolový derivát) flukonazol. **ATC kód:** J02AC01 **Zloženie:** fluconazolom 150 mg v 1 tvrdej kapsule. **Terapeutické indikácie:** Bez odporúčania lekára môžu pacienti užívať flukonazol iba v prípade nekomplikovanej kandidózy pohlavných orgánov vo vekovom rozmedzí 16-60 rokov, u ktorých sa táto infekcia nevyskytla viac ako dvakrát za posledných 6 mesiacov. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Na liečbu väčšiny prípadov nekomplikovanej kandidózy pohlavných orgánov stačí podať liek jednorazovo. Ťažkosti by mali ustúpiť do dvoch dní. **Ak ťažkosti neustúpia do 7 dní, je potrebné vyhľadať lekára.** Kapsuly MYCOMAX 150 sa prehltajú celé, nerozhryzené, zapijú sa dostatočným množstvom tekutiny. Liek sa môže užívať nezávisle od jedla a pitia. **Kontraindikácie:** Podanie lieku je kontraindikované u pacientov s precitlivosťou na liečivo flukonazol alebo na ktorúkoľvek pomocnú látku lieku alebo na príbuzné azolové zlúčeniny. U pacientov liečených flukonazolom je kontraindikované súčasné podávanie cisapridu. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Zvláštna opatrosť je potrebná pri akomkoľvek chronickom ochorení, najmä ochorení pečene, obličiek, srdca. **Liekové a iné interakcie:** Informácie o vzájomnom pôsobení s inými liekmi sa týkajú najmä opakovaného podávania flukonazolu. Môžete sa s nimi oboznámiť v úplnom znení Súhrnu charakteristických vlastností lieku. Zatiaľ nie je jasné, či sa môžu vyskytnúť i pri jednorazovej liečbe jednou dávkou MYCOMAXu 150. **Gravidita a laktácia:** Flukonazol sa nemá podávať počas ťarhavosti. Flukonazol sa v materskom mlieku nachádza v koncentráciách, ktoré sú podobné plazmatickým, preto sa podávanie dojčiacim matkám neodporúča. **Nežiaduce účinky** boli hlásené predovšetkým pri dlhodobom užívaní flukonazolu. Časté boli bolesti hlavy, kožná vyrážka, pocity na vracanie, vracanie, bolesti brucha, hnačka; zvýšenie hladín pečeneových enzýmov. **Veľkosť balenia:** jedna tvrdá želatínová kapsula s obsahom 150 mg flukonazolu. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Zentiva, k.s., Praha, Česká republika

Výdaj tejto veľkosti balenia lieku nie je viazaný na lekársky predpis.

Pred použitím lieku sa oboznáňte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku. Dátum poslednej revízie textu SmPC: Január 2011

Dátum prípravy materiálu: máj 2011. SK.CAN.11.05.01

www.zentiva.sk

Zentiva, a.s.

Aupark Tower
Einsteinova 24
851 01 Bratislava
Slovenská republika

Tel.: (+421) 233 100 100
Fax: (+421) 233 100 199
E-mail: zentiva@zentiva.sk
Internet: www.zentiva.sk

ZENTIVA

Člen skupiny sanofi-aventis

EPILEPSIA A KLÚČOVÉ BODY FARMAKOTERAPIE

Doc. MUDr. Jiří Hovorka, CSc.¹
MUDr. Michal Ryzí²

¹Neuropsychiatrické a epileptologické centrum, Nemocnice Na Františku, Praha

²Centrum pro epilepsie Brno, KDN FN, Brno

Prevalencia epilepsie v populácii predstavuje 0,5 – 1 %, incidencia je vo vyspelých krajinách asi 25 – 50 nových prípadov za rok na 100 000 obyvateľov. Ide teda o pomerne časté ochorenie.

V Čechách a na Slovensku zabezpečujú starostlivosť o epileptikov najmä neurológovia, ale postupne sa buduje sieť regionálnych a vrcholových epileptologických centier, ktoré by mali poskytovať špeciálnu starostlivosť. Diagnostiku epilepsie nemožno odvodzovať len od záchvatu. Ojedinelý epileptický záchvat sa môže počas života objaviť až u 10 % osôb, záchvaty provokované, akútne, symptomatické – viazané napr. na mimoriadne životné okolnosti – môže prekonať každý. Preto je potrebné diferenciálne diagnostické vylúčenie iných stavov, ktoré môžu epilepsiu imitovať.

DIFERENCIÁLNA DIAGNÓZA ZÁCHVATOVÝCH STAVOV

Príčiny somatické

- synkopy – napr. kardiogénne, vazovaginálne,
- prechodné mozgové insuficiencie,
- migréna,
- závraty,
- spánkové poruchy,
- mimovoľné pohyby,
- endokrinné a metabolické,
- poruchy metabolizmu – hypoglykémia, hypokalcémia,
- tranzitorná globálna amnézia.

Príčiny psychogénne

- panická porucha,
- disociatívne záchvaty/hystéria,
- nadmerná stimulácia.

Indikáciami na liečbu antiepileptikami sú všeobecne dva alebo viac záchvatov, pričom treba zväziť celý rad individuálnych faktorov, na základe ktorých je vhodné začať antiepileptickú liečbu už po prvom záchvate, inokedy naopak, až po troch záchvatoch.

FARMAKOTERAPIA EPILEPSIE

Z vyššie uvedených príčin má veľký význam správne načasovanie antiepileptickej terapie. Po prvom epileptickom záchvate stúpa riziko rekurencie v prípade prítomnosti neurologickej abnormality, pozitívneho nálezu na zobrazovacích metódach alebo na EEG. V takých situáciách sa môže liečba antiepileptikami indikovať už po prvom záchvate.

V súčasnosti sa pri nasadzovaní epileptík odporúča zdržanlivejší prístup, t.j., ak nie sme si istí diagnózou epilepsie, je vhodné so začatím

liečby radšej počkať. Vo väčšine prípadov oneskorenie v začatí antiepileptickej liečby nevedie k poškodeniu, ale naopak, neopodstatnená antiepileptická liečba môže niekedy mať za následok aj zásadné poškodenie.

Chronická antiepileptická medikácia sa podáva zvyčajne najdlhšie dva roky. Ak je pacient po celý čas liečby bez záchvatov, malo by sa potom zväziť ukončenie podávania antiepileptík. Okrem dvojročnej doby remisie záchvatov treba pred vysadením antiepileptík zohľadniť ďalšie faktory, ktoré môžu zvyšovať pravdepodobnosť relapsu záchvatov, akými sú predovšetkým daný epileptický syndróm (napr. pri tzv. juvenilnej myoklonickej epilepsii je riziko relapsu veľmi vysoké a liečba sa musí obvykle podávať doživotne), výskyt epileptiformných prejavov v EEG alebo prítomnosť morfolologickej mozgovej lézie.

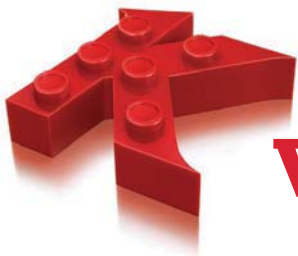
ANTIEPILEPTIKÁ

Voľba antiepileptika je ovplyvnená jednak daným epileptickým záchvatom (pozri tabuľku), a jednak individuálnymi faktormi, ako sú vek, pohlavie, plánovaná gravidita a i. Voľba antiepileptika podľa určitého epileptického syndrómu sa môže v odporúčaní rôznych autorov mierne líšiť. Dnes sú okrem toho k dispozícii niektoré tzv. širokospektrálne antiepileptiká, ktoré možno použiť pri väčšine epileptických syndrómov. Kvôli chronickému charakteru liečby môžu byť veľmi dôležité interakcie antiepileptík s ďalšími liekmi.

Antiepileptiká 1. generácie (**fenytoín, barbituráty, primidon**) sa dnes využívajú už len málo, prípadne sa považujú za lieky druhej voľby. Najčastejšie sa dnes podávajú antiepileptiká 2. a 3. generácie. 2. generáciu najúspešnejšie reprezentuje **valproát**, širokospektrálne antiepileptikum ovplyvňujúce gabaergnú neurotransmisiu a **karbamazepín**, blokujúci predovšetkým sodíkové kanály.

Antiepileptiká 3. generácie sa v ostatných rokoch uplatňujú stále viac. Všeobecne možno povedať, že nové antiepileptiká síce zatiaľ naprinášajú dramaticky vyššiu účinnosť, ich najväčšou výhodou je však zvyčajne významne nižšia frekvencia nežiaducich účinkov (lepší bezpečnostný profil) a výhodnejšia farmakokinetika. Jedným z najdlhšie používaných antiepileptík 3. generácie je **lamotrigín**. Jeho výhodou je dobrá znášanlivosť, absencia interakcií s inými liekmi, a predovšetkým minimálne riziko pri jeho podávaní počas tehotenstva. Pri nasadení je však potrebná pomalá titrácia, pri rýchlym vysadení hrozí zase vznik exantému.

Vzrastajúcu popularitu má **levetiracetam**, najmä pre možnosť veľmi rýchleho začatia liečby (možno nasadiť rovnú terapeutickú dávku), ab-



Vaša cesta životom



Keppra® je indikovaná ako: ¹

- monoterapia pri liečbe parciálnych záchvatov s alebo bez sekundárnej generalizácie u pacientov od 16 rokov s práve diagnostikovanou epilepsiou
- prídavná terapia pri liečbe parciálnych záchvatov s alebo bez sekundárnej generalizácie u dospelých, detí a dojčiat vo veku od 1 mesiaca s epilepsiou
- prídavná terapia myoklonických záchvatov u dospelých a mladistvých od 12 rokov s juvenilnou myoklonickou epilepsiou
- prídavná terapia primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov u dospelých a mladistvých od 12 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou

Referencie: 1. Súhrn charakteristických vlastností lieku KEPPRA® (09/2010). **Skrátená informácia o lieku:** KEPPRA® - levetiracetam 250 mg: 50 tablet, KEPPRA® - levetiracetam 500 mg: 50 a 100 tablet, KEPPRA® - levetiracetam 1000 mg: 50 a 100 tablet. KEPPRA® 100 mg/ml perorálny roztok: 300 ml perorálneho roztoku s 10 ml striekačkou a adaptérom, 150 ml perorálneho roztoku s 3 ml striekačkou a adaptérom, 150 ml perorálneho roztoku s 1 ml striekačkou a adaptérom. KEPPRA® 100 mg/ml infúzy koncentrát: 10 injekčných liekoviek. **Zloženie:** levetiracetam. **Charakteristika:** antiepileptikum. Levetiracetam je pyrrolidónový derivát, chemicky nesúvisiaci s účinnými látkami obsahujúcimi v súčasnosti antiepileptických prípravkoch. Mechanizmus účinku levitiracetamu nie je známy, zdá sa však, že nie je podobný účinku v súčasnosti používaných liekov. Pokusy in vitro a in vivo nasvedčujú tomu, že levitiracetam nemei základné charakteristiky buniek a normálny prenos nervových vzruchov. **Indikácie:** KEPPRA® tablety a perorálny roztok: monoterapia pri liečbe parciálnych záchvatov s alebo bez sekundárnej generalizácie u pacientov od 16 rokov s práve diagnostikovanou epilepsiou. Prídavná terapia pri liečbe parciálnych záchvatov s alebo bez sekundárnej generalizácie u dospelých, detí a dojčiat vo veku od 1 mesiaca s epilepsiou. Prídavná terapia pri liečbe myoklonických záchvatov u dospelých a mladistvých od veku 12 rokov s juvenilnou myoklonickou epilepsiou. Prídavná terapia pri liečbe primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov u dospelých a mladistvých od veku 12 rokov s idiopatickou generalizovanou epilepsiou. KEPPRA® infúzy koncentrát je alternatíva pre pacientov, u ktorých dočasne nie je realizovateľné perorálne podanie a na rozdiel od tablet a perorálneho roztoku je určený na podávanie u dospelých a detí od 4 rokov v rovnakých indikáciách. **Kontraindikácie:** precitlivosť na levitiracetam alebo na iné deriváty pyrrolidónu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Nežiaduce účinky:** ospalosť, asténia, závrate, hostilita, nervozita, emočná labilita, agitovanosť, bolesti hlavy, depresia, diplopia, anorexia, závažné problémy, kožný exantém. **Upozornenie:** KEPPRA® tablety a perorálny roztok: pokiaľ je nutné ukončiť liečbu, odporúča sa ju vysadzovať postupne. KEPPRA® by nemala byť podávaná počas tehotenstva, pokiaľ to nie je nevyhnutné. Účinná látka sa vylučuje do materského mlieka, preto sa dojenčenie pri užívaní prípravku neodporúča. U pacientov liečených antiepileptikami (vrátane levitiracetamu) boli hlásené prípady samovraždy, pokusov o samovraždu, samovražedných predstáv a chovania. Pacientom (a ich opatrovateľom) by sa malo odporučiť, aby v prípade, že sa objavia príznaky depresie a/alebo samovražedných predstáv alebo chovania, okamžite vyhľadali lekársku pomoc. KEPPRA® infúzy koncentrát: Tento liek obsahuje 2,5 mmol (alebo 57 mg) sodíka v maximálnej jednorazovej dávke. Musia to zohľadniť pacienti s kontrolovanou sodíkovou diétou. **Dávkovanie:** KEPPRA® tablety a perorálny roztok: Monoterapia - dospelí a dospievajúci od 16 rokov: odporúčaná počiatková dávka je 250 mg dvakrát denne. Po dvoch týždňoch užívania by mala byť zvýšená na terapeutickú dávku 500 mg dvakrát denne. Dávka môže byť ďalej zvyšovaná o 250 mg dvakrát denne každé dva týždne v závislosti na klinickej odpovedi. Maximálna dávka je 1500 mg dvakrát denne. Dospelí (≥ 18 rokov) a mladiství (12 až 17 rokov) s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou: začiatková terapeutická dávka je 500 mg dvakrát denne. S touto dávkou možno začať v prvý deň liečby. V závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti možno dennú dávku zvýšiť až na 1500 mg dvakrát denne. Dávku je možné zvyšovať alebo znižovať o 500 mg dvakrát denne každé dva až štyri týždne. Dojčiatu vo veku 6 až 23 mesiacov, deti (2 až 11 rokov) a mladiství (12 až 17 rokov) s hmotnosťou nižšou ako 50 kg: začiatková terapeutická dávka je 10 mg/kg dvakrát denne. V závislosti od klinickej odpovede a znášanlivosti možno dávku zvýšiť až na 30 mg/kg dvakrát denne. Zmeny dávky nemajú prekročiť zvýšenie alebo zníženie o 10 mg/kg dvakrát denne každé dva týždne. Má sa použiť najnižšia účinná dávka. Dávkovanie u detí s hmotnosťou 50 kg alebo vyššou je rovnaké ako u dospelých. KEPPRA® infúzy koncentrát: Liečba Kepprou sa môže začať buď intravenóznym alebo perorálnym podaním. Prechod

na alebo z perorálneho na intravenózne podanie možno vykonať priamo bez titrácie. Infúzy koncentrát sa neodporúča na používanie u detí do 4 rokov v dôsledku nedostatočných údajov o bezpečnosti a účinnosti. Má sa zachovať celková denná dávka a frekvencia podávania. Koncentrát Keppry je iba na intravenózne použitie a odporúčaná dávka sa musí rozpustiť v najmenej 100 ml kompatibilného rozpúšťadla a podávať intravenózne ako 15-minútová intravenózna infúzia. Jedna injekčná liekoviek koncentráty Keppry obsahuje 500 g levitiracetamu (5 ml koncentráty 100 mg/ml). Na odporúčajú prípravu a podanie koncentráty Keppry pozri Tabuľku na dosiahnutie celkovej dennej dávky 500 mg, 1000 mg, 2000 mg alebo 3000 mg rozdelených do dvoch dávok.

Tabuľka: Príprava a podanie koncentráty Keppry

Dávka	Použitý objem	Objem rozpúšťadla	Čas infúzie	Frekvencia podávania	Celková denná dávka
250 mg	2,5 ml (polovica 5 ml injekčnej liekoviek)	100 ml	15 minút	Dvakrát denne	500 mg/deň
500 mg	5 ml (jedna 5 ml injekčná liekoviek)	100 ml	15 minút	Dvakrát denne	1 000 mg/deň
1 000 mg	10 ml (dve 5 ml injekčné liekoviek)	100 ml	15 minút	Dvakrát denne	2 000 mg/deň
1 500 mg	15 ml (tri 5 ml injekčné liekoviek)	100 ml	15 minút	Dvakrát denne	3 000 mg/deň

Tento liek je iba na jednorazové použitie, všetok nepoužitý roztok má byť zlikvidovaný. Zistilo sa, že koncentrát Keppry je fyzikálne kompatibilný a chemicky stabilný, keď sa mieša s nasledovnými rozpúšťadlami na najmenej 24 hodín a uchováva sa v PVC vankoch pri kontrolovanej izbovej teplote 15-25°C. Rozpúšťadla: Injekčný roztok chloridu sodného (0,9%); Ringerov roztok s laktátom; 5% roztok glukózy. Liek s vysokým obsahom častíc alebo zmenou farby sa nemá používať. Lekár má predpísať najvhodnejšiu liekovú formu a silu podľa hmotnosti a dávky. U pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebné dávku individuálne upraviť. Liek viazaný na lekárske predpis. Liek je čiastočne hradený z prostriedkov ZP. **Dátum poslednej revízie SPC:** 09/2010. **Registračné číslo (a):** EU/1/00/146/001-030. **Pri predpisovaní lieku je nutné upozorniť sa v celom rozsahu s informáciami o vedľajších účinkoch a o osobitných upozorneniach a opatreniach pri používaní, ktoré sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku, alebo sú k dispozícii na adrese:** UCB s.r.o., organizačná zložka, Úprkova 4, 811 04 Bratislava, Tel.: +421 2 5920 2020, Fax: +421 2 5920 2026, e-mail: info.bratislava@ucb.com.



senciu interakcie s inými liekmi a veľmi nízku frekvenciu nežiaducich účinkov. Jeho mechanizmus účinku je úplne odlišný od doteraz používaných antiepileptík – viaže sa na synaptické vezikuly a zasahuje tak do exocytózy neurotransmiterov. Od použitia gabapentínu sa v liečbe epilepsie pomaly ustupuje – na dosiahnutie účinnosti treba použiť vysoké dávky, a to v troch denných dávkach. Naopak, rozširujúce sa uplatnenie nachádza pri neuropatických bolestiach.

Z ďalších antiepileptík 3. generácie možno spomenúť **topiramát, tiagabín** alebo **pregabalín**. Ako doplnkové antiepileptikum sa presadzuje **lakosamid**.

Uprednostňuje sa monoterapia pred polyterapiou. Pri nasadení antiepileptík 1. voľby pozorujeme úspešnosť v 50 % prípadov. Pri použití antiepileptík 2. voľby je už šanca na úspešnú uspokojivú kompenzáciu len asi 11 – 14 % a pri polyterapii len 3 %. Za farmakorezistentnú epilepsiu sa označuje prípad, keď sa nedosiahla uspokojivá kontrola záchvatov počas dvoch rokov pri použití dvoch antiepileptík v monoterapii a jednej dvoj-kombinácie v maximálnych účinných dávkach. V tomto prípade potom treba zvážiť epileptochirurgickú liečbu.

Treba zdôrazniť, že pre stabilnú a úspešnú liečbu epilepsie je potrebná veľmi vyrovnaná koncentrácia podávaných liekov, pre ktorú sa definujú intervaly biologickej ekvivalencie pri generikách ako veľmi „voľné“. **Generická zámena antiepileptík sa preto rozhodne neodporúča.** Oso-

Tab. 1 Preferenčná farmakoterapia podľa typov záchvatov

Typ záchvatu	Lieky 1. voľby	Lieky 2. voľby
Parciálny, simplexný, komplexný, so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej	karbamazepín, gabapentín, levetiracetam, lamotrigín, valproát, topiramát	eslikarbazepín, lacosamid, pregabalín, zonisamid
Primárne generalizované tonicko-klonické	lamotrigín, valproát, topiramát	levetiracetam
Myoklonické	lamotrigín, valproát	benzodiazepíny, levetiracetam
Absencia	etosuximid, lamotrigín, valproát	topiramát

bitne veľké riziko výkyvu plazmatických koncentrácií hrozí pri zámene generík navzájom, pretože sa môžu nachádzať na opačných stranách bioekvivalenčného intervalu originálneho lieku.

LITERATÚRA U AUTORA

ZÁSADY LIEČBY A PREVENČIE DIABETICKEJ NOHY

MUDr. Pavlína Piňhová
Prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc.
Interná klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Syndrómom diabetickej nohy označujeme postihnutie dolných končatín diabetikov distálne od členka so vznikom ulcerácií, gangrén a v krajných prípadoch aj s nevyhnutnosťou amputácie končatiny. Ide o závažný medicínsky i spoločenský problém a o jednu z najdrahších komplikácií diabetu.

Klinicky delíme syndróm diabetickej nohy podľa prevládajúceho patogenetického faktora na nohu neuropatickú, ischemickú a neuroischemickú (zmiešanú). Toto rozlíšenie je dôležité pre odlišnosti v terapii jednotlivých skupín. Zásadným spôsobom sa od seba líši liečba neuropatického defektu a ischemického defektu.

Liečba neuropatickej ulcerácie

1. Optimálnej kompenzácií diabetu pomôže hojenie defektu. Jednoznačne sa indikuje preradenie na intenzifikovanú inzulínovú terapiu.
2. Odľahčenie nohy, t.j. odstránenie tlaku na ulceráciu, je jednou z najdôležitejších terapeutických zásad! Indikujeme pokoj na lôžku, pohyb bez došľapu na postihnuté miesto, t.j. pomocou pojazdného kresla, bariel, špeciálne upravenej sadrovej fixácie alebo poltopánky.
3. Systematická a dlhodobá liečba infekcie predstavuje ďalšiu nevyhnutnú podmienku hojenia diabetickej ulcerácie.

4. Lokálna liečba sa zameriava na systematické čistenie rany, ktorá sa robí

1 až 3-krát týždenne, skalpelom alebo ostrou lyžicou dôsledne odstraňujeme hyperkeratózy a nekrotické tkanivá, voľbou vhodného krytia podporujeme granuláciu alebo epitelizáciu.

Snažíme sa dodržať zásadu vlhkého hojenia, zabraňujeme vysychaniu a kontaminácii rany.

Liečba ischemickej ulcerácie

1. Predovšetkým treba zlepšiť prekrvenie. Podľa výsledku invazívneho vyšetrenia (artériografia) indikujeme cievnu intervenciu (perkutánna transluminálna angioplastika) alebo cievnu rekonštrukciu (bypass). Vhodne a včasne indikovanou cievnu rekonštrukciu možno zachrániť končatinu až v 90 %!



2. Mikrocirkuláciu možno priaznivo ovplyvniť infúziou prostaglandínov. Klasická vazodilatačná infúzia môže podporovať v oblasti veľkých ciev *steal* fenomén, preto sa všeobecne neodporúča.
3. Snažíme sa čo najlepšie kompenzovať diabetes mellitus. Ak však existujúca terapia glykémie je vyhovujúca, jednoznačne sa neindikuje preradenie na inzulín (na rozdiel od liečby neuropatického defektu). Zakazujú sa fajčiť, liečime hypertenziu a dyslipidémiu.
4. Amputácie sa indikujú pri konzervatívne nevládnuteľnej progresii gangrény, pri septickom stave, aj napriek agresívnej antibiotickej liečbe, a pri nevládnuteľných bolestiach, ak nie je už možná cievna intervencia.

kladne navštíviť lekára. POZOR! Aj počiatočná minimálna lézia môže viesť k rozsiahlemu poškodeniu!

Veľmi dôležitá a pre pacienta s diabetom zásadná je otázka výberu správnej obuvi. Obuv by mala mať tvrdú podošvu medzi pätou a metatarzofalangeálnymi kĺbmi, pružnú vložku, ktorá tlmí nárazy a prispôsobí sa deformitám, podpätkov maximálne 2 cm, rovný mediálny okraj zabraňujúci vzniku vybočených palcov a stlačeniu prstov, dostatok priestoru v špičke a mala by byť zo vzdušného materiálu.

Redakčne krátené z www.edukafarm.sk.

LITERATÚRA U AUTORA

inzercia

PREVENCIA VZNIKU ULCERÁCIE RIZIKOVÉHO PACIENTA

Základom prevencie je pravidelná kontrola nôh a obuvi (!) pri každej návšteve diabetika u lekára. Dokázalo sa, že ak pacient prichádza do ordinácie vyzutý, lekár mu skontroluje nohy v 66 – 72 % prípadov, ak zostane obutý, vykoná sa kontrola nôh len v 12 – 19 %. Pacientom so zvýšeným rizikom ulcerácie na nohe treba venovať zvýšenú pozornosť.

Ide najmä o pacientov s diabetickou neuropatiou, pozornosť však treba venovať aj pacientom s ischemickou chorobou tepien dolných končatín a pacientom s už prekonanou a zahojenou ulceráciou na nohe. Nevyhnutnou súčasťou prevencie je edukácia, pretože až 80 % ulcerácií je spôsobených vonkajšou traumou.

Pacientov treba sústavne poučať o zásadách starostlivosti o nohy:

- Nohy denne prezrieť, vykúpať, starostlivo osušiť, najmä medzi prstami, premazávať masťným alebo hydratačným krémom.
- Dôsledne odstraňovať hyperkeratózy, najlepšie pemzou, vyvarovať sa použitiu ostrých nástrojov a keratolytík.
- Nechty strihať rovno a okraje opilovať.
- Chrániť sa pred otlakmi od topánok (kamienky, zhrnuté vložky a ponožky).
- Chrániť sa pred popálením (pred kúpeľom vyskúšať teplotu vody rukou alebo teplomerom, pozor na horúce kúrenie, termofory atď.).
- Nechodiť bez obuvi (pozor na črepiny a ostré predmety, na horúci piesok, horúce asfaltové povrchy atď.).
- Dôsledne ošetriť každé poranenie, preliečiť každú mykózu.
- Pri zmene farby pokožky, vzniku pluzgiera alebo praskliny neod-

Je CUKOR váš tichý NEPRIATEĽ?

Pokiaľ vám hodnoty cukru v krvi neustále kolíšu a hľadáte spôsob ako ho skrotiť, vyskúšajte výživový doplnok **Dialevel**[®]. Rovnako ako tisícom spokojných užívateľov aj vám môžu účinné látky - chróm, škoric a kyselina alfa-lipoová pomôcť účinne regulovať hladinu krvného cukru a udržať ho pod kontrolou.

Kyselina alfa – lipoová je v súčasnosti „zlatý štandard“ v boji proti diabetickým komplikáciám. 3 tablety Dialevelu denne pokryjú odporúčané denné množstvo tejto účinnej látky.

Dialevel[®] je vhodný pre diabetikov, osoby s poruchou glukózovej tolerancie a ľudí trpiacich nadváhou.

AKCIA!



Viac informácií na www.edukafarm.sk



CERTIFIKÁT NAJVIŠŠEJ FARMACEUTICKEJ KVALITY

Limitovaná séria. Žiadajte v lekárni, na www.walmart.sk alebo na infolinke 0800 191 191

WALMARK[®]

NIEKTORÉ PRÍZNAKY OCHORENÍ TRÁVIACEHO TRAKTU A ICH MANAŽMENT V AMBULANCIÍ VŠEOBECNÉHO LEKÁRA

MUDr. Jozef Klucho

Gastroenterologická ambulancia, Nové Zámky

V dôsledku súčasného životného štýlu rastie počet pacientov, trpiacich na ochorenia tráviaceho traktu. Ich príznaky sú rôznorodé, niekedy môžu poukazovať priamo na ochorenie tráviaceho traktu, inokedy sú len druhotnými príznakmi ochorenia, vyskytujúcimi sa mimo tráviaceho traktu. Do tohto krátkeho prehľadu sme vybrali niektoré, s ktorými sa môže stretnúť aj všeobecný lekár.

PYRÓZA

Pálenie záhy – pálivý pocit v hornej časti brucha sa najčastejšie vyskytuje pri tzv. hypersekrečných stavoch, teda ochoreniach, spôsobených nadmernou produkciou žalúdočnej kyseliny, čoho dôsledkom sú peptické vredy. Tie môžu byť lokalizované v celej hornej časti tráviacej trubice od pažeráka až po dvanástnik. Pocit pyrôzy môže mať aj pacient, ktorý trpí na iné ochorenia tráviaceho traktu, napr. poruchu motility hornej časti tráviacej trubice alebo tzv. pankreatobiliárnu dyspepsiou, zvlášť po cholecystektómii, keď je pyrôza pomerne častá, no nespôsobuje ju hypersekrecia žalúdočnej kyseliny, ale tzv. duodenogastrický reflux.

Žlč, regurgitovaná do žalúdka z dvanástnika cez nefunkčný pylorus, spôsobuje iritáciu žalúdočnej sliznice, zápalové a neskôr aj metaplastické zmeny, ktoré môžu viesť až ku karcinómu žalúdka. Tu treba upozorniť, že pyrôza môže sprevádzať aj ochorenia iných, nielen tráviacich orgánov.

Rovnako je potrebné upozorniť, že pacient pyrôzu nemusí správne popísať, preto sa ho treba na ňu cielene pýtať, aby nedošlo k jej zámene napr. za stenokardie alebo bolesť v epigastriu, iného pôvodu. Odlišiť tieto príznaky od pyrôzy je úlohou diferenciálnej diagnostiky, ktorú v tomto prípade netreba podceňovať a pri pochybnostiach urobiť pacientovi aspoň EKG ešte v deň návštevy všeobecného lekára.

DYSPEPSIA

Pod tento pojem zaraďujeme v širšom slova zmysle akúkoľvek poruchu trávenia. Vo všeobecnosti je však zaužívané spájať toto označenie predovšetkým s funkčnou poruchou tráviaceho traktu. Ide o subjektívny pocit sťaženého trávenia, prejavujúci sa po jedle dyskomfortom či tlakom v epigastriu, často sprevádzaný nauzeou, prípadne vracaním a/alebo meteorizmom. K správnej diagnóze, resp. príčine dyspepsie, často dospejeme už anamnézou a fyzikálnym vyšetrením.

K diferenciálnej diagnostike však treba pristupovať obozretne a vždy individuálne. Môže však ísť aj o nešpecifický príznak iných ochorení mimo tráviaceho traktu (napr. kardiorespiračných, renálnych i iných ochorení).

HNAČKA

Akútna trvá niekoľko dní, chronická niekoľko týždňov až mesiacov. V prvom rade treba pri akútnej hnačke vylúčiť infekčné príčiny, ako i príčiny mimo tráviaceho traktu (napr. endokrinologické – hypertyreóza, renálne – chronická – renálna insuficiencia, kardiálne – akútny infarkt myokardu, či cievne – embolizácia, liekové – laxatíva a pod.).

ZÁPCHA

V rámci orientačnej definície akútnej a chronickej zápchy, platí časové ohraničenie podobne ako pri hnačke. Pri akútnej zápche treba v diferenciálnej diagnostike postupovať podľa veku a pridružených ochorení pacienta (hypotyreóza, depresia, diabetes mellitus a iné). U starších pacientov treba pamätať na časté nedodržovanie pitného režimu a v rámci novej polypragmázie na lieky, ktoré môžu zápchu spôsobiť (antidepresíva, antitusiká, antacidá a iné).

LIEČBA, ALEBO ŠPECIALIZOVANÉ VYŠETRENIE?

Vyššie uvedené príznaky sú pri ochoreniach tráviaceho traktu pomerne časté a vyskytujú sa buď jednotlivo, alebo v kombinácii, viaceré súčasne. Ak lekár správne stanovil príčinu uvedených príznakov, môže nasledovať kauzálna liečba. V praxi sú však situácie, keď sa príčinu uvedených príznakov nie vždy podarí objasniť už v ambulancii všeobecného lekára a tak pacient musí čakať na špecializované vyšetrenie. Čas čakania mu treba spríjemniť symptomatickou liečbou.

Ak ide o mladého relatívne zdravého človeka, ktorý má takéto ťažkosti po prvýkrát a vylúčili sa iné závažné akútne alebo chronické ochorenia, obvyčajne sa po diéte prípadne symptomatickej liečbe stav upraví. Rozhodnutie, kedy a ako postupovať, musí byť prísne individuálne a na túto otázku si musí odpovedať každý všeobecný lekár sám podľa aktuálnej situácie. Ak u pacienta do 40 r. režimové opatrenia a medikamentózna liečba nie je účinná do 10 – 14 dní, pacient by mal absolvovať gastroenterologické, prípadne iné vyšetrenie, podľa vysloveného podozrenia v rámci diferenciálnej diagnostiky.

Vo vyššom veku treba postupovať obozretnejšie už na začiatku ochorenia, aby sa zbytočným čakaním na účinok diéty a terapeutického testu neprešlo zbytočným komplikáciám. V staršom veku by mal trvať terapeutický test niekoľko dní, maximálne týždeň.

PYRÓZA

Terapeutický test spočíva v úprave životosprávy, vylúčení dráždivých jedál a nápojov, najmä čiernej kávy a fajčenia, konzumácii alkalických minerálov, spolu s antacidami, blokátormi H₂ receptorov alebo protónovej pumpy (PPI). Antacidá môžu urobiť dobrú službu pri duodenogastrickom refluxe, pretože viažu na seba žlč a rovnako môžu pomôcť aj tehotným pacientkam, i v prvom trimestri gravidity, keď sa najviac obávame vedľajších účinkov liekov.

Opäť Vás zaskočilo pálenie záhy?



NOVINKA:
suspenzia v praktických
vrecúškach ideálnych
do kabelky

Majte to pod kontrolou

alebo



RÝCHLA A ÚČINNÁ ÚĽAVA OD PÁLENIA ZÁHY

Maalox Premium, suspenzia vo vreckách dostupná v balení po 20 vreciek. Každé vrecko (4,3 ml suspenzie) obsahuje 400 mg liečiva hydroxid horečnatý a 460 mg liečiva hydroxid hlinitý. Maalox, žuvacie tablety dostupné v balení po 40 tabliet. Každá tableta obsahuje 400 mg liečiva hydroxid horečnatý a 400 mg liečiva hydroxid hlinitý. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** sanofi-aventis Slovakia s.r.o., Bratislava, Slovenská republika **Charakteristika:** Farmakoterapeutická skupina: antacidá. **ATC kód:** A02AD. Maalox pôsobí protektívne na sliznicu pažeráka a gastroduodena a je RTG nekontrastnou zlúčeninou. **Indikácie:** Tento liek sa indikuje dospelým pacientom a deťom nad 15 rokov na pálenie záhy a gastroezofageálny reflux. **Kontraindikácie:** precitlivenosť na niektorú zložku lieku, ťažká renálna insuficiencia, fruktózová intolerancia, glukózový alebo galaktózový malabsopčný syndróm alebo akýkoľvek sacharózo-izomaltázový deficit. **Dávkovanie pre Maalox Premium, suspenzia vo vreckách:** 1 až 2 vrecká pri pálení záhy alebo refluxe. Maximálne možno užiť 12 vreciek denne. **Dávkovanie pre tablety:** 1 až 2 tablety na cmúľanie alebo žuvanie pri pálení záhy alebo refluxe. Denná dávka nesmie presiahnuť 12 tabliet denne. **Osobitné upozornenia:** Pacienti sa musia poradiť s lekárom v prípade úbytku hmotnosti, ťažkostí pri prehĺtaní alebo pretrvávajúcej abdominálnej bolesti, zažívacích ťažkostiach, ktoré sa objavili po prvýkrát alebo sa nedávno zmenili, renálnej insuficiencii. Pre pacientov s porfýriou, ktorí sa podrobujú hemodialýze, môže byť hydroxid hliníka nebezpečný. **Liekové a iné interakcie:** Súčasné užívanie s chinidínmi môže zvýšiť sérovú hladinu chinidínu a môže viesť k predávkovaniu chinidínom. Antacidá obsahujúce hliník môžu zabraňovať správnej absorpcii H₂ antagonistov, atenololu, chlorochínu, cyklínov, diflunisalu, digoxínu, bisfosfonátov, etambutolu, fluorochinolónov, sodnej soli fluóru, glukokortikoidov, indometacínu, izoniazidu, kayexalátu, ketokonazolu, linkozamidov, metoprololu, fenotiazínových neuroleptík, penicilamínu, propranololu a soli železa. Dodržanie časového odstupu pri užívaní lieku, ktorý reaguje s antacidom a to najmenej 2 hodiny (pri fluorochinolónoch 4 hodiny) často pomôže zabrániť nežiaducim liekovým interakciám.

Nežiaduce účinky: prechodné gastrointestinálne poruchy (hnačka alebo zápcha), deplécia fosforu po dlhodobom užívaní.

Dátum poslednej revízie: máj 2010

Výdaj lieku nie je viazaný na lekársky predpis.



Výber liekovej formy antacida je vhodné ponechať na pacienta, ktorý sa môže poradiť s lekárom alebo lekárnikom, nakoľko ide o voľnopredajné lieky. Tu však treba upozorniť, že antacidá so zvýšeným obsahom magnézia majú laxatívne účinky a tie s vyšším obsahom alumínia zas môžu spôsobiť zápchu. Preto je pri výbere antacida vhodné prihliadať na tieto skutočnosti, prípadne pacientovi, ktorý netrpí na poruchy vyprázdňovania, odporučiť také antacidum, kde sú tieto zložky vo vyrovnanom pomere. Ak sú antacidá neúčinné, odporúča sa prejsť rovno na omeprazol 10 – 20 mg podľa potreby. Ten jediný z blokátorov PPI je v kategórii B podľa Food and Drug Administration (FDA), teda s nízkym rizikom pravdepodobnosti nežiaducich vedľajších účinkov na matku a plod. Ostatné PPI sa v tehotnosti podávať neodporúčajú.

DYSPEPSIA

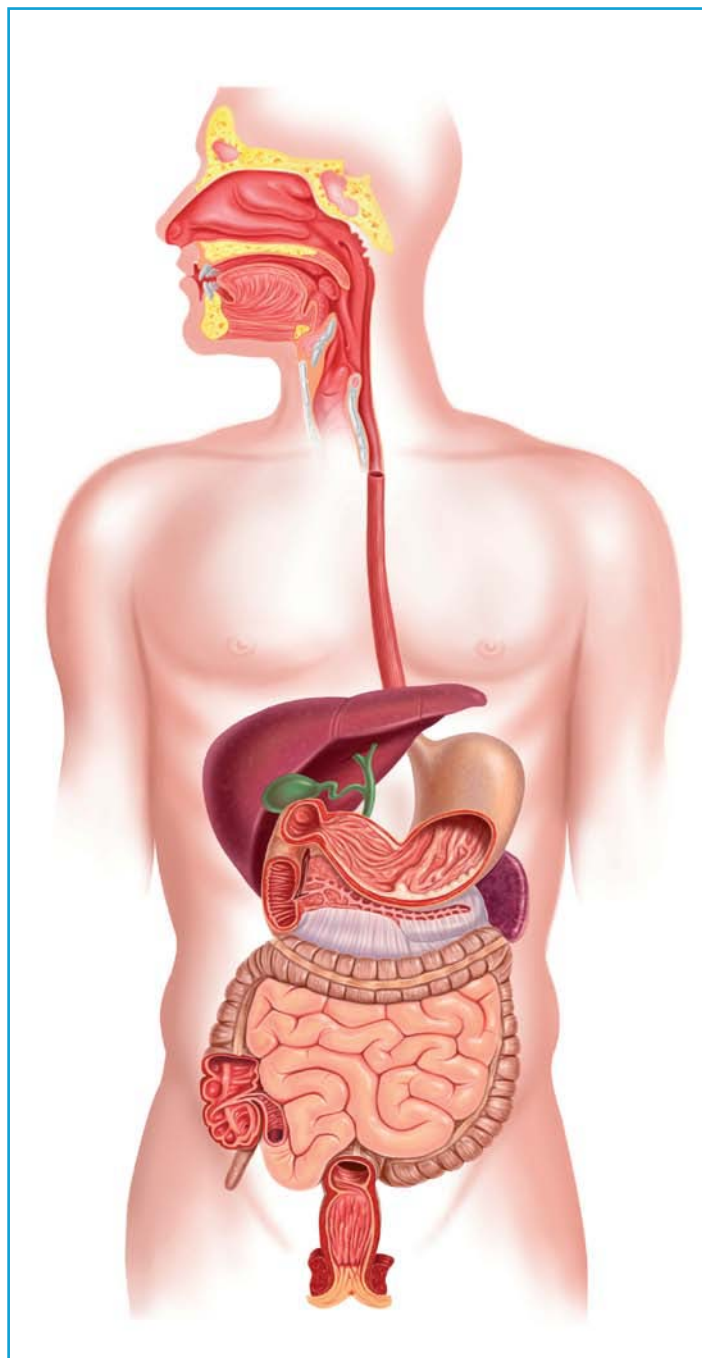
V rámci symptomatickej terapie možno pri klasickej dyspepsii, spôsobenej konzumáciou nadmerného množstva alebo ťažšie stráviteľnej potravy použiť preparáty s obsahom simethiconu alebo tráviacich enzýmov s obsahom pankreatínu, prípadne pankreatických amyláz, lipáz a proteáz, ale iba v prípade, ak sa klinickým vyšetrením vylúči akútna pankreatitída, pri ktorej je podávanie uvedených enzýmov kontraindikované. V praxi sa niekedy stáva, že sa tieto enzýmy podávajú bez vylúčenia akútnej pankreatitídy, čo je chybou, ktorá môže stav pacienta zhoršiť. Choleretiká podávame pri podozrení na biliárnu etiológiu ťažkostí, prípadne v kombinácii s uvedenými pankreatickými enzýmami. Tu je zase potrebné pred ich podaním vylúčiť obštrukciu žlčových ciest. Spazmolytiká možno podávať iba po vylúčení akútnej brušnej či hrudnej príhody.

HNAČKA

Ak ide o jej akútnu manifestáciu a hnačka je profúzna, prípadne ak pacienta budí zo spánku, liečbu treba začať už počas diferenciálno-diagnostického procesu, ktorý je potrebné maximálne urýchliť. Po anamnéze a fyzikálnom vyšetrení vrátane per rectum (na čo sa často zabúda) treba čo najskôr vykonať základné laboratórne testy, najmä výter z konečníka. Už počas diferenciálnej diagnostiky je potrebné začať so symptomatickou liečbou. Ak nemáme istotu, či ide o infekčnú alebo neinfekčnú hnačku, resp. u detí alebo tehotných žien, treba použiť adsorpčné antidiaroidiká (diosmectitum). Netreba zabúdať na pitný režim a náhradu tekutín. Črevné dezinficiencia a chemoterapeutiká (napr. nifuroxazid) by sa mali používať výlučne pri dôvodnom podozrení alebo dokázaní toxického agens, citlivého na uvedený liek. Zvláštnu opatrnosť si liečba hnačky vyžaduje u detí, tehotných žien a pacientov v pokročilom veku. U detí a starších pacientov by sa nemalo zabúdať na rehydratáciu ani v prípade, že klinický stav výraznejší stupeň dehydratácie nenažnačuje. U tehotných treba pri výbere liečby zohľadniť možné nežiaduce účinky na matku a plod.

ZÁPCHA

Tu rovnako ako pri hnačke, sa liečebný postup riadi jej akútnosťou, resp. chronicnosťou a etiológiou zápchy. Ak sa vylúčila akútna brušná (najmä črevná) príhoda a zápcha trvá maximálne niekoľko dní, pri liečbe možno okrem režimových opatrení – pitného režimu (magnéziové minerálky, šaratica), dostatku vlákniny v strave, odporučiť aj preparáty s obsahom pikosulfátu. Tie by sa však nemali užívať dlhodobo. V gravidite a laktácii je krátkodobé užívanie pikosulfátu možné, avšak aj tu v prípade potreby dlhodobého medikamentózneho ovplyvnenia zápchy treba dať prednosť preparátom s obsahom laktulózy. Tú by však nemali dlhodobo užívať pacienti s neznášanlivosťou fruktózy, laktózy a galak-



tózy a opatrnosť je potrebná vzhľadom na obsah týchto cukrov v nej aj u diabetikov. Laktulóza môže tiež prehĺbiť depléciu kálie, na čo treba pamätať u pacientov súčasne užívajúcich diuretiká a kardioglykozidy, ktorých toxicitu takto môže zvýšiť.

Pri dyspepsii, hnačke a zápche majú nezastupiteľné miesto v liečbe probiotiká. Tie treba užívať ráno nalačno alebo počas jedla. Pri antibiotickej alebo chemoterapeutickej liečbe treba čas ich užitia posunúť aspoň o 3 hodiny pred alebo po užití antimikrobiálneho liečiva, pretože pri ich súčasnom užití by boli probiotiká neúčinné.

LITERATÚRA U AUTORA

MOŽNOSTI LIEČBY CHRONICKEJ BOLESTI – INTERVIEW S MUDr. ALEXANDROM MURGAŠOM

Ortopedická ambulancia, Žiar nad Hronom

Pán doktor, vo Vašej ortopedickej ambulancii sa denne stretávate s pacientmi trpiacimi bolesťami pohybového aparátu. Aké sú príčiny?

Najčastejšie ide o pacientov s degeneratívnymi zmenami, t.j. zmeny, ktoré vznikajú vekom a opotrebovaním. Pokiaľ sú tieto zmeny „veku primerané“ a pacient nekladie zvýšené záťažové nároky na svoj pohybový aparát, tak ťažkosti, ktoré môžu z takýchto zmien prameniť, sa dobre znášajú a prípadne vzniknuté bolesti často pominú znížením zaťaženia alebo po aplikácii jednoduchých fyzikálnych procedúr. Horšia je situácia vtedy, keď degeneratívne zmeny dosiahnu pokročilejší stupeň alebo nie je v krátkom čase možné odstrániť vyvolávajúce príčiny (napríklad nadváha, osová úchylka končatín, skrivenie chrbtice, slabé svalstvo, niektoré poúrazové stavy a pod.) a bolesti sú čoraz intenzívnejšie, dochádza k zhoršeniu kvality života postihnutého a pri nevhodnej liečbe i ku chronifikácii bolesti.

Takíto pacienti sú už nútení potom vyhľadať lekársku pomoc a tvoria na našich ambulanciách výrazný podiel spektra našich klientov. Menšiu časť tvoria pacienti so zápalmi kĺbov, väzov a šliach, často po úrazoch alebo ako následok preťaženia určitých pohybových segmentov, napríklad statickým preťažením dolných končatín, opakovanými pohybmi v práci na páse a podobne.

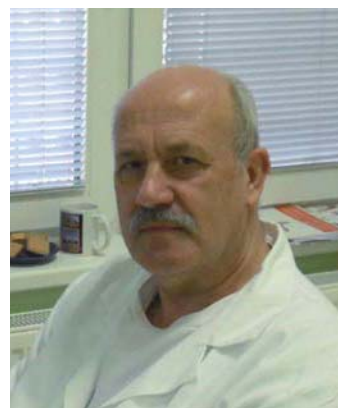
Obvykle je liečba dlhodobých bolestí pohybového aparátu postavená na podávaní liekov obsahujúcich napríklad paracetamol, nesteroidové antireumatiká, kortikosteroidy. Tiež tieto lieky používate, alebo stojí Vaša liečba na inej liečebnej stratégii?

Áno, podávanie bolestí tlášiacich a protizápalovo pôsobiacich liekov je súčasťou štandardných postupov v liečbe bolestivých stavov pohybového aparátu. Podotýkam, že je to len súčasť komplexnej liečby a úspešnosť takej liečebnej stratégie závisí od správnej diagnostiky, aplikácii vhodných liečebných postupov a v neposlednom rade i od spolupráce pacienta na liečbe. Okrem spomenutých medikamentov sa v hojne v liečbe používajú aj metódy zo spektra fyzikálnej liečby a v poslednom období sa čoraz častejšie stretávame s rôznymi doplnkovými metódami liečby, ako je aplikácia špeciálne preparovaného kolagénu do postihnutých, ale aj vzdialených oblastí tela a liečba autológou kondicionovanou plazmou.

Z Vašich slov je zrejmé, že v terapii rôznych kĺbových ťažkostí, bolestí chrbtice (a pod.) používate vo Vašej lekárskej praxi tzv. MD injekcie. Popísali by ste stručne ich mechanizmus účinku?

V ľudskom tele sa nachádza obrovské množstvo buniek, ktoré sú navzájom v určitých presne definovaných regulačných vzťahoch a závislostiach. Keď je celý tento „orchester“ dobre zladený, cítime sa dobre a sme zdraví, plní chuti do života. Ale ak sa táto regulácia a vzťahy narušia, dochádza k rôznym poruchám, ktoré najčastejšie pociťujeme ako

bolesť. Bolesť nám teda hovorí, že sa niečo poškodilo, alebo hrozí určité poškodenie a telo sa snaží zabezpečiť nápravu. K tomu potrebuje vlastné zdroje nápravy a pokoj. V klasickej liečbe sa okrem iného snažíme potlačiť nepríjemnú alebo neznesiteľnú bolesť chemickými látkami a ovplyvniť prenos bolesti a jej vnímanie v centre – v mozgu. Ak však nedôjde k úprave poškodenej časti tela, po vysadení liekov proti bolesti, sa ťažkosti vrátia. MD injekcie účinkujú odlišným spôsobom, a to tak, že v mieste poškodenia alebo v jeho okolí (prenesená bolesť) sa injekčne aplikujú prirodzené látky na báze kolagénu, fyto-terapeutiká a niektoré biostimulačné látky v stopových množstvách a tieto priamo napomáhajú úprave poškodenia, a tým zmierneniu až ústupu bolesti, skrátka ide o úpravu narušených vzťahov medzi bunkami a ich poškodením. Preto je úspešnosť liečby trvalejšia a túto liečbu možno označiť ako liečbu typu fyziologickej regulačnej medicíny, čo vystihuje podstatu jej účinku.



Nedávno som sa zoznámil s Vašou veľmi zaujímavou správou, v ktorej popisujete svoje skúsenosti s liečbou celkom 144 pacientov, a to spomínanými MD injekciami. Môžete viac priblížiť, o aké ochorenia išlo a aký benefit táto liečba pacientom priniesla?

Áno, na istom odbornom podujatí som spomenul isté skúsenosti s aplikáciou MD injekcií, ktoré som začal používať na ovplyvnenie chronických bolestí, najmä chrbtice a veľkých kĺbov od konca septembra minulého roku. Spomínané číslo bolo k 31. januáru 2011. Dnes je to podstatne väčšie číslo (niečo okolo 250 pacientov), ktoré pramení z dobrých skúseností s aplikáciou tohto preparátu. Takže akási počiatková nedôvera k „novinke“ sa pretavila do „prekvapivej“ úspešnosti výsledkov a spokojnosti pacientov.

To znie veľmi nádejne, že sa ukázala liečba bolesti pohybového aparátu, kde jednoznačne prevláda benefit pre pacienta, keďže nežiaduce účinky sa takmer nevyskytujú. Ako na to reagujú Vaši pacienti?

Bolestivý pacient, ktorý podstúpil viaceré liečby s dočasným alebo sporným zlepšením a ktorého narušená kvalita života núti hľadať ďalšiu pomoc, tak po dôkladnej edukácii, čo sa dá od liečby očakávať, aké sú jej



benefity, nedostatky a riziká, zväčša siahne po ponúkanej možnosti aspoň zmierniť svoje trápenie. Musím s potešením konštatovať, že väčšina pacientov sa podarilo dosiahnuť aspoň uspokojivé zlepšenie, ak nie vôbec vymiznutie sužujúceho bolestivého stavu, čo pri praktickej neškodnosti liečby považujem za veľmi dobrý, a teda žiaduci výsledný efekt.

Táto otázka súvisí s tou predchádzajúcou. Predpokladám, že pacienti si musia Guna-MD injekcie platiť, že nie sú hradené z prostriedkov všeobecného zdravotného poistenia. Nie je to problém?

Aj keď ide o liečbu, ktorá nie je hradená z prostriedkov zdravotného poistenia, nestretávam sa často s odmietnutím navrhovanej platby za poskytnutú liečbu. Snažím sa ju indikovať len v takých prípadoch, kde mám pocit, že by bola účinná a tento pocit sa dá vypestovať na základe podrobného štúdia o účinkoch preparátu pre jednotlivé indikácie, ako sú popisované v manuáli od producenta v kombinácii so skúsenosťami, ako je to v klinickej praxi a aj pri iných spôsoboch liečby.

Nedávno som navštívil v Bratislave a tiež v Banskej Bystrici seminár, kde ste formou prednášky odovzdávali svoje skúsenosti s MD injekciami ďalším lekárom – ortopédom, reumatológom, algeziológom a praktickým lekárom. Existuje nejaký zdroj informácií, kde by Vaši kolegovia mohli získať potrebné odborné informácie o MD injekciách?

V takomto prípade by som odporúčal oboznámiť sa so spomínaným manuálom, kde sa môžu podrobne oboznámiť s princípmi liečby, apli-

kačnými technikami a oboznámiť sa s jednotlivými preparátmi. Tam sú popísané vhodné indikácie, kombinácie injekcií k jednotlivým diagnózam a aplikačné schémy. Podrobné informácie im poskytnú aj vyškolení pracovníci informačného servisu spoločnosti inPHARM s.r.o. Ak by sa priamo obrátili na mňa a vedel by som im na otázky odpovedať, rád sa s nimi podelím o svoje skúsenosti.

Myslíte si ako špecialista, že MD injekcie môže využiť vo svojej praxi tiež praktický lekár? A pokiaľ áno, na aké diagnózy by ste ich odporúčali?

Samozrejme, že môže. Táto liečba je určená nielen „špecialistom“, ale širokej lekárskej verejnosti, ktorá nájde v tejto metóde ďalšiu bezpečnú a účinnú liečebnú modalitu. Nehovoril by som o diagnózach, ale skôr o spôsobe aplikácie, ktoré by som u praktických lekárov odporúčal. Ide o podávanie MD injekcií subkutánne do oblastí trigger pointov či tender pointov, a to hlavne v oblasti axiálneho skeletu a okolo kĺbov.

Neodporúčam podávanie injekcií intraartikulárne. To skôr patrí do rúk lekárov chirurgických odborov. Priaznivý efekt možno dosiahnuť aj kombináciou obstrekov lokálnym anestetikom a MD injekcií. Túto kombináciu odporúčam použiť pri akútnych bolestiach, avšak injekcie podávať každú zvlášť v striekačke, nemiešať spolu (mechanizmus účinku lokálneho anestetika je iný, ako pri injekciách MD).

Za rozhovor ďakuje odborná redakcia Edukafarm.

SKÚSENOSTI ORTOPÉDA S MD INJEKCIAMI – OBOJSTRANNÁ KOXARTRÓZA

MUDr. Alexander Murgaš

Ortopedická ambulancia, Žiar nad Hronom

Bolesti pohybovej sústavy vznikajú najčastejšie v dôsledku preťaženia, úrazov a degeneratívnych zmien.

Následkom zvýšenej aktivity niektorých enzýmov (metaloproteináz) dochádza k úbytku chondrocytov, zvýšenej vaskularizácii a inervácii chrupky, čo sa prejaví typickými bolestivými symptómami obmedzujúcimi pacientovu pohyblivosť, narušujúcimi spánok a znižujúcimi kvalitu života. Aplikácia injekcií s obsahom kolagénu a fytofarmák môže znížiť potrebu užívania klasických NSAIDs.

KAZUISTIKA

63-ročný pacient, nefajčiar, s váhou 82 kg a výškou 175 cm, prišiel do ambulancie ortopéda pre bolesti pravého ramena. Starobný dôchodca, predtým pracujúci ako údržbár, neskôr v ČID pre koxartrózu. Niekoľko rokov mával intermitentné bolesti v pravom ramennom kĺbe, pred rokom a pol spadol zo stromu, čo viedlo k podstatnému zhoršeniu bolesti pravého ramena s obmedzením pohyblivosti, nočnými bolesťami a nemožnosťou over head činnosti PHK.

SÚČASNÁ DIAGNÓZA:

- osteoartróza kolenných kĺbov bilat.,
- st. p. úrazu bez fraktúr.

UZ vyšetrenie: menšia parciálna léza supraspinatu.

RTG vyšetrenie: vytiahnutá hlava humeru viac kraniálne.

MRI (4/2010): parciálna ruptúra šlachy m. SS, subakromiosubdeltová

bursitis, omarthrosis et AC arthrosis. V septembri 2010 urobená akromioplastika so štandardným doliečením.

LIEKOVÁ ANAMNÉZA:

Ibalgín 400 p. p. Nasadená liečba pomocou MD injekcií: **MD Shoulder** v režime 1 amp. 1-krát týždenne subakromiálne, celkom 5 ampuliek.

PRIEBEH LIEČBY:

Po 5. aplikácii došlo k radikálnemu ústupu bolesti. Pokračoval v individuálnej kineziterapii a lokálnej derivačnej liečbe.

ZÁVER:

Po 5 aplikáciách došlo k výraznej úlave bolesti; pretrváva obmedzenie abdukcie a intrarotácie v pravom SH sklbení v cca 1/3 rozsahu. Pacient t. č. neužíva žiadne analgetiká. Dr. Murgaš počas sledovaného obdobia (27. 9. 2010 – 31. 1. 2011) vyšetřil 937 pacientov (643 žien, 294 mužov). Boli stanovené štyri diagnózy: M54, M53, M17 a M75. Celkom bolo urobených 2018 vyšetření (1541 u žien, 567 u mužov). 144 pacientov (125 žien a 19 mužov) podstúpilo liečbu MD injekciami. Priemerný vek pacientov bol 63 rokov; najmladšiemu 19 a najstaršiemu 90 rokov. Celkový počet aplikovaných injekcií bol 532 (vrátane rozliečených pacientov), priemer je 3,6 injekcie na pacienta.

FYZIOLOGICKÁ REGULAČNÁ MEDICÍNA V TERAPII BOLESTI



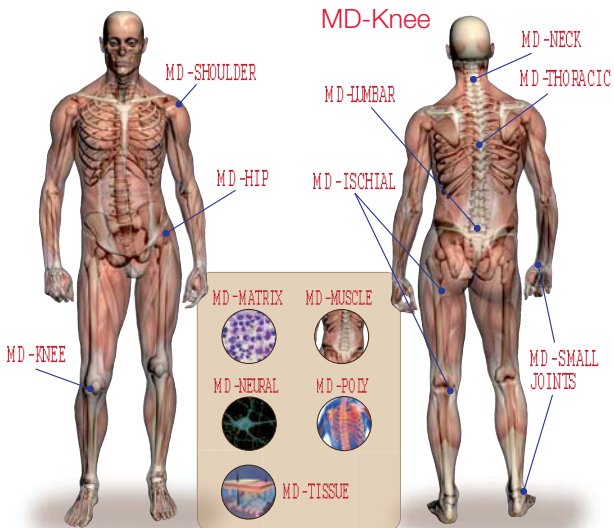
Benefity:

- ✓ Bez nežiaducich účinkov
- ✓ Bez liekových interakcií
- ✓ Kombinácia s analgetikami vedie k zníženiu nežiaducich účinkov analgetík

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



Klinická účinnosť a bezpečnosť prípravkov bola potvrdená radom klinických štúdií a registračných dokumentácií.



zdravotnícky prostriedok

Indikácie:

Guna MD prípravky pôsobia analgeticky, antiflogisticky a fyziologickou regeneráciou zlepšujú pohyblivosť kĺbov a prídružených tkanív, a to vždy v tej oblasti, pre ktorú sú určené. Zároveň zmierňujú poškodenie spôsobené starnutím, nesprávnym držaním tela, sprievodnými chronickými ochoreniami, poraneniami a úrazmi.

Terapeutický protokol:

Štandardný protokol je použitie 1 – 2 ampuliek 1 – 3-krát týždenne počas prvých dvoch týždňov podľa závažnosti a klinického stavu; následne jedno ošetrenie týždenne až do úľavy od bolesti.

Forma aplikácie: injekčná forma na subkutánne, intradermálne a intraartikulárne podanie.

Štatút: zdravotnícky prostriedok (medical device).



Informačný servis zabezpečuje spoločnosť InPharm, Tel.: 02 44 630 402, inpharm@inpharm.sk

Pozn: Pre lekára je k dispozícii Manuál liečby bolesti s Guna MD prípravkami. Obsahuje nielen spôsob použitia, dávkovanie a aplikačné body pre jednotlivé indikácie, ale aj ilustratívne kazuistiky. Manuál je dostupný na vyžiadanie zadarmo v spoločnosti inPHARM.

Distribučný kanál pre lekárne



OČKOVANIE PROTI PNEUMOKOKOM JE OTÁZKOU ZDRAVOTNEJ OPODSTATNENOSTI

Spracované odbornou redakciou EDUKAFARM

Tlačová konferencia, Bratislava, 5. Apríl 2011

Očkovanie proti pneumokokom je v poslednom období aktuálnou témou dňa, ktorá sa však nesie v pomerne laickom duchu. Pokiaľ sa hovorí o zdraví obyvateľstva, treba sa v prvom rade sústrediť na medicínske aspekty, ktoré sa dnes dostali do úzadia. Zavedenie povinného očkovania proti pneumokokom však nebolo rozhodnutím jedného človeka alebo inštitúcie. Predchádzalo mu dlhé obdobie odborných analýz a štúdií, z ktorých viaceré pokračujú aj v súčasnosti. Tieto štúdie potvrdzujú opodstatnenosť a pozitívny dopad očkovania proti pneumokokom.

S*treptococcus pneumoniae* sa svojou incidenciou radí k najčastejším príčinám fatálnych bakteriálnych infekcií u detí do piateho roka života, ako aj u starších ľudí nad 65 rokov. Z hľadiska virulencie pneumokokov sa pritom ako najdôležitejší javí polysacharid C, ktorý je obsiahnutý v jeho stene a uplatňuje sa predovšetkým ako inhibitor fagocytózy. Dnes je známe, že pneumokoky môžu exprimovať prinajmenšom 91 rôznych typov týchto kapsulárnych polysacharidov, ktoré sú pôvodcom rôznych neinvazívnych, ale aj invazívnych ochorení a predstavujú tak závažný zdravotný, ale aj ekonomický problém, vzhľadom na vysoké náklady spojené s liečbou a následnou starostlivosťou.

Následky závažných pneumokokových ochorení môžu byť katastrofálne a omnoho vážnejšie ako následky iných infekčných ochorení, proti ktorým sa už dnes deti bežne očkujú. Aj napriek dostupnosti účinných antibiotík, pneumokokové infekcie stále predstavujú značné riziko úmrtnosti alebo trvalých poškodení zdravia.

Z epidemiologických štúdií vyplýva, že invazívnym pneumokokovým infekciám každoročne podľahne približne milión ľudí na celom svete. Invazívne pneumokokové infekcie sú aj na Slovensku sprevádzané vysokou úmrtnosťou, ktorá sa pohybuje na úrovni minimálne cca 11,5 %; u detí do jedného roka však ide prakticky o dvojnásobok, a síce až 22,5 %. Pneumokokové infekcie sú okrem toho aj častou príčinou invalidity – hluchota, poškodenie mozgu a pod.

HISTÓRIA OČKOVANIA NA SLOVENSKU

Zavedenie plošného očkovania proti invazívnym pneumokokovým ochoreniam na Slovensku bolo výsledkom dlhodobého sledovania a odborných analýz. Pred 10 rokmi bola na Slovensku vytvorená pracovná skupina pre problematiku pneumokokových nákaz, ktorá mala za úlohu urobiť analýzy výskytu pneumokokových ochorení u detí na Slovensku, ich sérotypovú charakteristiku, či zistiť rezistenciu na antibiotiká. Na základe týchto analýz bol vytvorený odborný odhad, podľa ktorého pred zavedením očkovania proti pneumokokom sa na Slovensku u detí do 5 rokov každý rok vyskytovalo približne 18 prípadov pneumokokovej meningitídy (z toho 4 končilo smrťou a 6 s ťažkým neurologickým postihnutím), 100 prípadov pneumokokovej bakteriémie, teda otravy krvi, 2 500 prípadov pneumokokovej pneumónie a 35 000 prípadov pneumokokového zápalu stredného ucha. Závažné pneumokokové ochorenia tak predstavujú nielen závažný zdravotný, ale aj ekonomický problém. Následne boli zaočkované deti vo vybraných kolektívnych zariadeniach s vysokým výskytom pneumokokov. Výsledky tohto kroku potvrdili aktuálnosť očkovania na Slovensku.

Ďalším krokom bolo dobrovoľné očkovanie detí do 2 rokov veku na Slovensku s preplácaním poisťovňami. Celoplošné očkovanie bolo zavedené v januári 2009 7-valentnou konjugovanou vakcínou. Ide o svede o najrozšírenejšiu formu, ktorá bola prvýkrát použitá v Spojených štátoch už v roku 2000 a pokrýva sedem najvýznamnejších sérotypov (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F), t.j. takých, ktoré sú príčinou väčšiny invazívnych pneumokokových ochorení (IPD) v detskom veku. Od júla 2010 bolo toto očkovanie nahradené 13-valentnou konjugovanou vakcínou, ktorá pokrýva takmer 90 % sérotypov spôsobujúcich IPD na Slovensku. V roku 2011 bola do očkovacieho kalendára zaradená aj 10-valentná konjugovaná vakcína proti pneumokokom.

Očkovanie detí proti pneumokokom súčasne znižuje riziko závažných komplikácií vírusových infekcií, akým je napríklad pneumokoková pneumónia. Tá bola aj častou príčinou úmrtí počas pandémie španielskej chrípky, keďže vírus chrípky výrazne zvyšuje náchylnosť na pneumokokové infekcie, a jeho enzým zvyšuje priľnavosť bakteriálnych infekcií na bunkách epitelu dýchacích ciest.

REZISTENCIA PNEUMOKOKOV NA SLOVENSKU

Sledovanie trendov výskytu a rezistencie pneumokokových sérotypov na Slovensku v rokoch 1999, 2006 a 2009 potvrdzujú v poslednom období vzostup výskytu sérotypov 3, 19A a 19F. Sledovaný je výskyt sérotypov pneumokokov pri zápaloch stredného ucha a invazívnych infekciách s dominanciou sérotypov 14, 19A a 6A v detskom veku. V prípade sérotypov 19A, 6A a 3, tieto nie sú obsiahnuté ani v 7-valentnej a ani v 10-valentnej vakcíne, iba v 13-valentnej vakcíne. Navyše, vykazujú výraznú antibiotickú rezistenciu, čo komplikuje liečbu pacienta.

Štúdia Detskej ORL kliniky LFUK a DFNSP v Bratislave napríklad ukazuje na fakt, že 54 % akútnych zápalov stredného ucha bolo spôsobených sérotypmi 19A, 6A a 3. Sú rezistentné na antibiotickú liečbu a spôsobujú ťažké zápaly s tvorbou granulácií, ktoré si vyžadujú chirurgickú liečbu v celkovej anestézii a často sú príčinou následného zníženia sluchu, či trvalej invalidity. Podľa prof. Jakubíkovej (prednostka Pediatrickej ORL kliniky LFUK a DFNSP, Bratislava) sú tieto sérotypy obsiahnuté jedine v 13-valentnej pneumokokovej vakcíne, a preto očkovanie proti 13 sérotypom je predpokladom na zníženie výskytu nielen pneumokokových otitíd, ale aj závažných komplikácií u detí, najmä medzi 6 a 18 mesiacom života.

LITERATÚRA U AUTORA

Prevenar 13*

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13-valentná, adsorbovaná)



- Najširšia ochrana proti pneumokokom v rámci plošného očkovania.^{1,2}
- Jediná konjugovaná pneumokoková vakcína ktorá chráni voči sérotypom 3, 6A a 19A.^{1,2}

Literatúra:

1. Súhrn charakteristických vlastností lieku: Prevenar 13, Pfizer, 2010

2. Súhrn charakteristických vlastností lieku: Synflorix, Glaxo Smith Kline, 2011

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU: Prevenar 13 injekčná suspenzia: Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13-valentná, adsorbovaná) Každá 0,5 ml dávka obsahuje: Pneumokokový polysacharid sérotyp 1¹ - 2,2 µg, Pneumokokový polysacharid sérotyp 3¹ - 2,2 µg, Pneumokokový polysacharid sérotyp 4¹ - 2,2 µg, Pneumokokový polysacharid sérotyp 5¹ - 2,2 µg, Pneumokokový polysacharid sérotyp 6A¹ - 2,2 µg, Pneumokokový polysacharid sérotyp 6B¹ - 4,4 µg, Pneumokokový polysacharid sérotyp 7F1 - 2,2 µg, Pneumokokový polysacharid sérotyp 9V¹ - 2,2 µg, Pneumokokový polysacharid sérotyp 14¹ - 2,2 µg, Pneumokokový polysacharid sérotyp 18C¹ - 2,2 µg, Pneumokokový polysacharid sérotyp 19A¹ - 2,2 µg, Pneumokokový polysacharid sérotyp 19F¹ - 2,2 µg, mm, Pneumokokový polysacharid sérotyp 23F¹ - 2,2 µg konjugovaný s CRM₁₉₇ nosičovým proteínom a adsorbovaný na fosforečnan hliníty (0,125 mg hliníka). **Indikácie:** Aktívna imunizácia ako prevencia invazívnych ochorení, pneumónie a akútneho otitis media spôsobených *Streptococcus pneumoniae* u dojčiat a detí vo veku od 6 týždňov do 5 rokov. Použitie Prevenaru 13 sa má určiť na základe oficiálnych odporúčaní s ohľadom na vplyv invazívneho ochorenia v rôznych vekových skupinách, ako aj na variabilnú epidemiológiu sérotypov v rôznych zemepisných oblastiach. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Očkovacia látka musí byť podaná intramuskulárnou injekciou. U dojčiat je preferovaným miestom anterolaterálna oblasť stehna (musculus vastus lateralis) alebo u malých detí je to delťový sval hornej končatiny. **Imunizačné schémy:** Imunizačné schémy pre Prevenar 13 majú byť založené na oficiálnych odporúčaní. Odporúča sa, aby deti, ktoré dostanú prvú dávku Prevenaru 13, dokončili celý očkovací program s Prevenarom 13. **Dojčatá vo veku 2 – 6 mesiacov: Trojdávková základná schéma** Odporúčaná imunizačná schéma obsahuje štyri dávky, každú po 0,5 ml, prvá dávka sa obvyčajne podáva v 2. mesiaci veku s intervalom minimálne 1 mesiac medzi jednotlivými dávkami. Prvá dávka môže byť podaná už v 6. týždni veku. Štvrtá (posilňovacia) dávka sa odporúča medzi 11. a 15. mesiacom veku. **Dvojdávková základná schéma** V prípade, že sa Prevenar 13 podáva ako súčasť bežného očkovacieho programu dojčiat, schéma môže pozostávať z troch dávok, každá po 0,5 ml. Prvá dávka má byť podaná od veku 2 mesiacov, druhá o 2 mesiace neskôr. Tretia (posilňovacia) dávka sa odporúča medzi 11. a 15. mesiacom veku. **Neočkované dojčatá a deti vo veku 7 mesiacov Dojčatá vo veku 7 – 11 mesiacov:** dve dávky, každá 0,5 ml s intervalom najmenej 1 mesiac medzi jednotlivými dávkami. Tretia dávka je odporúčaná v druhom roku života. **Deti vo veku 12 – 23 mesiacov:** dve dávky, každá 0,5 ml s intervalom najmenej dva mesiace medzi jednotlivými dávkami. **Deti vo veku 2 – 5 rokov:** jedna 0,5 ml dávka. **Očkovací program Prevenaru 13 pre dojčatá a deti predtým očkované s Prevenarom (7-valentným) (Streptococcus pneumoniae sérotypy 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F)** Prevenar 13 obsahuje rovnakých 7 sérotypov ako Prevenar a využíva rovnaký nosičový proteín CRM₁₉₇. Dojčatá a deti, ktoré začali očkovanie s Prevenarom, môžu v rámci očkovacej schémy kedykoľvek prejsť na Prevenar 13. **Deti vo veku 12 – 23 mesiacov:** Detom, ktorým neboli podané dve dávky Prevenaru 13 počas dojčenskej očkovacej schémy, sa majú podať dve dávky vakcíny (s intervalom minimálne 2 mesiace medzi dávkami), aby sa dokončila imunizácia so šiestimi dodatočnými sérotypmi. **Pripadne treba dokončiť imunizačnú schému na základe oficiálnych odporúčaní. Deti vo veku 2 – 5 rokov:** Jedna 0,5 ml dávka. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok alebo na difterický toxoid. U jedincov trpiacich akútnym ťažkým horúčkovitým ochorením sa má podanie Prevenaru 13 odložiť na neskôr; výskyt nezávažnej infekcie nemá byť dôvod na odklad očkovania. **Osobitné upozornenia:** Táto vakcína nesmie byť podaná dojčatám alebo deťom s trombocytopéniou alebo inou poruchou koagulácie krvi, u ktorých je kontraindikované intramuskulárne injekčné podávanie, iba ak by možný úžitok jednoznačne prevyšil riziko podania. Prevenar 13 nemusí chrániť všetkých jedincov, ktorým bol podaný pred pneumokokovým ochorením. Prevenar 13 chráni len proti sérotypom *Streptococcus pneumoniae*, ktoré sú obsiahnuté vo vakcine a nechráni proti ďalším mikroorganizmom vyvolávajúcim invazívne ochorenia, pneumóniu alebo zápal stredného ucha. Deti s porušenou imunitnou schopnosťou reagovať môžu mať zníženú protilátkovú odpoveď na aktívnu imunizáciu. Použitie konjugovanej pneumokokovej vakcíny nenahrádza použitie 23-valentnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíny u detí starších než 2 roky so stavmi, u ktorých je vyššie riziko vzniku infekcie *Streptococcus pneumoniae*. U rizikových detí vo veku ≥24 mesiacov, primárne imunizovaných Prevenarom 13 sa odporúča podať 23-valentnú pneumokokovú polysacharidovú vakcínu. Interval medzi 13-valentnou pneumokokovou konjugovanou vakcínou (Prevenar 13) a 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou nemá byť kratší ako 8 týždňov. V prípade podávania primárnej imunizačnej schémy veľmi nezrelým dojčatám a najmä dojčatám, u ktorých sa predtým vyskytla respiračná insuficiencia, má sa zväziť monitorovanie respirácie počas 48 – 72 hodín po podaní vakcíny pre potenciálne riziko vzniku apnoe. Očkovanie sa nemá vynechať alebo oddialiť. Prevenar 13 sa nepodáva intravenózne. Antipyretická liečba sa má začať podľa lokálnych terapeutických odporúčaní u detí s poruchami sprevádzanými krčmi alebo s predchádzajúcou anamnézou febrilných krčov a u všetkých detí, ktorým sa podá Prevenar 13 súčasne s celulóznou vakcínou proti čiernemu kašľu. Prevenar 13 sa môže podávať s ktorýmkoľvek z nasledujúcich očkovacích antigénov podávaných buď vo forme monovalentnej alebo kombinovanej vakcíny: záškrt, tetanus, acelulárna alebo celulárna vakcína proti čiernemu kašľu, *Haemophilus influenzae* typ b, inaktivovaná detská obrna, hepatitída B, meningokoková séroskupina C, osypky, ružienka a ovčie kiahne. **Nežiaduce účinky:** Reakcie v mieste podania, horúčka, iritabilita, plač, ospalosť, nekludný spánok, vracanie, hnačka, znížená chuť do jedla, krče, vyrážka, anafylaktická reakcia, lymfadenopatia, apnoe. Pred podaním lieku sa zoznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC). Vydaj lieku je viazaný na lekársky predpis.*Všimnite si, prosím, zmeny v informácií o lieku* **Dátum revízie textu:** Marec 2010 **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Wyeth Lederle Vaccines S.A., Rue du Bosquet, 15, B-1348 Louvain-la-Neuve, Belgicko **Miestne zastúpenie držiteľa rozhodnutia o registrácii:** Pfizer Luxembourg SARL, o.z., tel: +421 2 3355 5500. **Upravené podľa SPC schváleného EMA 29.03.2010.**

FYTOTERAPIA ZÁPALU MOČOVÝCH CIEST

Robert Jirásek
Edukafarm, Praha

Zápal močového mechúra a močovej trubice patrí k najfrekvencovanejším nálezom v urologickej praxi. V dôsledku špecifických anatomických a fyziologických pomerov (kratšia uretra, blízkosť rekta, znížená hladina estrogénov a i.) častejšie postihuje ženy ako mužov, pričom 10–20 % z nich trpí týmito zápalmi opakovane.

Medzi typické symptómy patria bolesti, pálenie a rezanie pri močení, zvýšená teplota, pobolievanie v hypochondriu alebo v chrbte, prípadne celková nevoľnosť.

Cystitída, resp. uretritída máva náhly začiatok a zvyčajne predchádza prechladnutiu alebo inému oslabeniu organizmu, prípadne nevhodným behaviorálnym návykom („zanedbané pitie“, zadržovanie mikcie, používanie spermicídneho gélu s monoxynolom-9 atď.), čo vedie k pomnoženiu patogénnej mikroflóry v močových cestách a k rozvoju zápalu. V 80 – 90 % prípadov je infekčným agensom baktéria *Escherichia coli*.¹

POMOC Z PRÍRODY

Rubínovo červené plody (*Vaccinium macrocarpum*), ktoré sa pestujú na severoamerickom kontinente, vynikajú obsahom mnohých biologicky aktívnych látok – najmä anthokyanov, flavonoidov, trieslovín, organických kyselín, pektínov, fenolových glykozidov (arbutín a metylarbutín), sacharidov, vitamínov A, C a i., s mohutným antioxidantným antibakteriálnym, antivirotickým a adstringentným účinkom.^{2–4}

Šťava z brusníc sa používa ako antiseptikum močových ciest, ktoré zabráňuje baktériám adherovať k bunkovej membráne endotelu (spolupôsobením metylhydrochinónu, ktorý vzniká enzymatickým štiepením arbutínu a trieslovín) a ako pomocné liečivo pri cystinových a urátových konkrementoch (alkalizuje – zvyšuje pH moču).⁵

Štandardizované extrakty z plodov brusníc sú súčasťou mnohých rastlinných prípravkov.²

VÝŽIVOVÉ DOPLNKY V LIEČBE ZÁPALU MOČOVÝCH CIEST

Jedným z vhodných výživových doplnkov je prípravok **Urinal Akut® FORTE**. Predstavuje účinný prostriedok na krátkodobú samoliečbu, resp. doplnkovú liečbu akútnej i recidivujúcej nekomplikovanej cystitídy a uretritídy žien a mužov.

Obsahuje štandardizovaný extrakt z plodov brusníc s 36 mg proantokyanidínov v jednej tabletky. Užíva sa iba jedna tableta denne. Veľmi dobre sa znáša a má zanedbateľné nežiaduce účinky. Nie je však náhradou za kauzálnu antibiotickú terapiu.



Opatrnosť je potrebná pri súčasnej medikácii warfarínom, v tehotenstve a pri laktácii sa má užívať len so súhlasom lekára.

LITERATÚRA:

1. Poršova M, Kolombo I, Porš J, et al. Možnosti prevencie recidivujúcich infekcií močových ciest. *Medicína pro praxi* 2007;6:116–119.
2. Karličková J. Nove poznatky o účincích *Rhodococcum vitis-idaea*. *Praktické lékárenství* 2007;3:296–298.
3. Cranberries, americké brusinky. www.cranberries-usa.cz/gifs/... TM_Americké_brusinky_fi.nal.doc.
4. Kresanek J. Atlas liečivých rastlín a lesných plodov. Martin: Osveta, 1988.
5. Louda M, Baloun J, Jahodař L. Fytoterapie urologii. *Zdravotnické Noviny ČR* 2001;50(22), *Lékařské Listy*:20–22.
6. Tesář V. Chronické onemocnění ledvin – časte a prognosticky závažné. *Lékařské listy* 2009;58:31–33.
7. www.walmark.eu/cz/Stranky/default.aspx

URINAL AKUT® FORTE

Výživový doplnok



ZLOŽENIE

Každá tableta *Urinal Akut® FORTE* obsahuje proanthokyanidíny (PAC) zo štandardizovaného extraktu *CystiCran®* v množstve 36 mg PAC.

CHARAKTERISTIKA

Vaccinium macrocarpon sa celosvetovo hodne využíva v prevencii recidív infekcií močových ciest. Z účinných látok, ktoré obsahuje a ktoré sa súčasne dávajú do súvislosti s priaznivým vplyvom na tieto ťažkosti, sa spomínajú najmä proanthokyanidíny (PAC), kyselina ellagiková a ursolová alebo arbutín. Kým PAC zabraňuje prichyteniu uropatogénov k výstelke močových ciest, v prípade ellagikovej kyseliny sa spomína predovšetkým jej antioxidantný alebo mierne moč-acidifikujúci účinok.

Diskutuje sa však aj o mnohých iných účinkoch, akým je napr. znížená nefrotoxicita v dôsledku podania cis-platiny a následne menej výrazná tubulárna nekróza, karyomegália, tubulárna dilatácia alebo intersticiálna infiltrácia mononukleárnymi a intertubulárnou hemorágiou. Jej podanie súčasne s cis-platinou potkanom v konečnom dôsledku bolo sprevádzané nižšími hodnotami kreatinínu a močoviny v plazme. Významné sú aj jej antimutagénne, prípadne antikancerogénne vlastnosti. Arbutínu sa vzhľadom na chemickú štruktúru jeho metabolitov pripisuje predovšetkým antiseptický účinok.

KLINICKÉ SKÚSENOSTI

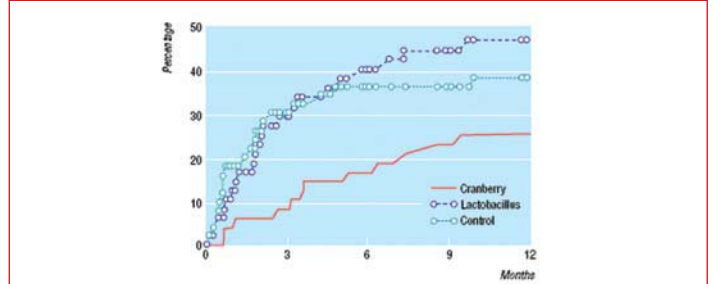
V randomizovanej, dvojito zaslepenej a placebo kontrolovanej štúdií (n = 153) sa u dôchodkýň (priemerný vek 78,5 rokov) zistil veľmi priaznivý vplyv brusníc v porovnaní s placebo vo význame nižšieho výskytu bakteriúrie, definovanej ako 105 a viac baktérií v 1 ml moču a pyúrie – rozdiel 58 % (p = 0,004).

V otvorenej, 12-mesačnej fínskej klinickej štúdií sa 150 ženám s infekciou močových ciest vyvolanou *Escherichia coli* podával brusnicový koncentrát (obrázok 1) alebo nápoj bohatý na laktobacily, alebo ženy zostali bez akejkoľvek intervencie. Rekurencia ochorenia počas sledovania bola v skupinách výrazne odlišná (p = 0,048). Už v 6. mesiaci sa objavila u 39 % žien, ktoré užívali laktobacilus a u 36 % žien v kontrolnej skupine, avšak len u 16 % žien pravidelne užívajúcich brusnicový koncentrát; hodnota NNT sa stanovila ako 5.

Analogicky priaznivé výsledky priniesla i ďalšia štúdia, v ktorej brusnicová šťava a tabletky výrazne znižovali počet osôb so symptomatickou infekciou močových ciest/rok v porovnaní s placebo: 20, resp. 18 vs. 32 % (p < 0,05). V štúdií sa okrem toho spomína aj významný účinok, ktorý šetrí náklady, a to u osôb s dvomi a viac epizódami/rok.

Aj napriek pomerne značnej heterogenite v jednotlivých štúdiách je zásadný záver recentnej analýzy *Cochrane Library*, podľa ktorej je vhod-

Obr 1: Vzťah medzi užívaním brusníc a rekurenciou ochorenia.



né užívať prípravky s obsahom brusníc v prevencii recidivujúcich infekcií močových ciest u mladých žien a u žien stredného veku.

INDIKÁCIE

Infekcie a zápaly močových ciest – podpora pri súčasnom užívaní antibiotík alebo ako prevencia recidivujúcich infekcií.

NEŽIADUCÉ ÚČINKY A LIEKOVÉ INTERAKCIE

Pri odporúčanom dávkovaní sa prípravok veľmi dobre znáša a jeho užívanie výraznejšie neovplyvňuje farmakokinetické alebo farmakodynamické vlastnosti súčasne podaných liekov.

KONTRAINDIKÁCIE

Známa precitlivosť na niektorú látku v zložení.

DÁVKOVANIE

1 tableta denne.

BALENIE

10 tabliet.

VÝROBCA

WALMARK a.s.

Poznámka:

Štatút prípravku: výživový doplnok, schválený hlavným hygienikom MZ SR. Úhrada z prostriedkov verejného zdravotného poistenia: nie je hrazený. Profil prípravku spracoval kolektív autorov pod vedením MUDr. Jiřího Slívy, Ph.D. s využitím odbornej literatúry.

SKLERÓZA MULTIPLEX

MUDr. Ľubica Procházková, CSc.

II. neurologická klinika LF UK FNŠP akademika L. Déreya, Bratislava

Skleróza multiplex (Sclerosis multiplex – SM) je závažné chronické ochorenie bielej hmoty centrálného nervového systému, teda mozgu a miechy, v patogenéze ktorého sa predpokladajú autoimunitné mechanizmy, pri ktorých dochádza nielen k deštrukcii myelínu, ale aj k poškodeniu axónov.

Strata axónov je zodpovedná za progresívnu neurologickú dysfunkciu a trvalú invaliditu pri skleróze multiplex. Skleróza multiplex je heterogénne ochorenie s rôznymi neuropatologickými subtypmi a variabilnou genetickou predispozíciou. Tieto faktory ovplyvňujú imunitnú reaktivitu, reparačnú kapacitu centrálného nervového systému, klinický priebeh ochorenia, individuálnu odpoveď na imunoterapiu. Nesmierna zložitosť celej problematiky sklerózy multiplex, či už samotnej diagnostiky, alebo rozhodovania o vhodnej liečbe, nás v každodennej praxi často stavia pred ťažko riešiteľné otázky. Uvedenie imunomodulačnej liečby SM má význam v manažmente tohto ochorenia. Poznatky posledných rokov, že strata axónov je prítomná už na začiatku ochorenia, podporujú iniciáciu liečby týmito prípravkami čo najskôr po stanovení diagnózy.

VÝSKYT

Skleróza multiplex začína najčastejšie medzi 20. – 40. rokom života, môžeme ju diagnostikovať v malom percente aj u detí, alebo naopak, v staršom veku. Geografia Slovenska je zodpovedná za častý výskyt tohto ochorenia u nás. Vzdialenosť od rovníka, dĺžka slnečného svitu v priebehu roka, vplyv vitamínu D na imunitný systém, sú faktory, ktoré ovplyvňujú prevalenciu sklerózy multiplex, predpokladá sa, že na Slovensku je asi 7 – 8 tisíc osôb s touto diagnózou, prevalencia je asi 100 – 130 na 100 000 obyvateľov, ročne pribúda cca 200 nových prípadov. Ochorenie sa častejšie vyskytuje u žien v pomere 2-3:1.

ETIOPATOGENÉZA

V patogenéze SM zohrávajú úlohu tri hlavné komponenty: dysfunkcia v imunitnom systéme, porucha hematoencefalickej bariéry a štruktúrálna a funkčné zmeny v centrálnom nervovom systéme (CNS). Ochorenie sa prejavuje tvorbou drobných mnohopočetných ložísk v mozgu a mieche. Sú to zápalové infiltráty, v ktorých nachádzame aktivované T lymfocyty, makrofágy, ale aj B lymfocyty. Hoci sa SM s považuje za autoimunitné ochorenie s imunitnou reakciou proti komponentom myelínu CNS, mediované T-lymfocytmi, dnes sa už vie, až aj B lymfocyty, ktoré produkujú protilátky, zohrávajú v patologickom procese dôležitú úlohu. V ložiskách dochádza k deštrukcii myelínu a strate axónov. K deštrukcii myelínu dochádza vďaka sérii imunitne mediovaných zápalových reakcií (zápalová kaskáda), aktivácii periférnych autoreaktívnych T lymfocytov, ktoré prechádzajú cez hematoencefalickú bariéru, perivaskulárnej aktivácii špecifických lymfocytov v mozgu cestou antigén prezentujúcich buniek a konečne produkciou cytotoxických lymfokínov, cytokínov a iných chemických mediátorov. Poznatky posledných rokov, že nielen rozpad myelínu, ale predovšetkým rozpad a strata axónov vedie k trvalému neurologickému deficitu, dovoľujú zaradiť sklerózu multiplex medzi neurodegeneratívne ochorenia. Myelín tvorí obal nervových vlákien a slúži na zrýchlenie prenosu informácií nervovými vláknami medzi mozgom, miechou a ostatnými časťami tela. Demyelinizovaný axón stráca schopnosť vedenia elektrického impulzu, informácie prebiehajú pomalšie alebo nesprávne. Poškodené oblasti nervového tkaniva sa volajú plaky alebo lézie.

Presnú príčinu vzniku ochorenia nepoznáme. Okrem poruchy imunity predpokladá sa určitá genetická predispozícia, vnímavosť k ochoreniu. V rodinách pacientov pozorujeme vyšší výskyt nielen SM, ale aj iných ochorení s poruchou imunity. U osôb s poruchou imunity a genetickou predispozíciou môže byť viacero spúšťacích faktorov: predovšetkým prekonané infekčné ochorenie, stres, nedostatok vitamínu D a mnoho iných vonkajších faktorov, ktoré presne nepoznáme.

KLINICKÝ OBRAZ

Ochorenie sa prejaví akútnym alebo subakútnym výskytom širokého spektra neurologických príznakov, ktoré odzrkadľujú ložiská poškodeného myelínu v mozgu alebo mieche. Neurologické príznaky sa vyskytujú samostatne alebo kombinovane a sú obvykle sprevádzané únavou. Takúto epizódu relatívne náhleho výskytu neurologických príznakov, ktoré trvajú dlhšie ako 24 hodín, voláme atak (relaps, útok).

Najčastejšie SM začína zápalom očného nervu alebo rôznymi poruchami citlivosti. Zápal očného nervu sa prejaví obvykle na jednom oku zahmleným, neostrým videním, prípadne úplnou stratou zraku, bolesťou za okom alebo pri jeho pohybe, poruchou farebného videnia.

Poruchy citlivosti: rôzne brnenie, mravenčenie, znížená citlivosť, prchavé, menlivé, často uniknú pozornosti, alebo sa vysvetľujú poruchami chrčtice.

Závažnejšie príznaky sú epizódy závrátov, s bohatou vegetatívnou symptomatológiou, poruchy motoriky so stuhnutosťou končatín, príznaky poškodenia malého mozgu s charakteristickou poruchou reči, neistotou pri chôdzi, trasom končatín. Problémy s močením (častejšie inkontinencia ako retencia) môžu byť aj ako prvý príznak ochorenia, ale v neskorších štádiách sa vyskytujú u viac ako polovice pacientov. Poruchami vyprázdňovania, obstipáciou trpí väčšina pacientov, i keď môže byť aj inkontinencia stolice. Sexuálne problémy (poruchy erekcie) má viac ako 50 % pacientov. Depresia sa vyskytuje v rôznom stupni v priebehu ochorenia. Patologická únava sprevádza ochorenie u viac ako 80 % pacientov. Kognitívne poruchy (porucha pamäti, plánovania, spomalenie v riešení úloh) môžu byť už na začiatku ochorenia.

PRIEBEH SKLERÓZY MULTIPLEX

U väčšiny pacientov (85 %) ochorenie má priebeh relaps-remitujúci, keď sa obdobia zhoršenia – ataky, striedajú s obdobiami zlepšenia – remisiou. Neskôr, po takomto začiatčom období, ktoré môže trvať 5 – 15 rokov, dochádza postupne k zhoršovaniu – sekundárne progresívnemu priebehu s určitým stupňom zneschopenia. Pri primárne progresívnej forme od začiatku je nárast ťažkostí. Tzv. benigná forma SM má veľmi nízku frekvenciu atakov, s viacročnými obdobiami remisie, na druhej strane malígna forma, s veľmi rýchlou progresiou zneschopenia.

Kvôli jej charakteristickému rysu – nepredvídateľnosti, je ťažké rozpoznať, u ktorých jednotlivcov dôjde k postupu do vyššieho štádia ochorenia a kto ostane stabilný. Ochorenie značne varíruje od osoby k osobe, ale väčšinu ľudí so sklerózou multiplex čaká štandardná alebo približne rovnaká dĺžka života ako u zdravých ľudí.

Účinnosť, ktorá vyhovuje

1x
týždenne **AVONEX**[®]
(interferón beta-1a)

Nemusím obetovať život svojej rodiny liečbe SM ani dnes, ani zajtra...

mám AVONEX
len 1x týždenne



Skrátená informácia o lieku AVONEX: Pred predpísaním lieku rešpektujte, prosím, úplnú odbornú informáciu o lieku AVONEX: **Skrátená informácia o lieku:** AVONEX 30 mikrogramov/0,5 ml injekčného roztoku. **Liečivo:** Interferón beta-1a 30 mikrogramov (6 MIU) v naplnenej injekčnej striekačke. **Indikácie:** relapsremitujúca forma sclerosis multiplex (SM), včasná liečba SM po prekonaní izolovanej demyelinizačnej príhody pri potvrdení vysokého rizika rozvoja klinicky dokázanej SM. **Dávkovanie:** Odporúčaná dávka je 30 mikrogramov (0,5 ml roztoku) podávaná ako intramuskulárna injekcia 1-krát týždenne. *Pacienti môžu na začiatku liečby začať buď s plnou dávkou 30 mikrogramov (roztok 0,5 ml), alebo s približne polovičnou dávkou raz za týždeň, aby si mohli upraviť liečbu a tak prejsť na plnú dávku 30 mikrogramov (roztok 0,5 ml). Na získanie primeraného účinku sa musí dosiahnuť dávka 30 mikrogramov (roztok 0,5 ml) raz za týždeň a udržať po počiatkovej titračnej dobe. Pacientom, ktorí začínajú liečbu s AVONEXOM, sa poskytnú tiež manuálne titračné zariadenie určené na podanie približne polovičnej dávky. Liečba musí začať pod dozorom lekára, ktorý má skúsenosti s terapiou SM. Miesto vpichu i.m. injekcie sa musí každý týždeň meniť. **Kontraindikácie:** precitlivosť na interferón beta, ľudský albumín alebo pomocnú látku, začatie liečby v období gravidity, ťažké depresie a/alebo suicidálne sklony. **Upozornenia:** Pri plánovaní gravidity je potrebné zvážiť pokračovanie v liečbe. **Zvýšenú opatnosť pri podávaní lieku je potrebné venovať pacientom s nasledujúcimi ochoreniami:** depresia, epilepsia, zlyhanie obličiek, poškodenie pečene, kardiovaskulárne ochorenia. Liek sa nemá podávať pacientom mladším ako 12 rokov. **Interakcie:** opatrne sa musí postupovať pri podávaní lieku v kombinácii s liekmi s obmedzeným terapeutickým indexom a liekmi, ktorých vylučovanie je závislé od pečeneového systému cytochrómu P450. **Nežiaduce účinky:** príznaky podobné chrípke, najmä bolesti svalov, horúčka, zimnica, potenie, asténia, bolesti hlavy a nevoľnosť. **Držiteľ rozhodnutia:** BIOGEN IDEC LTD., Berkshire, Veľká Británia. Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis. **Dátum revízie textu:** 12/2008 *Všimnite si prosím zmeny v informácii o produkte.

AV00-SVK-27683
dátum prípravy: Apríl 2011

Biogen Idec (Slovak Republic) s.r.o.,
Palisády 33, 811 06 Bratislava, tel.: +421(0)2-3233 4008, fax: +421(0)2-3233 4020, www.biogenidec.sk

biogen idec™

URČUJEME BUDÚCNOSŤ V SM



DIAGNOSTIKA

Diagnostika sklerózy multiplex spočíva v dôkladne odobratej anamnéze – histórii ochorenia, neurologickom vyšetrení a pomocných vyšetreniach. Je to predovšetkým magnetická rezonancia, ktorá urýchlila diagnostiku a umožňuje tiež monitorovať aktivitu ochorenia zobrazením chorobných ložísk v mozgu a mieche. Diagnózu potvrdzuje aj prítomnosť oligoklonálnej skladby imunoglobulínov v mozgomiechovom moku a patologický nález zrakových evokovaných potenciálov.

Cieľom diagnostického procesu je dokázať disemináciu zápalového procesu v priestore CNS (viacpočetné ložiská) a v čase (opakovaním MR vyšetrenia sledujeme dynamiku ochorenia). SM sa považuje za klinickú diagnózu, prvé diagnostické kritériá vypracoval Schumacher v 60. rokoch minulého storočia, neskôr ich doplnil laboratornými vyšetreniami Poser. K urýchleniu diagnostického procesu prispeli zobrazovacie možnosti magnetickou rezonanciou (MR) a zavedenie kritérií podľa McDonalda, ktoré integrovali MR do diagnostického algoritmu diagnostiky diseminácie v čase a priestore. Zrýchlenie diagnostického procesu vedie k závažnému rozhodovaniu o iniciovaní skorej liečby už po prvom ataku s prejavmi klinicky izolovaného syndrómu.

DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA

V diferenciálnej diagnostike je potrebné odlíšiť SM od iných ochorení, ktoré ju môžu napodobňovať, či už neurologickými prejavmi alebo podobným nálezom na magnetickej rezonancii alebo v mozgomiechovom moku. Sú to: nádory, vaskulárne ochorenia, infekčné ochorenia (borelióza, syfilis, AIDS), systémové ochorenia spojiva, akútna diseminovaná encefalomyelitída (ADEM), neuromyelitis optica. Omyly v diagnostike môžu viesť k neúmyselnému poškodeniu pacienta, iatrogenizácii, a následne k omylom v liečbe.

TERAPIA SM

Skleróza multiplex je celoživotné ochorenie, ktoré si vyžaduje komplexný prístup k liečbe, ktorej cieľom je zlepšenie kvality života pacienta.

Liečbu sklerózy multiplex rozdeľujeme do troch skupín:

1. Liečba zameraná na potlačenie etiopatogenetického procesu:
 - a. liečba ataku,
 - b. redukcia aktivity ochorenia.
2. Symptomatická liečba.
3. Neurorehabilitácia.

a. LIEČBA ATAKU

Dominantným rysom relaps-remitujúcej SM je atak. Atak znamená náhle, akútne vzplanutie zápalového procesu v CNS a podľa medzinárodných odporúčaní je treba začať s liečbou čo najskôr. Zlatým štandardom liečby ataku sú vysoké dávky metylprednizolónu podávaného intravenózne. Metylprednizolónu dávame prednosť pred prednizónom aj pre lepšiu znášanlivosť a nízky výskyt nežiaducich účinkov. Glukokortikoidy zmiernia intenzitu ataku a urýchlia návrat k remisii. Podávame metylprednizolón v celkovej dávke 3 – 5 g, odporúča sa pokračovať s postupne znižujúcimi dávkami prednizónu. Pri zlyhaní liečby kortikoidmi je **plazmaferéza** možnosťou druhej voľby v liečbe ataku relaps-remitujúcej SM (RR SM). Plazmaferézou odstránime cirkulujúce toxíny, protilátky antigénu súčasne s odstránením inhibítora interferónu. Schéma podávania plazmaferézy je rozdielna podľa závažnosti ataku. Až 40 % závažných demyelinizačných atakov, ktoré sa nezlepšia po konvenčnej kortikoidnej liečbe, sa môže zlepšiť plazmaferézou.

b. REDUKCIA AKTIVITY OCHORENIA

Hlavným klinickým cieľom akejkoľvek liečby sklerózy multiplex je spomaliť progresiu neurologického postihnutia. Efekt liečby sa hodnotí redukciami biologickej aktivity ochorenia: znížením počtu atakov za rok a spomalením progresie ochorenia. Pri aktívnej forme SM to znamená, že má v priebehu roka dva ataky, alebo tri ataky za dva roky, zvažujeme dlhodobé podávanie DMD (disease modifying drug), liekov, ktoré modifikujú ochorenie, imunomodulačnú liečbu. Terapia, ktorá modifikuje priebeh ochorenia, je liečba v podstate profylaktická, má za cieľ redukovať chorobný proces a následné poškodenie CNS. Zaraďujeme sem imunomodulačnú a imunosupresívnu liečbu. Výsledkom imunomodulačnej liečby má byť posun imunitnej rovnováhy k protizápalovej odpovedi, naproti tomu imunosupresíva redukuje aktivitu T a B lymfocytov a urýchlujú apoptózu antigén prezentujúcich buniek.

IMUNOMODULAČNÁ LIEČBA

Uvedenie nových možností – imunomodulačnej liečby pre SM: interferónu beta-1a, interferónu beta 1-b a glatiramer acetátu má signifikantný vplyv v manažmente tohto ochorenia. Ich benefit na redukcii atakov, spomalenie progresie a zmeny v MRI obraze je dokumentovaný množstvom štúdií. Tieto imunomodulačné lieky ako prvé ukázali, že je možné alterovať prirodzený priebeh RR SM.

Interferóny beta a glatiramer acetát sú lieky prvej voľby v liečbe SM a sú indikované predovšetkým pre RR SM, interferón beta ukazuje efekt aj pri aktívnej SP SM.

MRI a neuropatologické štúdie ukazujú, že strata axónov a atrofia mozgu sa vyskytujú veľmi skoro v priebehu SM, v čase, keď ešte nie je prítomná strata funkcie a môžu byť prediktorom prognózy ochorenia. Tento poznatok posunul rozhodovanie o začatí imunomodulačnej liečby skôr, a to už u pacientov s klinicky izolovaným syndrómom (CIS), ktorí majú zvýšené riziko rozvoja definitívnej SM. Prvý atak ochorenia – demyelinizačnú epizódu spojenú so súborom príznakov, ktoré sú typické pre SM a ktoré sa nedajú vysvetliť iným ochorením a diagnóza je podporená MRI nálezom, prípadne patologickým nálezom v likvore – nazývame klinicky izolovaný syndróm. Medzi klinicky izolované syndrómy patrí: neuritis optica, transversálna myelitída, izolovaný kmeňový alebo cerebelárny syndróm. Včasná liečba interferónom beta významne oddialila konverziu CIS v klinicky definitívnu SM... Interferóny produkujú protizápalové regulačné cytokíny, ovplyvňujú patologický proces hlavne v jeho zápalovej fáze. Glatiramer acetát na rozdiel od interferónov pôsobí špecificky v imunitnom procese: redukuje zápalovú odpoveď, ovplyvňuje patologický proces na oboch stranách hematoencefalickej bariéry a predpokladá sa aj jeho neuroprotektívny efekt – stimuluje produkciu neurotrofického faktora BDNF (Brain derived neurotrophic factor). Hoci každý z nich, v porovnaní s placebom, je efektívny, jemné diferencie sú zrejme spôsobené rozdielnym chemickým zložením, rôznou formou aplikácie, frekvencie aplikácie, rôznymi dávkami.

Interferóny beta a glatiramer acetát sú lieky prvej voľby a sú indikované predovšetkým pre relaps-remitujúcu SM (RR-SM). Vo fáze III. klinických štúdií u pacientov s RR-SM všetky signifikantne redukovali frekvenciu atakov a rýchlosť nástupu disability. Jeden z faktorov, ktorý môže ovplyvniť efekt liečby interferónmi, je indukcia tvorby neutralizačných protilátok.

Liekom druhej voľby je natalizumab, monoklonálna protilátka proti alfa 4 beta-1 integrínu, adhezívnej molekule na povrchu lymfocytov. Natalizumab bráni vstupu reaktívnych lymfocytov do tkaniva CNS. Je v súčasnosti najúčinnjší liek v redukcii aktivity RR-SM.



IMUNOSUPRESÍVNA LIEČBA

Imunosupresívne lieky, ako mitoxantrón a v menšom rozsahu cyklofosfamid a cladribin sú najúčinnnejšie v akútnej, agresívnej fáze SM s vysokým stupňom zápalovej aktivity. Mitoxantrón je vysoko aktívne cytostatikum s imunosupresívnou, ale aj imunomodulačnou aktivitou, zastavuje delenie buniek, redukuje počet imunitných buniek. Klinické štúdie potvrdili významnú redukcii počtu atakov a spomalenie progresie ochorenia a MRI redukcii lézií). Liečba musí byť starostlivo monitorovaná, pre možný závažný nežiaduci účinok: kumulatívna dávka mitoxantrónu môže mať kardiotoxický efekt. V liečbe SM podávame aj iné imunosupresíva (azatioprin, metotrexát a cyklofosfamid), buď samotné, alebo v kombinácii s interferónmi.

SYMPTOMATICKÁ LIEČBA

V celom priebehu ochorenia môžeme farmakologicky ovplyvniť mnohé príznaky sclerosis multiplex, napríklad únavu, spasticitu, bolesť, tremor.

BUDÚCNOSŤ LIEČBY SM

Dlhodobá liečba chronických ochorení je pre pacienta veľmi náročná. Podľa štatistík Svetovej zdravotníckej organizácie WHO polovica všetkých pacientov, ktorí sú liečení na akékoľvek chronické ochorenie, preruší liečbu po roku. Charakteristika SM ako ochorenia s nepredvídateľným priebehom, s dlhou dobou neviditeľnej progresie a fakt, že ochorenie je liečené len profylakticky, môže viesť k nespokojnosti a prerušeniu alebo skončeniu imunomodulačnej liečby. Najviac pacientov ukončí imunomodulačnú liečbu v priebehu prvých 6 mesiacov, asi 30 % pacien-

tov do troch rokov. Hlavné faktory, ktoré vedú k prerušeniu liečby: ne-realistické očakávania efektu liečby, nežiaduce účinky, spôsob aplikácie, ekonomické faktory a v neposlednom rade forma aplikácie lieku. Nevýhodou súčasných imunomodulačných liekov je aplikačná forma – injekčná. Fóbia z injekcií u pacienta vedie často k prerušeniu, prípadne skončeniu liečby. V súčasnosti veľa klinických štúdií sleduje účinky nových liekov, hlavne v orálnej forme. Nové lieky musia spĺňať kritériá:

- Liek bezpečný (riziko verzus benefit).
- Účinnjší.
- Minimum nezávažných nežiaducich účinkov.
- Vhodnejšia forma aplikácie: tabletky.

Aj keď efektívnosť týchto liekov je podľa klinických štúdií vyššia ako dnes dostupných liekov, bezpečnostný profil z dlhodobého hľadiska nie je ešte známy.

ZÁVER

Skleróza multiplex je najčastejším chronickým neurologickým ochorením s významným dopadom na život pacienta a jeho rodiny vo všetkých jeho sférach. Vývoj interferónu beta a glatiramer acetátu, natalizumabu reprezentuje významný krok v histórii liečby SM. Napriek špecifickým kontraindikáciám, imunomodulačná liečba je vhodná pre väčšinu pacientov s relaps-remitujúcou SM, sekundárne progresívnou SM so superimponovanými atakami a pre skupinu pacientov s rizikovým klinicky izolovaným syndrómom. Aj keď názory na včasnú liečbu sklerózy multiplex sú kontroverzné, dnešné poznatky potvrdzujú, že len skorá a intenzívna liečba sklerózy multiplex môže oddialiť nástup nezvratného neurologického deficitu.

LITERATÚRA U AUTORA

LOKÁLNE LIEČEBNÉ MOŽNOSTI ATOPICKEJ DERMATITÍDY

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.¹
MUDr. Veronika Slabáková²

¹Ústavy farmakologie 2. & 3. LF UK, Praha

²Kožní odd., Krajská nemocnice, Pardubice

Liečba atopickej dermatitídy (AD) je veľmi individuálna. Vždy treba maximálne rešpektovať vek chorého, rozsah a lokalizáciu postihnutia, ako aj akuitu ochorenia. Ponúka sa celý rad možností, ako pomôcť našim pacientom, vyberať však musíme uvážene a s citom.

Základnými lokálnymi, terapeutickými a preventívnymi prostriedkami sú emolenciá. V dermatológii platí, že nič, čo aplikujeme na pokožku, nie je bez účinku. Tak aj indiferentné externá majú diferentné účinky; hovoríme o účinku vehikula. Emolenciá predstavujú bazálnu liečbu AD. Pokožku hydratujú, zvláčňujú, vytvárajú ochranu a zadržujú v epidermis vodu, obnovujú bariérovú funkciu epidermis a pôsobia antipruriginózne. Môžu sa uplatniť aj niektoré kozmetické prípravky (napr. rad PantheDerm a i.).

Emolenciá sa nanášajú v primeranom množstve prvých dní najsôr na malý kúsok kože, po overení potom niekoľkokrát denne na celé telo. Využívajú sa pri zvláčňujúcej liečbe alebo pri starších prejavoch ekzému na dokončenie hojenia, prípadne v rámci intervalovej liečby v kombinácii s kortikosteroidmi. Emolenciá sú zložené z masťového alebo krémového základu, môžu obsahovať aj rastlinné a minerálne oleje, vosky, linolovú kyselinu, prírodné omega-nenasýtené kyseliny, cholesterol, ceramidy a i.

V niektorých prípravkoch sa uplatňujú aj dezinfekčné prísady, heparín pre antiflogistický účinok, levomenol tiež s protizápalovým účinkom, kyselina glyceretiniková, salicylová, shea butter (karitové maslo, ktorého súčasťou je kyselina linolová), tea tree oil s protizápalovým účinkom. Pridáva sa rybí tuk, vitamíny D a E, panthenol, stopové prvky zinok, horčík a selén pre lepšiu hojivú účinok. Veľmi obľúbenou hydratačnou prísadou je urea. Urea spolu s kyselinou mliečnou a pyrrolidinkarbónovou patrí k tzv. natural moisturizing factors (látky, ktoré aktívne viažu vodu v pokožke). Z pohľadu dermatológa sú menej vhodné externá s pridaním extraktov z bylín, kvôli možnému alergizujúcemu potenciálu (silné alergény obsahuje harmanček, propolis, austrálsky čajovník tea tree a i.). Vždy je lepšie obmedziť polypragmáziu, vyberať prípravky s 1-3 účinnými látkami. Nie je vhodné používať parfumované prípravky, pozornosť treba venovať konzervačným látkam.

Emolenciá sa nepoužívajú len vo forme krémov a masťí, ale aj ako prísada do kúpeľa, alebo olejový gél, ktorý sa nanáša v sprche. Niektoré kú-



pele obsahujú dezinfekčné alebo protisvrbivé prísady, a preto sú žiadaným doplnkom liečby.

Treba zopakovať, že emolenciá sú nevyhnutnou základnou liečbou, fungujú ako prevencia exacerbácie a pacient s atopickou anamnézou, aj bez prítomnosti ekzému, by mal denne ošetrovať svoju pokožku, a tak reštaurovať bariérovú funkciu pokožky. Pacient s AD by tak mal mať k dispozícii vždy dostatok premastujúcich extern, lebo ide o liečbu, nie o kozmetickú starostlivosť.

V prípade prepuknutia ekzému len premasťovanie nestačí. U nás stále hrajú prím kortikosteroidové externá alebo najnovšie inhibítory kalcineurínu. Kortikosteroidy majú protizápalový účinok, znižujú permeabilitu ciev v zápalovom ložisku, potláčajú expresiu mnohých génov prozápalových cytokínov, a naopak, podporujú tvorbu pôsobkov produkovaných Th2 lymfocytmi. Pôsobia aj antiproliferačne na keratinocyty a fibroblasty.

Pre nežiaduce účinky, najmä pri dlhodobej aplikácii (niekoľko mesiacov až rokov), treba ich ordinovať uvážlivo. Po kortikosteroidoch môže dôjsť k atrofizácii pokožky, objavujú sa ekchymózy až steroidový ulkus pokožky. Okrem toho sa popisuje vznik pajaziev (striae distensae), ruberosis faciei s teleangiektáziami, lanuginózne hypertrichózy, steroidové rosacey, periorálne a periobikulárne dermatitídy, akneiformné erupcie (tzv. steroidové akné s monomorfnými prejavmi). Môže prísť k posunu v pigmentácii, urýchleniu infekcie pokožky bakteriálnymi, vírusovými a mykotickými agensami, nevýhodný je rebound fenomén a tachyfyllaxia. U niektorých kortikosteroidových zlúčenín sa popisuje aj senzibilizačný potenciál. Pri užívaní silných kortikosteroidových prípravkov na veľkú plochu alebo v oklúzii sa môžu objaviť systémové nežiaduce účinky. Kortikosteroidové externá by sa preto mali podávať len po nevyhnutne dlhý čas, alebo v zostupnej schéme (liečbu začíname sil-

ným kortikosteroidom aplikovaným 1 až 2-krát denne, krátko v prvých dňoch liečby, doliečujeme slabším 1-krát denne dechtom alebo emolenciom). Variáciou je intervalová liečba (v intervale ob 3 dni), alebo tzv. víkendová terapia.

Inhibítory kalcineurínu sú vhodné pri zlyhaní konvenčnej terapie, alebo pri jej neznášaní. Aplikujú sa do rizikových partií, ako je tvár alebo krk a možno ich použiť aj u detí od 2 rokov. Spôsobujú selektívnu inhibíciu produkcie protizápalových mediátorov v T-lymfocytoch a mastocytoch. Neovplyvňujú však rast keratinocytov, fibroblastov a endoteliálnych buniek, čo je výhoda v porovnaní s kortikosteroidmi, ktoré majú tieto nežiaduce účinky.

Staršími, a stále používanými, externami sú decht a ich deriváty. Ide o variabilnú zmes aromatických uhľovodíkov, ktoré vznikajú suchou destiláciou kamenného uhlia alebo rôzneho dreva. Pôsobia antipruriginózne až mierne anesteticky, antimikrobiálne až keratoplasticky. Pokožka je citlivejšia na svetlo a môžu spôsobiť kontaktnú iritáciu, nevýhodou je ich typický zápach, a tiež, že špinia bielizeň. Renesanciu prežívajú bituminózne dechty, ktoré sa získavajú z banských sedimentov, olejov a živíc; najznámejší je biely ichtamol s antipruriginóznym a antiseptickým pôsobením, ktorý je kozmeticky prijateľnejší ako kamenouhoľný decht.

LITERATÚRA U AUTORA



inercia



PantheDerm[®] atopic

ZVLÁČŇUJÚCE TELOVÉ MLIEKO
UMÝVACÍ OLEJ
OCHRANNÝ KRÉM • MAST

- na intenzívne a šetrné ošetrovanie pokožky atopikov
- priaznivé účinky pri atopickom ekzéme a iných alergických reakciách na pokožke
- vhodné i na výživu, ochranu a regeneráciu normálnej a suchej pokožky
- vhodné i na ošetrovanie citlivej a detskej pokožky
- bez parfumov, bez parabénov

ŽIADAJTE VO VAŠEJ LEKÁRNI
www.muller-pharma.cz

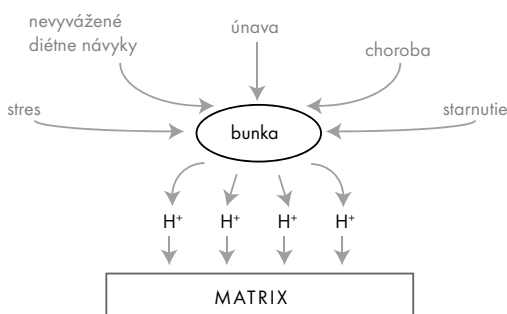
Dr. Müller
PHARMA



GUNA®-BASIC

SPRÁVNÁ ACIDOBÁZICKÁ ROVNOVÁHA JE KLÚČOM KU ZDRAVIU

MECHANIZMUS FYZIOLOGICKEJ KONTROLY ACIDOBÁZICKEJ ROVNOVÁHY



Fyziologická exkrécia

- pľúca (kyselinotvorné prchavé látky)
- obličky (metabolické kyseliny)

KOMPENZAČNÉ SYSTÉMY

Fyziologické

Fyziologická neutralizácia

- fosfáty
- citráty
- uhličitaný

PUFROVACIE SYSTÉMY

GUNA-BASIC

Fyziologické

Kompenzáčná neutralizácia

- Ca⁺⁺
- Na⁺

INTEGRAČNÉ SYSTÉMY

GUNA-BASIC

Choroba

+

HOMEOSTÁZA

-

UNIKÁTNE ZLOŽENIE GUNA®-BASIC (VÝŽIVOVÝ DOPLNOK)

Minerálne zložky	Účinok
CITRÁT HOREČNATÝ	alkalizujúci
CITRÁT DRASELNÝ	obnovujúci rovnováhu elektrolytov
CITRÁT ZINOČNATÝ	alkalizujúci, imunostimulačný
CITRÁT MEĎNATÝ	alkalizujúci, chrániaci cievnú stenu
UHLIČITAN VÁPENATÝ	alkalizujúci, protialergický
UHLIČITAN HOREČNATÝ	alkalizujúci, posilňujúci
SELÉN METHIONÍN	antioxidačný, antidegeneratívny
FOSFOREČNAN ŽELEZNATÝ	stimulujúci mitochondriálne funkcie
OXID HOREČNATÝ	alkalizujúci, antikonvulzívny
MOLYBDENAN AMÓNNY	antidegeneratívny



Obohatené o rastlinné zložky, ktoré synergicky dopĺňajú účinok GUNA®-BASIC:

bambusová vlákna (Bambusae Spp.), žihľava dvojdomá (Urtica dioica), mrkva obyčajná (Daucus carota), medovka lekárska (Melissa officinalis), lipa malolistá (Tilia cordata), bioflavonoidy, fenykel obyčajný (Foeniculum vulgare), púpava lekárska (Taraxacum officinale).

Zlepšuje bunkové metabolické funkcie
Brzdí chronické zápalové procesy
Potláča degeneráciu tkanív



GARANTOVANÝ AUTODIDAKTICKÝ TEST HODNOTENÝ 2 KREDITMI CME

1. Vyberte správne tvrdenie o hodnotách TK u diabetikov:

- a) cieľové hodnoty STK sú v rozmedzí 120 – 129 mm Hg
- b) cieľové hodnoty STK sú v rozmedzí 130 – 139 mm Hg
- c) odporúčaná hranica nie je presne stanovená

2. Ako prioritná vhodná kombinácia antihypertenzív u diabetikov, môže byť použitá

- a) diuretikum + betablokátor
- b) inhibítor ACE + sartan
- c) inhibítor ACE + inhibítor kalciových kanálov

3. V liečbe OAB sa uplatňuje:

- a) tiotropium
- b) tropium
- c) trolamín jodid

4. V liečbe refrakterného OAB sa neuplatňuje:

- a) periférna neuromodulácia
- b) intradetrúzorová aplikácia hyaluronátu
- c) centrálna neuromodulácia

5. Vyberte správne tvrdenie o indikácii celecoxibu:

- a) je vhodný na liečbu osteoporózy
- b) je vhodný na liečbu psoriatickej artritídy
- c) je vhodný na liečbu osteoartrózy

6. Štúdia ADAPT preukázala:

- a) kardiovaskulárnu bezpečnosť celecoxibu
- b) zvýšené riziko IM pri užívaní celecoxibu
- c) zvýšené riziko CMP pri užívaní celecoxibu

7. Trimetazidín pôsobí na:

- a) stimuláciu 3-KAT
- b) stimuláciu oxidácie MK
- c) inhibíciu 3-KAT

8. Vyberte správne tvrdenie o diklofenak epolamíne:

- a) jeho použitie je preskripčne obmedzené
- b) je dostupný len v injekčnej forme
- c) je obsiahnutý v topických aj perorálnych prípravkoch

9. Thyroxín sa z podaného množstva vstrebáva v:

- a) 20 – 30 %
- b) 40 – 60 %
- c) 60 – 80 %

10. Koncentrácia účinnej látky v sére sa medzi bioekvivalentnými prípravkami môže pohybovať v rozmedzí:

- a) 90 – 100 %
- b) 80 – 125 %
- c) 95 – 105 %

11. Medzi probiotické baktérie nezaraďujeme zástupcu rodu:

- a) Proteus
- b) Streptococcus
- c) E. coli

12. Výraz „Synbiotec“ označuje kombináciu:

- a) L. acidophilus a L. rhamnosus
- b) L. rhamnosus a L. paracasei
- c) L. paracasei a L. acidophilus

13. V liečbe atopickej dermatitídy sú testované:

- a) inhibítory fosfodiesterázy III
- b) agonisty PPAR
- c) inhibítory ICAM

14. Vaginálna mykóza sa u tehotných diabetičiek vyskytuje približne v:

- a) 10 %
- b) 40 %
- c) 20 %

15. V liečbe vaginálnych mykóz sa uplatňuje:

- a) flukonazol 150 mg po 5 – 7 dní
- b) itrakonazol 150 mg po 5 – 7 dní
- c) flukonazol 150 mg jednorazovo

16. Pôsobenie antiepileptík spočíva v:

- a) stimulácii glutamátergného prenosu
- b) modulácii iónových kanálov
- c) inhibícii gabaergného prenosu

17. Liekom 1. voľby pri absencii je:

- a) karbamazepín
- b) topiramát
- c) etosuximid

18. Pri neúčinnosti antacid pri pyróze sa odporúča prejsť na:

- a) omeprazol
- b) famotidín
- c) soli bizmutu

19. Pri hnačke možno odporučiť:

- a) simetikon
- b) diosmectit
- c) diosmín

20. Relaps-remitujúci priebeh sklerózy multiplex sa pozoruje u:

- a) cca 50 % chorých
- b) cca 70 % chorých
- c) cca 85 % chorých

21. Vyberte správne tvrdenie o glatiramer acetáte:

- a) v imunitnom procese pôsobí nešpecificky
- b) stimuluje produkciu BDNF
- c) je liekom 2. voľby

NÁVRATKA

Správnu jednu odpoveď zakrúžkujte. Odpovede nie je možné opravovať.

Návratku odošlite najneskôr 29. 7. 2011 v obálke na adresu:

**MEDIKOM,
Slovenská lekárska komora
Dobšinského 12,
811 05 Bratislava**

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

Garantovaný autodidaktický test hodnotený 2 kreditmi CME
MEDIKOM 2/2011

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

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

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

Meno:

Ulica:Mesto:

PSČ:ID:

Dátum: Podpis:

Lekárska pečiatka