



E D U K A F A R M

medinews

2/2012

ČASOPIS PRE LEKÁROV

ARTÉRIOVÁ HYPERTENZIA

FARMAKOTERAPIA BOLESTI
V GYNEKOLÓGII

RIEŠENIE LUMBALGIÍ V GRAVIDITE
– KAZUISTIKA

KARDIOVASKULÁRNE ÚČINKY
FINGOLIMODU PRI LIEČBE
PACIENTOV SO SM

BENÍGNA HYPERPLÁZIA PROSTATY

LEVETIRACETAM V NOVEJ LIEKOVEJ FORME
LEVETIRACETAM DESITIN – PROFIL

VÝZNAM CHONDROITÍN SULFÁTU
V PREVENCII A LIEČBE OSTEOARTRÓZY

FUNKČNÁ DYSPEPSIA

ALERGIA, ALERGICKÁ NÁDCHA A ASTMA

NAJČASTEJŠIE KOŽNÉ PROBLÉMY
Z POHĽADU DERMATOLÓGA

VIADAERM NAIL CARE – PROFIL

OČKOVANIE PROTI PNEUMOKOKOM
– TLAČOVÁ SPRÁVA

NOVÉ MOŽNOSTI LIEČBY CHRONICKEJ
HEPATITÍDY C

INFEKCIA MOČOVÝCH CIEST U DETÍ

URINAL® SIRUP – PROFIL

KONZERVATÍVNA LIEČBA
INKONTINENCIE MOČU



Odborná redakcia mediNEWS: Odbornú časť spracováva:

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

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

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



ARTÉRIOVÁ HYPERTENZIA – CIRCULUS VITIOSUS VASORUM

Doc. MUDr. Peter Gavorník, PhD., mim. prof.

II. interná klinika LFUK-UNB, Prvé angiologické pracovisko (PAP), predseda Sekcie angiológov SLK

Krvné distribučné a rezistentné cievy sú páchatelkami, nástrojmi i obeťami artériovej hypertenzie a orgánovo-cievnych artériových chorôb. 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.

MERANIE KRVNÉHO TLAKU A ARTÉRIOVÁ HYPERTENZIA

Tlak krvi (TK) v krvných cievach je laterálna sila, ktorou pôsobí krv na cievnú stenu. Ak meriame tlak krvi vo veľkom obeh, hovorí sa o **systémovom** krvnom tlaku. Ak meriame tlak krvi v cievach malého krvného obehu, hovorí sa o **pľúcnom (pulmonálnom)** krvnom tlaku. Ak sa meria tlak krvi v žilách, registrujeme **žilový (vénový)** krvný tlak. Pri meraní tlaku krvi v oblasti mikrocirkulácie (arterioly, kapiláry, venuly), registrujeme **mikrovaskulárny** krvný tlak. Ak meriame tlak krvi v tepnách, registrujeme **tepnový (artériový)** krvný tlak. Tlak **lymfy (TL)** je laterálna sila, ktorou pôsobí miazga na cievnú stenu lymfových ciev. V každej časti krvného a lymfového cievného systému by mal mať tlak krvi (lymfy) normálne hodnoty (normotenzia). Za patologických podmienok môže byť tlak krvi (lymfy) znížený (hypotenzia) alebo zvýšený (hypertenzia). V klinickej praxi sa termínom „tlak krvi“ vyjadruje obvykle systémový artériový TK^{11,29,30,44}. Artériová hypertenzia sa klasifikuje podľa hodnôt krvného tlaku na tri stupne (tab. 1).

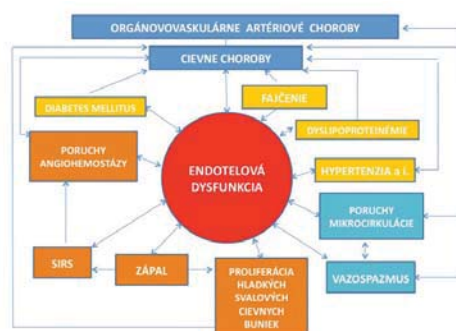
Pri konvenčnom meraní TK v zdravotníckom zariadení (CBPM; office blood pressure – OBP) by sa pri meraní TK mala dodržiavať **diagnostická zásada 2x3**, t.j. dve merania krvného tlaku (na začiatku a na konci vyšetrenia) pri troch návštevách u lekára. Diagnózu hypertenzie môžeme potvrdiť len vtedy, ak sú hodnoty TK zvýšené pri všetkých meraniach. Je to dôležité najmä u mladých osôb s labilnými hodnotami TK, u ľudí citlivo reagujúcich na lekárske vyšetrenie (**hypertenzia bieleho pláštia**) a u starších osôb. U pacientov, ktorí majú artériové choroby so sklerotickou tendenciou cievnnej steny (arteriosklerózy; E1, E2, E3, E4), sa môže vyskytnúť **artériová pseudohypertenzia**, ktorá je spôsobená rigiditou a nestlačiteľnosťou artérií pod manžetou tlakomera.

Pri **Holterovom ambulantnom monitorovaní TK (ABPM)** sa longitudinálne registruje TK spravidla 24 hodín, teda počas obvyklej dennej aktivity i v noci počas spánku. Hypertenzia, ktorá sa zistí ABPM u inak normotenzných osôb, sa nazýva **maskovaná hypertenzia** (obrátený fenomén bieleho pláštia; izolovaná ambulantná hypertenzia).

Meranie TK samým pacientom v domácom prostredí (home blood pressure measurement – HBPM) je treťou základnou metódou merania TK.

Tabuľka 1. Numerická klasifikácia hodnôt systémového artériového krvného tlaku (TK) u dospelých osôb nad 18 rokov

Optimálna hodnota TK:	sTK < 120 mmHg	a dTK < 80 mmHg;
Normálna hodnota TK:	sTK < 130 mmHg	a dTK < 85 mmHg;
Vysoký normálny TK:	sTK 130 – 139 mmHg	a dTK 85 – 89 mmHg;
1. stupeň hypertenzie:	sTK 140 – 159 mmHg	a dTK 90 – 99 mmHg;
2. stupeň hypertenzie:	sTK 160 – 179 mmHg	a dTK 100 – 109 mmHg;
3. stupeň hypertenzie:	sTK ≥ 180 mmHg	a dTK ≥ 110 mmHg;
Izolovaná systolická AH:	sTK ≥ 140 mmHg	a dTK < 90 mmHg



Obrázok 1. Dysfunkcia endotelu a zložité vzájomné vzťahy s artériovou hypertenziou a inými vaskulárnymi rizikovými faktormi a patologickými mechanizmami v patogeneze cievnych artériových ischemických chorôb a orgánovocievnych ischemických chorôb (Gavorník P, 2002)¹⁷

Legenda: SIRS (systemic inflammatory response syndrome), syndróm systémovej zápalovej odpovede

Rezistentná AH; hypertenzia rezistentná na liečbu je AH, ktorá ani pri použití trojkombinácie antihypertenzných liekov, vrátane diuretík, neklesá ani po mesiaci pod 140/90 mmHg. Príčinou je nízka kompliance pacienta, sekundárne hypertenzie, nedostatky farmakoterapie (nízke dávkovanie, nevhodné kombinácie liekov, lieky s krátkym účinkom, liekové interakcie atď.), ťažká obezita, alkoholizmus, návykové látky, pseudohypertenzia, použitie nevhodnej (úzkej) manžety pri meraní TK.

Okrem arbitrárnej numerickej klasifikácie TK a AH (tab. 1), sa používajú ešte dve klasifikácie AH. Klasifikácia AH podľa klinického priebehu (tab. 2) rozoznáva **benígnu AH** s menším vzostupom TK a pomalším priebehom vývinu funkčného a štruktúrneho vaskulárneho poškodenia, vrátane benígnej systémovej arteriolosklerózy a poškodenia cieľových orgánov (PCO). **Malígna AH** je charakterizovaná veľmi vysokými hodnotami TK (dTK obvykle ≥ 140 mmHg), rýchlym vývinom systémovej malígnej arteriolosklerózy (arteriolonekrózy) s ťažkou instabilnou ischemiou až nekrozou takmer všetkých tkanív a akútnym zlyhaním životne dôležitých orgánov (akútne zlyhanie srdca, hypertenzná encefalopatia s hypertenznou angioretinoneuropatiou, akútne zlyhanie obličiek, terminálne syndróm diseminovanej intravaskulárnej koagulácie).

Tabuľka 2. Klasifikácia artériovej hypertenzie podľa klinického priebehu

Benígna artériová hypertenzia
Malígna artériová hypertenzia



Nebilet®

nebivolol hydrochlorid

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU:

Nebilet® 5 mg, 5 mg nebivololum (ako nebivololi hydrochloridum)

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

Esenciálna hypertenzia: Zvyčajná dávka je 1 tableta (5 mg) denne, môže sa užívať s jedlom. **Chronické srdcové zlyhanie:** 1,25 mg nebivololu sa má zvýšiť na 2,5 mg nebivololu 1x denne, potom 5 mg nebivololu 1x denne, následne 10 mg nebivololu 1x denne. Maximálna odporúčaná dávka je 10 mg nebivololu 1x denne. Intervaly medzi zvyšovaním dávky sú 1-2 týždne. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo ktorúkoľvek pomocnú látku, insuficiencia pečene alebo poškodenie funkcie pečene, **gravidita a laktácia**, akútne srdcové zlyhanie, kardiogénny šok alebo dekompenzácia pri srdcovom zlyhaní vyžadujúca intravenóznou inotropnú terapiu, syndróm sínusového uzla vrátane sino-atriálnej blokády, druhý a tretí stupeň srdcovej blokády (bez kardiostimulátora), bronchospazmus a bronchiálna astma v anamnéze, neliečený feochromocytóm, metabolická acidóza, bradykardia, hypotenzia (systolický krvný tlak < 90 mm Hg), ťažká periférna cirkulačná porucha. **Liekové a iné interakcie:** Kombinácie, ktoré nie sú odporúčané: Antiarytmiká I. triedy (chinidín, hydrochinidín, fl ekainid, disopyramid, lidokain, mexiletín, propafenón), antagonistí vápnika verapamil/diltiazemového typu, centrálné pôsobiace antihypertenzíva (klonidín, guanfacín, moxonidín, metyldopa, rilmenidín). **Kombinácie používané s opatrnosťou:** Antiarytmiká III. triedy (amiodaron), anestetiká - prchavé halogenáty, inzulin a perorálne antidiabetiká: napriek tomu, že Nebilet® 5 mg neovplyvňuje hladinu glukózy, môže maskovať niektoré symptómy hypoglykémie (palpitácia, tachykardia). **Kombinácie, ktorým je treba venovať pozornosť:** Digitálistové glykozidy, antagonistí kalcia dihydropyridínového typu (amlodipín, felodipín, lacidipín, nifedipín, nikardipín, nimodipín, nitrendipín), antipsychotiká, antidepresíva (tricyklické, barbituráty, fenotiazíny), nesteroidové protizápalové lieky (NSAID), sympatomimetiká. **Farmakokinetické interakcie:** Vzhľadom na to, že nebivolol je metabolizovaný CYP2D6 izoenzýmom, súčasne podanie látok inhibujúcich tento enzým, najmä paroxetín, fluoxetín, tioridazín a chinidín, môže zvýšiť plazmatické hladiny nebivololu so zvýšeným rizikom excesívnej bradykardie a nežiaducich príhod. **Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje:** Vplyv lieku Nebilet® 5 mg na schopnosť viesť motorové vozidlá nebol predmetom štúdií. Farmakodynamickými štúdiami sa potvrdilo, že Nebilet® 5 mg neovplyvňuje psychomotorické funkcie. Počas vedenia automobilov alebo obsluhy strojov treba vziať do úvahy možnosť vzniku závratov a únavy. **Nežiaduce účinky:** Ako časté sa vyskytli - bolesť hlavy, závraty, parestézie, dyspnoe, obštipácia, nauzea, hnačka, únava, edémy. Menej časté - nočné mory, poruchy videnia, bradykardia, srdcové zlyhanie, spomalené vedenie AV, AV blok, hypotenzia, intermitentná klaudikácia, bronchospazmus, dyspepsia, fl atulencia, vracanie, pruritus, erytém, impotencia, depresie. Pred predpísaním lieku sa, prosím, oboznámte so Súhrnom charakteristických vlastností lieku. **Posledná revízia textu:** Október 2006. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Berlin Chemie AG, Berlin, SRN. **Spôsob výdaja lieku:** Na lekársky predpis. **Dátum výroby materiálu:** 05/2012.



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Berlin-Chemie AG,
obchodné zastúpenie,
Palisády 29, 811 06 Bratislava, Slovenská republika
tel.: +421 2/54 430 730, fax: +421 2/54 430 724
www.menarini.com



Nebilet[®] HCTZ



Ešte viac sily kvýhodám nebivololu

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU:

Nebilet HCTZ 5 mg/12,5 mg, Nebilet HCTZ 5 mg/25 mg filmom obalené tablety. Zloženie: každá tableta Nebiletu HCTZ obsahuje 5 mg nebivololu (ako nebivololi hydrochloridum; 2,5 mg SRRR-nebivololu alebo d-nebivololu a 2,5 mg RSSS-nebivololu alebo l-nebivololu) a 12,5 mg hydrochlorotiazidu alebo 25 mg hydrochlorotiazidu. Pomocné látky: každá tableta obsahuje laktózu. **Indikácia:** esenciálna hypertenzia u pacientov, u ktorých je krvný tlak adekvátne kontrolovaný dávkou 5 mg nebivololu a 12,5 mg alebo 25 mg hydrochlorotiazidu. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Dospelí dennú dávku predstavuje jedna tableta (5 mg/12,5 mg alebo 5 mg/25 mg) denne, ktorá sa má, pokiaľ je to možné, užiť v rovnakom čase. Tablety možno užiť spolu s jedlom. Pacienti s poškodením obličiek Nebilet HCTZ sa nemá podávať pacientom s ťažkou renálnou insuficienciou. Pacienti s poškodením funkcie pečene používanie Nebiletu HCTZ je kontraindikované. Starší pacienti u pacientov starších ako 75 rokov je potrebný opatrný prístup k liečbe a takíto pacienti vyžadujú prísne monitorovanie. Deti a adolescenti používanie tohto lieku sa neodporúča. **Kontraindikácie:** precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek zložku lieku, precitlivenosť na iné látky odvodené od sulfónamidov, insuficiencia pečene alebo funkčné poškodenie pečene, anúria, ťažká renálna insuficiencia (klirens kreatinínu < 30 ml/min), akútne srdcové zlyhanie, kardiogénny šok alebo epizódy dekompenzácie pri srdcovom zlyhaní, ktoré vyžadujú i.v. inotropnú liečbu, syndróm chorého sínusového uzla, vrátane sinoatriálnej blokády, srdcová blokáda druhého a tretieho stupňa (bez kardiostimulátora), bradykardia (srdcová frekvencia < 60 úderov/min pred začiatkom liečby), hypotenzia (systolický krvný tlak < 90 mm Hg), ťažké poruchy periférneho krvného obehu, bronchospazmus a bronchiálna astma v anamnéze, neliečený feochromocytóm, metabolická acidóza, hypokaliémia, hyperkalcémia, hyponatriémia odolávajúca liečbe a symptomatická hyperurikémia, **obdobie druhého a tretieho trimestra gravidity a obdobia laktácie. Špeciálne upozornenia a liekové interakcie:** všetky upozornenia a liekové interakcie vzťahujúce sa na jednotlivé liečivá, sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku. **Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje:** pri vedení vozidla alebo obsluhovaní stroja však treba brať do úvahy, že pri užívaní antihypertenzívnej liečby sa príležitostne môže vyskytnúť závrat a únava. **Nežiaduce účinky:** sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku oddelene pre každé liečivo. Pred predpísaním lieku oboznámte sa, prosím, s úplnou informáciou o lieku v Súhrne charakteristických vlastností lieku. Spôsob výdaja lieku: na lekársky predpis. **Posledná revízia textu:** máj 2009. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Menarini International Operations Luxembourg A.S., 1, Avenue de la Gare, Luxembourg, Luxembursko. **Dátum výroby materiálu:** 05/2012





Tabuľka 3. Etiologická klasifikácia artériovej hypertenzie

- Primárna (esenciálna) artériová hypertenzia (hypertenzná choroba)
- Sekundárna AH

Tabuľka 4. Etiológia sekundárnej artériovej hypertenzie

1. Nefrogénna AH:
 - 1.1. Renoparenchýmová AH (tab. 5)
 - 1.2. Renovaskulárna (tab. 6)
 - 1.3. Kombinovaná renoparenchýmovo-renovaskulárna AH pri diabetickej nefropatii
2. Endokrinná AH (tab. 7)
3. Hypertenzia v gravidite
4. Lieková (chemická, drogová) AH (iatrogénna AH)
5. Hypertenzia pri syndróme spánkového apnoe
6. Hypertenzia po transplantácii orgánov
7. Koarktácia aorty
8. Neurogénna AH
9. Hypertenzia pri kardiochirurgických výkonoch

PRIMÁRNA (ESENCIÁLNA) ARTÉRIOVÁ HYPERTENZIA (HYPERTENZNÁ CHOROBA)

Etiologická klasifikácia AH (tab. 3) rozoznáva **primárnu (esenciálnu) artériovú hypertenziu (hypertenznú chorobu)**, bez jednoznačne známej, či definovanej príčiny, ktorá tvorí asi 90-95 % prípadov AH.

SEKUNDÁRNA ARTÉRIOVÁ HYPERTENZIA

Sekundárna hypertenzia tvorí asi 5-10 % prípadov AH, kde je príčina vzniku a vývinu AH známa. Príčina sekundárnej AH je niekedy odstrániteľná, čím sa môže dosiahnuť vyliečenie pacienta (tab. 4).

Nefrogénne sekundárne hypertenzie

Renoparenchýmovú nefrogénnu hypertenziu (tab. 4) môže spôsobovať prakticky každá obličková choroba, pri ktorej dochádza k poškodeniu parenchýmu obličiek, najmä glomerulonefritídy, tubulointerstiálne nefritídy, obštrukčné uropatie a hydronefróza, polycystóza obličiek, tumory produkujúce renín, transplantovaná oblička (tab. 5). Tvorí 70-80 % všetkých sekundárnych AH. Diferenciálna diagnóza je vždy komplikovaná skutočnosťou, že medzi artériovou hypertenziou a systémovou arteriolosklerózou (a jej orgánovou renovaskulárnou súčasťou – arteriolonefrosklerózou; nefroarteriolosklerózou; nefrosklerózou) je vzájomný obojstranný vzťah, takže nevieme doteraz spoľahlivo určiť, čo je primárne a čo je sekundárne!

Renovaskulárna nefrogénna hypertenzia (tab. 4) je spôsobená stenotizujúco-obliterujúcimi artériovými chorobami renálnych artérií (tab. 6), pričom sa najčastejšie vyskytuje ateroskleróza (E1) a fibromuskulárna dysplázia (E7), menej často iné artériové choroby, ktoré spôsobujú ischemiu obličky. Každý chorý človek je postihnutý, vrátane každého cievného pacienta (angiaka), ale pacienti s ojedinelými cievnymi chorobami (rare vascular diseases; orphan diseases) sú postihnutí viacnásobne. Popri závažnej chorobe, ktorou trpia, ich postihujú aj mnohé ďalšie problémy súvisiace s jej oneskorenou diagnostikou, nedostatočnými vedomosťami o podstate chorobného procesu a nedostatočnou pripravenosťou na jej riešenia v bežnej klinickej praxi. Postihuje ich aj nedostupnosť špecializovanej zdravotnej starostlivosti a často aj chýbanie špecifickej účinnej liečby – čiastočne pre nízku motiváciu farmakopriemyslu na prípravu

špecifických liekov pre choroby, ktoré vzhľadom na malý počet pacientov neprinášajú adekvátny zisk⁵⁹.

Kombinovanú renoparenchýmovo-renovaskulárnu AH spôsobuje najčastejšie diabetická nefropatia (diabetická chronická obličková choroba), ktorá je vlastne kombináciou tubulointerstiálnej nefritídy, diabetickej glomerulomikroangiopatie, diabetickej makroangiopatie a arteriolosklerózy^{60,61}.

Endokrinné sekundárne AH tvoria asi 10 % všetkých sekundárnych AH (tab. 4). Najčastejšie ju spôsobujú choroby kôry nadobličiek (mineralokortikoidové a glukokortikoidové AH), drene nadobličiek (sympatiko-adrenálneho systému), menej často choroby hypofýzy, štítnej žľazy a paraštítnej žľazy. Diagnóza sa opiera o anamnézu, fyzikálne vyšetrenie a hormonálne laboratorné vyšetrenia (tab. 7). Zobrazovacie vyšetrenia sú potrebné na anatomicko-topografickú diagnózu hormonálneho zdroja³⁰.

Hypertenzia v gravidite (tab. 4) ohrozuje nielen matku, ale aj plod. V súčasnosti sa rozlišujú 4 skupiny AH v gravidite.

1. Preexistujúca AH sa definuje ako hypertenzia, ktorá sa vyskytuje pred graviditou. AH je väčšinou esenciálna, ale aj sekundárna všetkých typov a stupňov.

2. Gestačná AH (pregnancy induced hypertension-PIH) sa delí na dve podskupiny:

a. Gestačná AH bez proteinúrie;

b. Gestačná AH s proteinúriou > 300 mg/l alebo > 500 mg/24 hodín (preeklampsia). Je to multisystémová choroba špecifická pre graviditu, s generalizovanou vazokonstrikciou a následnou hypovolémiou a hypoperfúziou, pri ktorom je AH len jedným z prejavov. Endotelová dysfunkcia s hypoperfúziou až ischemiou uteroplacentovej jednotky môže spôsobiť rast plodu a/alebo viesť k intrauterinnému úmrtiu plodu. U matky sa hlavné poruchy vyskytujú v obličkách, pečeni, v mozgu a v angiohemostáze. Vyskytuje sa obvykle u veľmi mladých alebo naopak u starších nullipár po 20. gestačnom týždni alebo v čase blízkom termínu pôrodu. **Preeklampsia** môže bez akýchkoľvek varovných prejavov progredovať rýchlo do fázy s tonicko-klonickými kŕčmi, známej pod názvom eklampsia. Je to jedna z najdramatickejších, život ohrozujúcich komplikácií gravidity. Častejšie však eklamptickým kŕčom predchádzajú prodromálne prejavy, ako bolesti hlavy, bolesti v epigastriu, hyperreflexia, hemokoncentrácia. V priaznivých prípadoch preeklampsia po pôrode ustupuje do 42 dní, ale porucha funkcie obličiek a proteinúria môže pretrvávajúť aj dlhšie.

3. Preexistujúca AH so superponovanou hypertenziou a proteinúriou;

4. Neklasifikovaná AH v gravidite;

Donedávna sa odporúčalo v gravidite pri meraní TK identifikovať Korotkovovu fázu IV (oslabenie oziev) oproti fáze V (vymiznutie oziev). Fáza IV je ťažko detegovateľná, preto sa odporúča meranie diastolického tlaku v gravidite pri fáze V; pri fáze IV vtedy, ak Korotkovove zvuky pretrvávajú až k 0 mm Hg. Artériová hypertenzia v gravidite predstavuje celosvetovo stále hlavnú príčinu materskej, fetálnej a neonatálnej morbidity a mortality a komplikuje 7 – 10 % všetkých tehotností a 10 % gravidít diabetičiek^{29,30}.

Lieková (chemická, drogová) hypertenzia (iatrogénna AH) (tab. 4) V súčasnosti jestvuje veľké množstvo liekov s vazopresorickými

Tabuľka 5. Etiológia renoparenchýmovej artériovej hypertenzie

1. Glomerulonefritídy
2. Tubulointerstiálne nefritídy
3. Obštrukčné uropatie a hydronefróza
4. Polycystóza obličiek
5. Hypertenzia po transplantácii obličiek
6. Nádory obličiek s produkciou renínu:
 - 6.1. Primárny reninizmus; reninóm (Robertsonov syndróm)
 - 6.2. Nefroblastóm (Wilmsov tumor)


Tabuľka 6. Etiológia renovaskulárnej artériovej hypertenzie

E1	Ateroskleróza
E2	Arteriolskleróza/arteriolonekróza
E3	Diabetická angiopatia: E3.1. Diabetická makroangiopatia E3.2. Diabetická mikroangiopatia
E4	Mönckebergova medioskleróza (mediokalcinóza)
E5	Arteritídy (vaskulitídy): E5.1. Primárne vaskulitídy E5.2. Sekundárne vaskulitídy E5.3. Pseudovaskulitídy
E6	Kompresívne artériové syndrómy
E7	Fibromuskulárna dysplázia artérií
E8	Cystická degenerácia adventície artérií
E9	Artériová trombóza
E10	Artériová embólia
E11	Traumatické a posttraumatické arteriopatie
E12	Fyzikálne arteriopatie
E13	Chemické a toxické arteriopatie
E14	Iatrogénne artériové oklúzie
E15	Disekcia artérií
E16	Anomálie priebehu artérií (tortuozity, coiling, kinking)
E17	Komplikovaná artériová aneurýzma
E18	Artériovo-vénová fistula
E19	Ojedinelé artériové choroby a poruchy (rare; orphan vascular diseases)

účinkami, ktoré môžu indukovať AH, napríklad sympatikomimetiká, mineralokortikoidy, glukokortikoidy, erytropoetín, tricyklické anti-depresíva, cyklosporín A, hormonálne kontraceptíva atď. Z chemických látok predovšetkým chlorid sodný (NaCl), koprín, psilocybin v niektorých hubách, z návykových látok alkohol, kokain, fajčenie tabaku, marihuany a i.^{29,30}

Hypertenzia pri syndróme spánkového apnoe (sleep-apnoe syndrome; SAS) (tab. 4). Ide o poruchy dýchania, ktoré sa delia na tri typy: obštrukčný, centrálny a zmiešaný. **Pri symptomatickom obštrukčnom SAS** dochádza k periodickému výskytu periód apnoe, trvajúcich 10-90 sekúnd (najdlhšie sú počas REM spánku), podkladom ktorých je parciálny kolaps a obštrukcia horných dýchacích ciest (HDC) a zníženie svalového tonusu, s následnou poruchou ventilácie, spojenou so zvýšeným dychovým úsilím, negatívnym intratorakálnym tlakom, hypoxémiou a hyperkapniou. Apnoe končí prerušením spánku, ktoré si pacient často neuvedomuje a je sprevádzané krátkotrvajúcim zvýšením artériového pľúcneho i systémového TK až do hodnôt 300/120 mm Hg. Opakované epizódy vedú k pretrvávajúcej sympatikotonii a k pretrvávajúcej AH. Osoby spiacie s pacientom si všimnú chrápanie a apnoické pauzy. Pacienti, väčšinou obézni, sú cez deň spaví, v noci majú poruchy spánku, dyspnoe, ortopnoe, noktúriu, sťažujú si na suché hrdlo. Diagnóza sa potvrdzuje **polysomnografickým vyšetrením**, pri ktorom sa pri respirácii určuje apnoe-hypopnoe index (AHI) t.j. počet apnoických páuz za hodinu (patologický je AHI > 5). Simultánne sa monitoruje TK (väčšinou bez poklesu TK v noci – nondipping), elektrokardiogram (EKG), oxy(kapno)gram, elektroencefalografia (EEG), elektromyogram (EMG), elektrookulogram (EOG) a i.

Hypertenzia po transplantácii orgánov (tab. 4). Transplantácia orgánov je významným rizikovým faktorom AH. AH po transplantácii obličky normotenznému pacientovi je zriedkavá (12-14 %), kým u hypertenzikov je častá (60 %). Naopak, oblička od normotenzného darcu môže normalizovať AH. K najčastejším príčinám AH patria nežiaduce účinky imunosupresívnych liekov, chronická rejekcia a významná stenóza renálnej artérie transplantovanej obličky. Po transplantácii srdca vznikne takmer u každého pacienta AH s vymiznutím normálneho diurnálneho rytmu. Z príčin sa najviac uplatňuje zhoršená baroreceptorová kontrola v dôsledku denervácie srdca, neschopnosť adekvátnej sekrécie nátría a účinky imunosupresív. Podobná AH sa vyskytuje aj po transplantácii iných orgánov (pečeň, kostná dreň).

AH pri koarktácii aorty (tab. 4) je typicky v hornej časti tela, na horných končatinách, kým na dolných končatinách je TK znížený. Okrem vyššej periférnej cievnnej rezistencie na horných končatinách má význam v patogenéze AH aj aktivácia renín-angiotenzín-aldosterónového systému (RAAS) pri hypoperfúzií obličiek. Okrem rozdielneho TK sú rozdielne aj pulzácie artérií. Dôležitá je včasná invazívna korekcia tejto vaskulárnej choroby, pretože dochádza pomerne skoro k fixácii AH.

Neurogénna sekundárna AH (tab. 4) je vzácna. AH vzniká pri zvýšenom intrakraniálnom tlaku (napr. cerebrálne tumory, hematómy atď.) alebo hypoperfúziou mozgu a predĺženej miechy pri cievných anomáliách.

AH pri kardiochirurgických výkonoch (tab. 4). AH môže byť už pred, počas i po kardiochirurgickom výkone z rôznych príčin: aktivácia sympatiko-adrenálneho systému, vynechanie predchádzajúcej antihypertenznej liečby, rebound fenomén po náhlom vynechaní betablokátorov a pod.^{29,30,44}

VZÁJOMNÁ SPÄTOSŤ ARTÉRIOVEJ HYPERTENZIE A ENDOTELOVEJ DYSFUNKCIE

Hlavný význam v patogenéze väčšiny cievných chorôb, majú predovšetkým endotelové cievnne bunky (endotel), ktoré patria medzi esenciálne zložky nielen cievnnej a cirkulačnej regulácie, ale aj homeostatickej regulácie neuro-endokrinnno-imunitného systému. Artériová hypertenzia je vzájomne spätá s **endotelovou dysfunkciou (1. štádium vaskulárneho poškodenia, P1)**^{16,22} ktorá môže byť vrodená, primárna a sekundárna,^{17,22,49} takže v klinickej praxi zatiaľ nevieme rozhodnúť, čo je príčina a čo následok (**obr. 1**). Môže sa týkať kvalitatívnej a/alebo kvantitatívnej zmeny jednej funkcie (selektívna, simplexná, parciálna endotelová dysfunkcia), dvoch či viacerých funkcií v rôznych kombináciách (kombinovaná endotelová dysfunkcia) alebo všetkých funkcií (globálna endotelová dysfunkcia)^{5,8,15,16,17,49}. V patogenéze artériových chorôb sa pri endotelovej dysfunkcii najviac uplatňuje zmenená priepustnosť pre plazmové proteíny a lipoproteíny, zmena v udržiavaní cievného tonusu v prospech vazokonstrikcie, zmeny v rovnováhe medzi protrombogénnymi a antitrombotickými aktivitami, nadmerne zvýšená expresia adhezívnych molekúl pre leukocyty a trombocyty, zvýšená produkcia cytokínov (najmä s rastovými a prozápalovými aktivitami), remodelácia, rarefakcia atď.^{3-5,7-10,20,21,24-28,31-44,47-53,56}. Osamotený vysoký TK sa objavuje skôr výnimočne, častejšie sprevádza ďalšie komorbity (rizikové faktory). Artériová hypertenzia je závažná cievnna 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 arteriolskleróza/arteriolonekróza; E9/10 mikrotromboembólia), jednak dilatačno-ektatických artériových vaskulárnych chorôb (E15 disekcia; E16 aneurýzma a/alebo mikroaneurýzma)^{15,16}. Diabetes mellitus a artériová hypertenzia sú navyš spojene s diabetickou cievnou chorobou (E3.1 diabetická makroangiopatia; E3.2 diabetická mikroangiopatia); E4 Mönckebergovu mediosklerózou/mediokalcinózou; E16 diabetickou mikroaneurýzmou^{15,16}. AH je priamo i nepriamo rizikovým faktorom nielen kardiovaskulárnych chorôb (vrátane hypertenzného srdca a zlyhávania srdca), ale aj cerebrovaskulárnych, extremitevaskulárnych, renovaskulárnych, genitovaskulárnych, gastrointestinomezenterálnovaskulárnych, okulovaskulárnych, otovaskulárnych, stomatovaskulárnych a ďalších orgánovovaskulárnych artériových chorôb^{11,12,13,14,15,16,17}.

2. štádium vaskulárneho poškodenia, P2^{16,22} je obvykle charakterizované stabilnou artériovou stenotizáciou a stabilnou ischémiou tkanív a orgánov. Zákernosť artériovej hypertenzie („cievnej choroby cievných chorôb“) je práve v tom, že prvé klinické prejavy sa objavujú obvykle až pri instabilnom poškodení ciev, tkanív a orgánov (**3. štádium vaskulárneho poškodenia, P3**)^{16,22}. Orgánovovaskulárne artériové choroby uzatvárajú circulus vitiosus vzájomných zložitých vzťahov (**obr. 1**).



Artérová hypertenzia je pritom príčinou i následkom funkčného i štruktúrneho vaskulárneho poškodenia. Je nepochopiteľné, že o artériovej hypertenzii a cievach (artériových cievnych chorobách) nie je v mnohých aj rozsiahlych hypertenziologických i angiologických prácach a dokumentoch, okrem aterosklerózy, ani len zmienka! Mnohí lekári majú medzery aj v základných vedomostiach a praktických znalostiach angiologickej propedeutiky a angiológie.

MANAŽMENT ARTÉRIOVEJ HYPERTENZIE

Od publikovania Odporúčaní o manažmente AH Európskej hypertenziologickej spoločnosti (ESH) a Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) v roku 2007²⁹, sa rozšírili informácie o AH z viacerých výskumných projektov, vrátane veľkých randomizovaných klinických štúdií, ako napr. HYVET², ACCORD¹⁸, ACCOMPLISH²³, ADVANCE³⁸, TRANSCEND⁴⁵, ONTARGET⁵⁵, PROGRESS⁵⁴. V roku 2009 preto ESH publikovala Prehodnotenie odporúčaní o manažmente AH³⁰, ktorého závery sú zhrnuté vo viacerých paneloch. Sekcia angiológov Slovenskej lekárskej komory (SA SLK) publikovala v komorovom lekárskom časopise Medikom⁵⁷ a v časopise Ateroskleróza⁵⁸ vlastné Odporúčania, ktoré zdôrazňujú viaceré vaskulárne aspekty AH.

Celkové kardio-vaskulárne riziko

Stanovenie celkového kardio-vaskulárneho rizika (CK-VR) musí vychádzať nielen z hodnôt TK a prítomnosti (neprítomnosti) ostatných rizikových faktorov, ale predovšetkým z odhadu subklinického vaskulárneho poškodenia (P1-3)^{13,15,16} a subklinického poškodenia cieľových orgánov (PCO)^{29,30,62}. Lekári často zabúdajú na jednoduché a lacné základné i funkčné fyzikálne angiologické testy¹¹, neinvazívne angiologické inštrumentálne metódy (vrátane echovaskulografie, pletyzmografie, funduskopie)^{11,12,13,14,15,16,17,62}; 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 orgánovacieho poškodenia)¹¹. Výhodou je presná a včasná diagnóza, začiatok

liečby a prevencia orgánovacieho poškodenia a komplikácií^{29,30}. Funduskopiu, vrátane fundusfotografie a videofunduskopie, by mal ovládať nielen každý internista-angiológ, ale každý špecialista, ktorý sa zaoberá problematikou AH. Je to jediná neinvazívna vyšetrovacia metóda, pri ktorej možno simultánne pozorovať prakticky všetky hlavné druhy krvných ciev (malé artérie, arterioly, kapiláry, venuly, malé vény)¹¹⁻¹⁷. Nevyhnutnosť vyšetovania mikrocirkulácie a „small vessel diseases“ vyplýva aj z toho, že čím distálnejší je stenotizujúco-obliterujúci artériový proces, tým menšia je možnosť kompenzácie kolaterálami, a tým závažnejšie sú ischemické a nekrotické následky príslušných tkanív a orgánov¹¹. Tak ako pri väčšine interných chorôb, aj pri manažmente AH a orgánovacieho poškodenia artériových chorobách odporúčame používať komplexnú klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologickú (CEAP) klasifikáciu, bez ktorej nie je možná efektívna racionálna kauzálna prevencia a liečba^{13,15,16}.

Začatie antihypertenznej liečby

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) 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 racionálne ukazuje včasná antihypertenzná terapia skôr, než dôjde 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 účinná³⁰.

Cieľové hodnoty krvného tlaku

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 úžitku redukcii sTK < 140 mmHg^{29,30}. Vzhľadom aj na novšie výsledky štúdie INVEST⁶ a ACCORD BP⁴⁶ 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 cievnej mozgovej príhody a chorých po cievnej mozgovej príhode, pretože štúdia PROGRESS dokázala zníženie výskytu ischemických a hemoragických cievnych mozgových príhod i pri sTK < 120 mmHg pri liečbe perindoprilom a indapamidom¹. U diabetických hypertenzikov je prínosom prísna kontrola glykémie (HbA1c do 6,5). Fenomén J-krivky (skôr zvýšenie výskytu koronárnych príhod, než ich redukcia pri sTK < 120 mmHg a dTK < 70 mmHg) ukazuje, aby sa TK príliš neznižoval, najmä u pacientov s pokročilými obliterujúcimi artériovými cievnyimi chorobami^{11-17,62} a u pacientov po prekonanej koronárnej príhode³⁰.

Výber antihypertenzných liekov

Výber antihypertenzných liekov. Rozsiahle metaanalýzy potvrdili, že všetky hlavné skupiny antihypertenzív (diuretiká, ACE inhibítory, blokátory kalciových kanálov, antagonisty 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 kardio-vaskulárnym rizikom alebo pred špecifickými orgánovovaskulárnymi príhodami, ako sú náhla cievna mozgová príhoda (NCMP) a infarkt myokardu (IM)³⁰. 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

Tabuľka 7. Etiológia renovaskulárnej artériovej hypertenzie

1. Mineralokortikoidové hypertenzie:

- 1.1. Primárny hyperaldosteronizmus
 - 1.1.1. Connov syndróm (unilaterálny adenóm)
 - 1.1.2. Idiopatický hyperaldosteronizmus (bilaterálna hyperplázia nadobličiek)
 - 1.1.3. Dexametazónom supresibilný aldosteronizmus a i.
- 1.2. Hyperdeoxykortikosteronizmus:
 - 1.2.1. Vrodený defekt 11- β -hydroxylázy alebo 17- α -hydroxylázy
 - 1.2.2. Nádorový deoxykortikosteronizmus
- 1.3. Kombinovaná nadprodukcia mineralokortikoidov (Apparent mineralocorticoid excess syndrome)
 - vrodený defekt 11- β -hydroxysteroidovej dehydrogenázy

2. Liddleho syndróm; pseudohyperaldosteronizmus

- renálna tubulárna neschopnosť reabsorpcie káliea)

3. Gordonov syndróm

- nízkorenínová volumodependentná hypertenzia s hyperkaliémiou a normálnymi renálnymi funkciami

4. Glukokortikoidové hypertenzie; hyperkortizolizmus;

Cushingov syndróm a Cushingova choroba

5. Feochromocytóm a paraganglión

6. Akromegália

7. Primárna hyperparatyreóza

8. Hypertyreóza

9. Hypotyreóza



šancu na kontrolu TK vo väčšej skupine hypertenzikov. Treba zdôrazniť, že kardio-vaskulárna ochrana antihypertenznou liečbou závisí od samotného zníženia TK bez ohľadu na to, ako sa to dosiahne³⁰. 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^{29,30}. V súčasnosti je vo fáze včasného výskumu niekoľko ďalších nových skupín antihypertenzných liekov, ako napr. donory oxidu dusnatého, antagonisty vazopresínu, inhibítory neurálnej endopeptidázy, agonisty angiotenzínových receptorov AT₂, antagonisty endotelínových receptorov. Selektívny blokátor endotelínových receptorov darusentan sa prejavuje sľubne, pokiaľ ide o zlepšenie kontroly TK u hypertenzikov rezistentných na kombinovanú terapiu. Lieky účinkujúce cestou priamej renínovej inhibície (aliskirén) sú jedinou novou skupinou antihypertenzných liekov, ktorá sa v ostatnom čase stala dostupnou v klinickej praxi, výsledky zatiaľ nespĺnili očakávania. 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^{30,62}.

Kombinovaná antihypertenzná liečba

Kombinovaná antihypertenzná liečba. Je spoľahlivo dokázané, že u veľkej väčšiny hypertenzikov je možné 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 liečby²⁹, 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 kardio-vaskulárnym 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 kompliance. Pre klinickú prax existuje niekoľko antihypertenzných dvojkombinácií. Dôkazy sú jednoznačné najmä pre kombinácie diuretikum s ACE inhibítorom alebo s antagonistom angiotenzínových receptorov (sartanom) alebo s blokátorom kalciových kanálov; v nedávnej rozsiahlej štúdií aj pre kombináciu ACE inhibítora s blokátorom kalciových kanálov²³. Ako racionálna a účinná sa ukazuje tiež kombinácia antagonisty angiotenzínových receptorov s blokátorom kalciových kanálov. Tieto dvojkombinácie možno odporúčať pre prioritné použitie³⁰. Napriek dôkazom o výslednom znížení, kombinácia betablokátora s diuretikom podporuje rozvoj diabetu mellitu, a preto by sme sa jej mali vyhnúť, 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^{30,35}. Špecifický benefit pre pacientov s chronickou obličkovou chorobou a s proteinúriou (pre lepší antiproteinurický účinok) sa musí 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-angiotenzín-aldosterónového systému, blokátora kalciových kanálov a diuretikum v účinných dávkach³⁰.

Antihypertenzná liečba v špecifických situáciách

Liečebné postupy v určitých klinických situáciách (detský vek, staroba, diabetes mellitus, obličková choroba, cerebrovaskulárna choroba, kardiovaskulárna koronárna choroba a srdcové zlyhávanie, fibrilácia predsení, hypertenzia žien, gravidita, erektilná dysfunkcia atď.) si vyžadujú niektoré špecifické liečebné postupy^{29,30,44,62}.

Eliminácia všetkých vaskulárnych rizikových faktorov cievnych chorôb

Eliminácia všetkých pridružených rizikových faktorov patrí medzi hlavné princípy angioprevencie (preventívnej vaskulárnej medicíny)¹¹. Nefajčiť!; Menej a zdravo jesť!; Viac sa pohybovať! – sú tri základné nonfarmakoprofylaktické angioprotektívne piliere (imperatívy) zdravého životného štýlu a prevencie všetkých cievnych chorôb. Antilipidogénna (hypolipidemická), antitrombotická (artériotromboprofylaktická) a vazozaktívna terapia – sú tri základné farmakoprofylaktické angioprotektívne metódy všetkých orgánovocievnych artériových chorôb^{11-16,19,44,50,62}. K tomu často v klinickej praxi pribúda problém redukcie reziduálneho kardio-vaskulárneho rizika (3r), ktorý si bude vyžadovať aj nové liečebné prístupy – **terapeutická zásada 3x3**¹¹⁻¹⁵.

ZÁVER

Cievy sú nielen páchatelkami, ale aj nástrojmi (prostriedkami) a obetami artériovej hypertenzie a orgánovocievnych artériových chorôb. Arteriálna hypertenzia je cievna choroba cievnych chorôb; je príčinou i následkom funkčného (dysfunkcia endotelu) a štruktúrneho vaskulárneho poškodenia. Chráňme si efektívne naše cievy! Ochranou ciev chránime všetky naše tkanivá a orgány, vrátane srdca. Klinická a preventívna angiológia/vaskulárna medicína je významnou špecializáciou internej medicíny. 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. Binotto MA, Maeda NY, Lopez AA. Altered endothelial function following the Fontan procedure. *Cardiol Young* 2008; 18(1): 70 – 74
4. Briguori C, Testa U, Riccioni R, et al. Correlations between progression of coronary artery disease and circulating endothelial progenitor cells. *FASEB J* 2010; 24 (6): 1981-1988.
5. Cines DB, Pollak ES, Buck CA, et al. Endothelial Cells in Physiology and in the Pathophysiology of Vascular Disorders. *Blood* 1998; 91 (10): 3527-3561.
6. 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.
7. Corrado E, Rizzo M, Coppola G et al. An Update on the Role of Markers of Inflammation in Atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb* 2010; 17 (1): 1-11
8. Davignon J, Ganz P. Role of Endothelial Dysfunction in Atherosclerosis. *Circulation* 2004; 109 (Suppl III): III 27-III 32.
9. Dessapt C, Karraliedde J, Hernandez-Fuentes M, et al. Circulating Vascular Progenitor Cells in Patients with Type 1 Diabetes and Microalbuminuria. *Diabetes Care* 2010; 33 (4): 875-877.
10. Foresta C, De Toni L, Ferlin A, et al. Clinical Implication of endothelial progenitor cells. *Expert Rev Mol Diagn* 2010; 10: 89-105.
11. Gavorník P. Všeobecná angiológia. Angiologická propedeutika. Cievne choroby. 2. vyd. Bratislava: Univerzita Komenského - Vydavateľstvo UK. 2001: 268. ISBN 80-223-1608-3
12. Gavorník P, Gavorník P. Očný ischemický syndróm a iné vaskulárne choroby oka. 1. vyd. Bratislava: Univerzita Komenského - Vydavateľstvo UK. 2008: 100. ISBN 978-80-223-2473-1
13. Gavorník P. Etiopatogenéza neurovaskulárnych ischemických chorôb (syndrómov). *Neurológia* 2010; 5 (2): 61-68.
14. Gavorník P. Ateroskleróza a iné choroby tepien. 1. vyd. Bratislava: Univerzita Komenského - Vydavateľstvo UK. 1999: 216. ISBN 80-223-1422-6
15. Gavorník P. Končatinovocievne ischemické choroby. B 2.1/1-92. In: Gavorník P, Hrubisko M, Rozborilová E (eds). Diferenciálna diagnostika kardiovaskulárnych, respiračných a hematologických ochorení. I. 1. vyd. Bratislava: Dr. Josef Raabe, 2010: 300. ISBN 978-80-89182-46-6
16. Gavorník P. Obliterujúce choroby artérií a končatinovocievna ischemická



- choroba. Nová klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologická (CEAP) klasifikácia. *Cardiology* 2010; 19 (3): 201-213.
17. Gavorník P. Vaskulárna endotelová dysfunkcia – etiopatogenéza, základné diagnostické metódy a liečebné možnosti. *Gen Angiol* 2002; 2 (2): 59-66.
 18. 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.
 19. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007; 28 (19): 2375 – 2414.
 20. Ho TK, Tsui JXS, Leoni P et al. Angiogenic effects of stromal-cell-derived factor-1 (SDF-1/CXCL12) variants in vitro and the in vivo expressions of CXCL12 variants and CXCR4 in human leg ischemia. *J Vasc Surg* 2010; 51 (3): 689-699
 21. Iglarz M, Silvestre JS, Duriez M et al. Chronic Blockade of Endothelin Receptors Improves Ischemia-Induced Angiogenesis in rat hindlimbs Through activation of Vascular growth factor-NO Pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1598-1603
 22. 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.
 23. 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.
 24. Jurkovičová O, Dúbrava J. Perioperačný manažment kardiáka pri nekrardiálnej operácii vo svetle nových odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti v roku 2009. Časť 1/ Časť 2. *Kardiol. prax* 2010; 8 (1): 45-49 / 51-55
 25. Kerachian MA, Harvey EJ, Courmoyer D et al. Avascular necrosis of the femoral head: Vascular hypotheses. *Endothelium* 2006; 13: 237 – 244
 26. Kollár J. Cirkulujúce mikropartikelky – príčina, alebo konzekvencia kardiovaskulárnych chorôb? *Ateroskleróza* 2009; 13 (3-4): 86-105.
 27. Kollár J. Perspektívy terapie endotelovými progenitorovými bunkami. *Ateroskleróza* 2010; 14 (3-4): 13-32.
 28. Lamon BD, Hajjar DP. Inflammation at the Molecular Interface of Atherogenesis. *An Anthropological Journey*. *Am J Pathol* 2008; 173 (5): 1253-1264
 29. 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.
 30. 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.
 31. Matsumura M, Fukuda N, Kobayashi N et al. Effects of Atorvastatin on Angiogenesis in hindlimb ischaemia and endothelial progenitor cell formation in Rats. *J Atheroscl Thromb* 2009; 16 (4): 319-326
 32. Mestas J, Ley K. Monocyte-Endothelial Cell Interactions in the development of atherosclerosis. *Trends Cardiovasc Med* 2008; 18 (6): 228-232
 33. Morel O, Toti F, Hugel B et al. Procoagulant microparticles: disrupting the vascular equation? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 2594 – 2604
 34. Niboshi A, Hamaoka K, Sakata K et al. Endothelial dysfunction in adult patients with a history of Kawasaki disease. *Europ J Pediatr* 2008; 167: 189 – 196
 35. Osto E, Coppolino G, Volpe M et al. Restoring the Dysfunctional Endothelium. *Curr Pharm Des* 2007; 13(10):1053 – 1068
 36. Ota H, Eto M, Ogawa S et al. SIRT1/eNOS as a Potential Target against Vascular Senescence, Dysfunction and Atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb* 2010; 17(5):1-5
 37. Padfield GJ, Newby DE, Mills NL. Understanding the Role of Endothelial Progenitor Cells in Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1553-1565.
 38. 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.
 39. Patel SD, Waltham M, Wadoodi A, et al. The Role of endothelial cells and their progenitors in intimal hyperplasia. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2010; 4 (2): 129-141.
 40. Pelliccia F, Ciaffrocca C, Rosano G. Role of Endothelial Progenitor Cells in Restenosis and Progression of Coronary Atherosclerosis After Percutaneous Coronary Intervention: A Prospective Study. *J Am Coll Cardiol Intv* 2010; 3: 78-86.
 41. Pericleous C, Giles I, Rahman A. Are endothelial microparticles potential markers of vascular dysfunction in the antiphospholipid syndrome? *Lupus* 2009; 18: 671-675
 42. Prázný M, Ježková J, Horová E et al. Impaired Microvascular Reactivity and Endothelial Function in Patients with Cushing's syndrome: Influence of Arterial Hypertension. *Physiol. Res.* 2008; 57: 13 – 22
 43. Remková A, Kratochvílová H, Ďurina J. Impact of the therapy by renin-angiotensin system targeting antihypertensive agents perindopril versus telmisartan on prothrombotic state in essential hypertension. *J Human Hypertension* 2008; 22: 338 – 345
 44. Šimko F, Pechanova O (Eds). Remodelling of the heart and vessels in experimental hypertension: advances in protection. *J Hypertension* 2010; 28 (Suppl 1): S1-S62.
 45. Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372 (9644): 1174-1183.
 46. The ACCORD Study Group. Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575-1585.
 47. Topaloglu S, Boyaci A, Ayaz S et al. Coagulation, fibrinolytic system activation and Endothelial dysfunction in patients with mitral stenosis and sinus rhythm. *Angiology* 2007; 58(1): 85 – 91
 48. Ungvári Z, Orosz Z, Rivera A et al. Resveratrol increases vascular oxidative stress resistance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 292: H2417-H2424
 49. Vallance PJT, Webb DJ (eds). *Vascular Endothelium in Human Physiology and Pathophysiology*. 1st ed. London: Harwood Academic Press. 2000: 285. ISBN 90-5702-489-6.
 50. VAS (Vascular Independent Research and Education European Organization). Available from: <http://www.vas-int.org>
 51. Weis N. Lipid apheresis and rheopheresis for treatment of peripheral arterial disease. *Atherosclerosis* 2009; Suppl. 10: 62-69.
 52. Windler E, Zyriax B-Ch, Bamberger Ch et al. Current Strategies and Recent Advances in the Therapy of Hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2009; Suppl. 10: 1-4
 53. Yamahara K, Itoh H. Potential use of endothelial progenitor cells for regeneration of the vasculature. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2009; 3 (1): 17-27.
 54. 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.
 55. 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.
 56. Zernecke A, Weber C. Chemokines in the vascular inflammatory response of atherosclerosis. *Cardiovasc Res* 2010; 86: 192-201.
 57. Gavorník P. Nevyhnutnosť neustáleho prehodnocovania manažmentu arteriálnej hypertenzie ako cievnnej choroby cievných chorôb. *Medikom/Medienews* 2011; 1 (2): 12-13.
 58. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L, et al. Odporúčania Sekcie angiológov SLK pre manažment arteriálnej hypertenzie (2011). *Cievy – páchatelky, nástroje i obeť arteriálnej hypertenzie (cievnnej choroby cievných chorôb)*. *Ateroskleróza* 2011; 15 (1-2): 79-84.
 59. The portal for rare diseases and orphan drugs. Available from: <http://www.orpha.net>
 60. National Kidney Foundation (NKF) Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) Advisory Board. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative*. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (2, Suppl 2): S1-S246.
 61. Levey AS, Coresh J, Balk E et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139 (2): 137-147.
 62. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. Joint ESC Guidelines. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (Version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012; doi:10.1093/eurheartj/ehs092

FARMAKOTERAPIA BOLESTI V GYNEKOLÓGII SO ZAMERANÍM NA TEHOTENSTVO A LAKTÁCIU

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.
Ústavy farmakológie 2. a 3. LF UK, Praha

Príčin bolestí v malej panve je zaiste mnoho. K najčastejším patrí dysmenorea (t.j. bolestivá menštruácia), infekcia, endometrióza, gynekologické malignity alebo poranenia, ktoré vznikli v súvislosti s pôrodom. Z ďalších spomeňme napr. ovariálne cysty, torzie vaječníkov, hyperstimulačný syndróm, trombózu, HELLP syndróm, mimomaternicové tehotenstvo alebo jednoduchú bolesť spojenú s ovuláciou alebo bolesť pri pohlavnom styku a i. Vzhľadom k polohe vnútorných rodidiel treba uvažovať aj o bolesti, ktorá pochádza zo zažívacieho alebo močového traktu, príp. muskuloskeletálnej, ktorá sa môže chybné interpretovať a zamieňať s gynekologickou bolesťou. U tehotných žien sa úmerne s gestačným vekom zvyšuje prevalencia bolestí lumbosakrálnej oblasti.

V gynekológii, podobne ako v iných medicínskych odboroch, sa môžeme stretnúť s rôznym typom bolesti. Podľa etiológie ju delíme na nociceptívnu a neuropatickú. Neuropatická bolesť je bolesť vychádzajúca z poškodeného nervového tkaniva. Nociceptívnu bolesť delíme na periférnu, t.j. muskuloskeletálnu a kožnú a bolesť viscerálnu. Podľa príčin môžeme nociceptívnu bolesť rozdeliť na traumatickú, zápalovú a ischemickú. Samostatnú jednotku potom tvorí bolesť psychogénna a inak nešpecifikovaná. Diferenciácia bolesti na tieto podtypy nie je náhodná a treba zdôrazniť, že z nej vyplývajú veľmi dôležité implikácie pre klinickú farmakológiu. Každý zo spomenutých typov bolesti je totiž charakteristický svojimi špecifikami, ktoré spočívajú najmä v rozlične nastavených pomeroch na nervových synapsách, a to predovšetkým v zmysle rôznych signálov modulujúcich faktorov v podobe prítomných neuromediátorov. Tento stav tak poskytuje možnosť pristupovať k liečbe bolesti oveľa fundovanejšie, s možnosťou presného cieleného zásahu do neurochemických procesov a samotnému chorému tak ponúka reálnu možnosť efektívnej liečby sprevádzanej minimom nežiaducich reakcií. V gynekológii sa okrem toho terapeuticky uplatňujú látky ovplyvňujúce aktivitu receptorov pohlavných hormónov.

Graviditu, hoci ide o fyziologický proces, treba chápať okrem toho v intenciách nielen účinnej a bezpečnej farmakoterapie pre ženu ale aj bezpečnej farmakoterapie pre vyvíjajúce sa embryo/plod; podobne je to u dojčiacich žien. Z mnohých výskumov vyplýva, že až polovica tehotných žien udávajúci najrôznejší typ bolesti, nekonzultuje výber analgetika so svojim gynekológom alebo praktickým lekárom, ale obracajú sa na odborníkov lekárne. Je preto úplne zásadné, aby sa s informáciami o vhodnosti daného analgetika vo voľnom predaji u gravidných alebo dojčiacich žien tieto odborníci dokonale oboznámili.

Aj keď sa intenzita bolesti hlavy alebo frekvencia záchvatov migrény, ktoré žena pociťovala pred otehotnením, môže počas gravidity znižovať, trpí nimi až 25 % tehotných žien. Počas gravidity je len veľmi zložitá vyhnúť sa subferbrilitám alebo teplote v dôsledku rôznych viróz. Pripomeňme, že hyperpyrexia sa okrem iného takisto spomína ako potenciálne významný teratogén.

Vzhľadom na zložitosť hodnotenia bezpečnosti väčšiny moderných liekov u tehotných žien (najmä etické aspekty), sme žiaľbohu často odkázaní len na strohé alibistické konštatovanie v SPC jednotlivých

prípravkov: „Prípravok možno podať len vtedy, ak očakávaný potenciálny prínos preváži nad možným rizikom.“ Rozhodnutie a konečná zodpovednosť sa teda ponechávajú na lekára, ktorý je vystavený nielen riziku podania kontraindikovaného, príp. pri tehotných ženách neprevereného lieku, ale tiež nepodania indikovaného lieku z obavy z možných následkov. Pri indikácii akejkoľvek liečby je preto úplne zásadné posúdiť pomer možného rizika a prínosu.

Z hľadiska systémovej farmakoterapie sa uprednostňuje podávanie monokomponentných prípravkov. Zložené prípravky totiž okrem primárne analgeticko/antipyretickej zložky obsahujú napr. dekonjestívum (najmä, ak ide o indikáciu liečby prechladnutia, prípadne všeobecne infekciu horných dýchacích ciest), ktoré sa z pohľadu optimálne prebiehajúceho tehotenstva považujú za rizikové.

PARACETAMOL

V súčasnosti je všeobecne jednou z najbezpečnejších liečivých látok. Podľa kategorizácie FDA patrí do skupiny B, čo znamená, že jeho užívanie u ľudí sa považuje za bezpečné (štúdie na zvieratách nepreukázali riziko pre plod a kontrolované štúdie u žien sa neuskutočnili). Užívanie paracetamolu sa indikuje pri bolesti miernej až strednej intenzity (napr. bolesť hlavy vrátane migrény, bolesť zubov, bolesť pri osteoartróze a bolesť chrbta, bolesti kĺbov a svalov, bolesť v hrdle spojená s akútnymi zápalmi horných dýchacích ciest), a tiež ako antipyretikum. Hoci ide o bezpečnú látku, aj tu sa odporúča len krátkodobé užívanie. V ostatnom čase sa diskutuje o vzťahu medzi podávaním paracetamolu v pokročilom tehotenstve alebo v dobe dojčenia a neskorším vyšším výskytom alergických ochorení u detí, najmä však alergickej rhinokonjunktivitídy.

NESTEROIDOVÉ ANTIFLOGISTIKÁ (NSA)

Z hľadiska chemickej štruktúry ide o pomerne heterogénnu skupinu látok. Uvedme, že ich podávanie v lokálnej forme (t.j. gél, krém, emulgél, náplast alebo sprej) sa považuje za úplne bezpečné (s vý-



Z KLINICKEJ PRAXE

nimkou potencionálneho rizika lokálnych nežiaducich reakcií), lebo účinná látka sa prakticky nedostáva do systémovej cirkulácie, a tak neprestupuje ani cez placentu alebo do materského mlieka.

Kyselina acetylsalicylová (ASA) sa indikuje pri miernej až stredne silnej bolesti rôzneho pôvodu. Jej užívanie v 3. trimestri môže v dôsledku potlačenia tvorby prostaglandínov viesť k predčasnému uzavretiu ductus arteriosus Botalli a k zvýšeniu rizika krvácania počas pôrodu, a to ako zo strany rodičky, tak i novorodenca. V tomto období je preto jej aplikácia kontraindikovaná, v 1. a 2. trimestri a počas laktácie ju možno užiť len krátkodobo.

Ibuprofén je zástupcom nesteroidových antiflogistík bez vyjadrenej selektivity k cyklooxygenázam COX-1 alebo COX-2. Aj napriek tomu v rámci tejto podskupiny NSA patrí k najmenej rizikovým látkam z hľadiska gastrotoxicity, o čom napokon svedčí i možnosť jeho užívania v detskom veku, čo je zakotvené aj v medzinárodne uznávaných odporúčaných postupoch na liečbu teploty u detí. Kontraindikácie vo vzťahu k jednotlivým trimestrom prakticky kopírujú vyššie uvedené informácie pri kyseline acetylsalicylovej. Vzhľadom na menší prestup do materského mlieka by sa však mal uprednostniť pred ASA. Analogické odporúčania, resp. kontraindikácie možno s istými obmenami nájsť aj u ďalších neselektívnych NSA (diklofenak, naproxén a i.), nimesulide alebo koxibov.

OPIOIDOVÉ ANALGETIKÁ

Z opioidových analgetík uveďme aspoň slabo pôsobiace opioidy kodeín a tramadol, ktoré sa užívajú aj v kombináciách s inými analgetikami, najčastejšie s paracetamolom. Podanie kodeínu je počas tehotenstva a dojčenia jasne kontraindikované z dôvodu rizika malformácie dýchacieho ústrojenstva. Podobne, ako je to i pri ostatných opioidových analgetikách, existuje tu isté riziko rozvoja závislosti matky i plodu, najmä však pri dlhodobom podávaní (analógia s užívateľkami heroínu alebo iných opiátov, vrátane žien v substituálnom metadónovom programe). Podávanie tramadolu sa v 1. trimestri neodporúča, v ďalšom priebehu tehotenstva ho možno užívať len po vyššie uvedenom starostlivom zvážení pomeru rizika a užitočnosti liečby.

BOLEŠŤ HRDLA

Hoci sa lieky na bolesť hrdla (antiseptiká, alebo lokálne anestetiká) zdajú byť nerizikové, ak budeme postupovať v súlade s platnými Súhrnmi údajov o jednotlivých registrovaných prípravkoch (SPC), zistíme, že lege artis možno podať len kvartérnu amónnu bázu tri-dekanamín v prípravku Septisan. Pri chlórhexidíne a napr. fusafungíne je možné ich užívanie len zo závažných dôvodov. Ostatné lieky sa neodporúčajú (najmä lokálne anestetiká).

PYRÓZA

Hoci nejde o bolesť v pravom slova zmysle, chorí ju tak často označujú. Ide o stav, ktorý je vysoko prevalentný v pokročilej gravidite

a vzniká ako dôsledok gastroezofageálneho refluxu. Okrem antacid sa môžu užívať algináty (Gaviscon a i.), inhibítory protónovej pumpy a po zvážení prínosu a rizika prípadne aj H₂ blokátory alebo prokinetiká. Obe posledne uvedené liekové skupiny sa neodporúčajú počas laktácie.

ZÁVER

Bolestivé stavy sa vyskytujú v gravidite pomerne často, a preto je analgetická liečba v tomto období veľmi významná. Zo systémovej liekov je z hľadiska bezpečnosti pre tehotné ženy najbezpečnejší paracetamol. V období laktácie býva liekom voľby ibuprofén, najmä na krátkodobé užívanie. Systémové enzymoterapeutiká (SET, napr. Wobenzym) nedisponujú dostatočnými údajmi dokladujúcimi bezpečnosť ich podávania v tejto špecifickej populácii žien.

V ostatných rokoch postupne preniká do povedomia laickej i odbornej verejnosti možnosť využitia zdravotníckych prostriedkov, ktorých účinok je založený na princípoch fyziologickej regulačnej medicíny (FRM). Prípravky určené na bolesť zvyčajne obsahujú kolagén, základný proteín extracelulárnej matrix spojivového tkaniva a nízku koncentráciu najrôznejších cytokínov. Aplikujú sa formou injekcií.

LITERATÚRA

1. Niebyl, J, Simpson, J, Glob. libr. women's med., (ISSN: 1756-2228) 2008; DOI 10.3843/GLOWM.10096.
2. AISLP, verze ČR 2012.1. Praha, 2012.
3. Kostíuk P. Léčba bolesti a horečky v těhotenství a laktaci. Farminews, 2011; 4(2):10-11.
4. Slíva J, Votava V. Farmakologie. Praha: Triton, 2011. 400 s.

MD INJEKCIE – RIEŠENIE LUMBALGIÍ V GRAVIDITE

(vlastná kazuistika)

MUDr. EVA BOJNANSKÁ,

Neurologická ambulancia, Bratislava

Iniciály pacienta: Z. O.

Pohlavie: žena **Vek:** 35

Zamestnanie: administratíva

Fajčiar: áno/nie: nie **Váha:** 82 kg

Výška: 167 cm

Alergie: neudáva

Diagnóza:

Lumbosakralgie, pseudoradikulárny syndróm S1 vpravo, sakroiliakalgia bilaterálne.

Osobná anamnéza:

Doposiaľ zdravá, na žiadne ochorenia sa nelieči, operácie neguje.

Lieková anamnéza na začiatku liečby:

Bez medikamentózneho liečby.

Liečba pomocou fyziologickej regulačnej medicíny (FRM):

GUNA MD – Lumbar 1 amp. prvé dva týždne, 2x týždenne.

Potom 1x týždenne, 3 týždne do pôrodu.

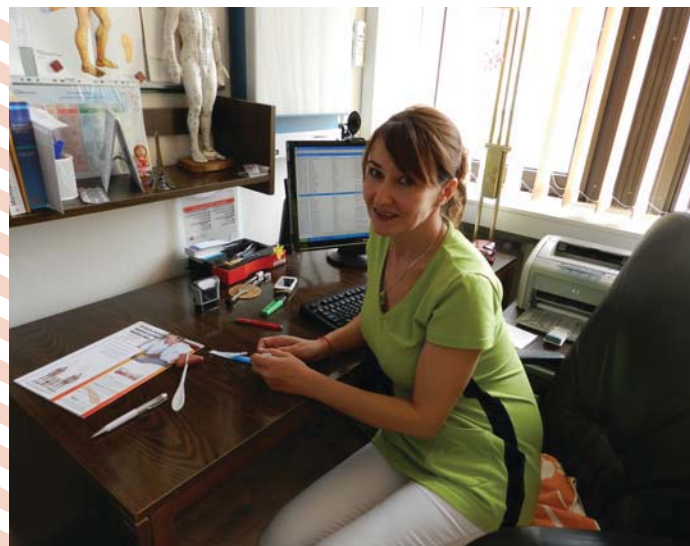
35-ročná pacientka doposiaľ zdravá, prichádza na našu ambulanciu s mesačnou anamnézou bolestí v lumbosakrálnej oblasti s intermitentným vyžarovaním do oblasti pravej glutei, s postupnou progresiou pri sedení a dlhšej chôdzi. Pacientka je v 33. týždni tehotenstva, ide o prvú graviditu. Vzhľadom k tomu neboli u nej realizované zobrazovacie vyšetrenia. Pred príchodom na našu ambulanciu bez indikácie medikamentózneho liečby. Objektívne neurologicky bol nález normálny, bez príznakov radikulopatie, prítomný spazmus paravertebrálneho svalstva v lumbálnej oblasti, algické trigger points, pri zatlačení algické SI kĺby bilaterálne. U pacientky bola zahájená biologická liečba s použitím injekcií MD Lumbar podľa štandardného protokolu s aplikáciou látky do trigger pointu. Po prvých dvoch podaniach bez zmeny, na tretiu návštevu prichádza už s pomocou obojstrannej opory, pre bolesti lakrimózna až subdepresívna. Ošetrojúci gynekológ konzultuje ortopéda, je odporúčané vedenie pôrodu sekciou. Po dvoch týždňoch, teda štyroch ošetrovaniach pociťuje prvú úľavu od bolesti, cca 30 %, ešte pretrvávajú chôdza na dlhšiu vzdialenosť s oporou. Pokračujeme v liečbe. Po šiestej aplikácii pacientka bez ťažkostí, na ošetrovanie prichádza bez opory, udáva výrazné subjektívne zlepšenie, bolesť je minimálna, neobmedzuje ju pri pohybe, v noci sa vyspí. To sa prejavuje aj na nálade pacientky. Pri opakovej kontrole gynekológom sa uvažuje pristúpiť k spontánnemu pôrodu. Pacientka pred pôrodom prišla ešte na jednu aplikáciu MD injekcie, teda absolvovala ju 7x do narodenia dieťaťa, bez recidívy bolestí.

Dva týždne po pôrode pacientka prišla do ambulancie, bola bez subjektívnych ťažkostí. Čo sa týka pôrodu, pôrod začal ako spontánný, ktorý bol neskôr vedený sekciou z rozhodnutia pôrodníka, avšak nie pre vertebrálne ťažkosti pacientky, ale veľkosť novorodenca.

KONKOMITANTNÁ LIEČBA POČAS LIEČBY FRM:

Akým spôsobom sa zmenila pôvodne nastavená farmakoterapia pacienta počas aplikácie FRM?

Bez liečby



MUDr. Eva Bojnanská, narodená 17. 10. 1968

V roku 1993 – ukončená LF UK, Bratislava
September 1996 – september 1997 – ŠZÚ hl. m. SR Bratislava, Odd. hygieny a epidemiológie
Október 1997 – december 2004 – Neurologické odd. NsP, Petržalka
Apríl 2003 – Atestácia I. st. v odb. neurológia
Január 2005 - august 2008 – Neurologické odd., Neuron plus s.r.o., Bratislava
November 2008 – február 2011 – Neurologická amb., Eurorehab s.r.o., Bratislava
V roku 2009 – ukončený akreditovaný kurz akupunktúry
Október 2010 – atestácia II. st. v odbore neurológia
Február 2011 – doteraz – Neurologická amb. Neuron s.r.o., Bratislava

KARDIOVASKULÁRNE ÚČINKY FINGOLIMODU PRI LIEČBE PACIENTOV SO SCLEROSIS MULTIPLEX

MUDr. Gabriela Kaliská, CSc., F.E.S.C.

Stredoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s., Banská Bystrica

Roztrúsená skleróza (sclerosis multiplex, SM) je ochorenie centrálného nervového systému (CNS), pri ktorom dochádza k postihnutiu myelínu a k poškodeniu axónov. Strata axónov vedie k atrofii CNS, kognitívnemu deficitu a postupne k trvalej invalidite pacienta.¹ V patogenéze sa uplatňujú autoimunitné mechanizmy.

Liečebné možnosti relaps-remitujúcej formy sclerosis multiples (RRMS) sa rýchlo rozširujú. Liekmi prvej línie sú interferón beta a glatirameracetát. Majú nižšiu účinnosť (30 % redukcia ročného výskytu relapsov), slabú kompliance, ale dobrý bezpečnostný profil. Lieky druhej línie (natalizumab, mitoxantron) majú síce vysokú účinnosť, ale existujú obavy z ich bezpečnosti. Všetky doteraz používané lieky vyžadujú injekčné alebo infúzne podanie.

Farmaceutický výskum prináša na trh novú skupinu liekov, aj pre perorálne podanie. Prvým zástupcom je fingolimod.²

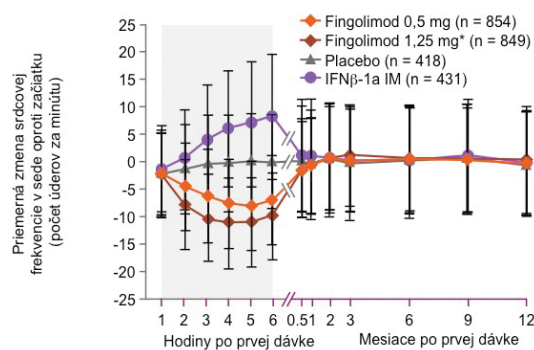
Fingolimod je prvý liek v novej triede liekov nazývaných modulatory sfingozín 1-fosfátového (S1P) receptoru.³ V marci 2011 bol fingolimod v dávke 0,5 mg schválený Európskou liekovou agentúrou (EMA) ako monoterapia modifikujúca ochorenie pri vysoko aktívnej relaps-remitujúcej sclerosis multiplex (RRMS) u pacientov s vysokou aktivitou ochorenia napriek liečbe interferénom beta a u pacientov s rýchlo sa vyvíjajúcou závažnou RRMS.⁴ Pre pacientov v Slovenskej republike sa stal dostupným v januári 2012.

Má nový mechanizmus účinku, reverzibilne sekvestruje naivné a centrálné pamäťové T-lymfocyty v lymfatických uzlinách a zabraňuje ich výstupu do cirkulácie a následnému vstupu do CNS, kde môžu spôsobovať zápalové poškodenie. Výstup efektorových T-lymfocytov, ktoré zabezpečujú imunitný dohľad v mieste novej infekcie v periférnom tkanive, pritom ovplyvnený nie je.³ Klinické štúdie u pacientov s RRMS potvrdili vyššiu účinnosť fingolimodu v porovnaní s interferénom β -1a podávaným do svalu: po 1 roku liečby fingolimodom došlo k 52 % relatívnej redukcii ročného výskytu relapsov a 40 % relatívnej redukcii atrofie mozgu proti interferónu β .⁵ V nedávno publikovanej subanalýze fingolimod preukázal 62 %-71 % relatívnu redukcii ročného výskytu relapsov v porovnaní s placebo po 2 rokoch v podskupinách pacientov s vysokou aktivitou ochorenia, napriek predchádzajúcej liečbe interferénom β -1a i.m.⁶

Dlhodobé skúsenosti s účinnosťou a bezpečnosťou fingolimodu narastajú. V súčasnosti sa ním lieči približne 36 000 pacientov na svete.⁷ Z nežiaducich účinkov sa najčastejšie vyskytujú bolesti hlavy, elevácia pečeňových enzýmov, chrípkové ochorenia, hnačka, bolesti chrbta a kašeľ. Zaznamenali sa tiež prechodná asymptomatická bradykardia a atrioventrikulárna blokáda pri zahájení liečby, mierny nárast krvného tlaku, edém makuly a mierna bronchokonstrikcia.^{5,8}

Začatie liečby fingolimodom spôsobuje prechodný pokles srdcovej frekvencie a môže sa spájať aj so spomalením átrioventrikulárneho prevodu.^{5,8,9} Po prvej dávke sa pokles srdcovej frekvencie začne do jednej hodiny a je najvyšší približne po 4-5 hodinách. Pri pokračujúcom užívaní sa srdcová frekvencia vráti na východiskové hodnoty do 1 mesiaca (obr. 1).^{5,8,9}

Obr. 1. Prechodný, od dávky závislý pokles srdcovej frekvencie po prvej dávke fingolimodu (spojená analýza bezpečnostnej populácie FREEDOMS a TRANSFORMS).⁹

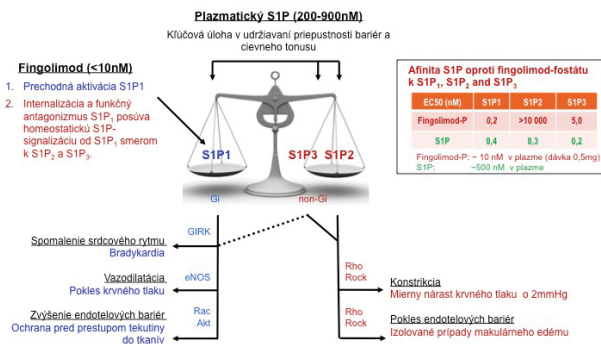


Zobrazené údaje sú priemerné hodnoty ± SD (štandardná odchýlka). Sivá oblasť znázorňuje obdobie monitorovania pacienta po prvej dávke.
 *Dímarco JP, O'Connor P, Cohen JA et al. First-dose of fingolimod: pooled safety data from two phase 3 studies (TRANSFORMS and FREEDOMS). Poster P830, 26th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, Gothenburg, Sweden. 13-16 October 2010.

Účinky fingolimodu na kardiovaskulárny systém možno vysvetliť moduláciou S1P receptorov. Modulácia týchto receptorov vedie k aktivácii GIRK kanálov (draslíkové kanály viazané na G-proteín) v atriálnych myocytoch.^{9,3} Existuje 5 podtypov S1P receptorov. Na povrchu kardiálnych myocytov sa nachádza receptor S1P₁ a na povrchu endotelových buniek ciev sa nachádza receptor S1P₂ a S1P₃. Vyrovnaná aktivácia receptoru S1P₁ oproti receptorom S1P₂ a S1P₃ zabezpečuje primeranú sínusovú frekvenciu srdca, cievny tonus a endotelové bariéry. Za fyziologických okolností sú tieto receptory aktivované plazmatickým sfingozín-1-fosfátom, ktorý sa prirodzene vyskytuje v organizme. Fingolimod ako štruktúrally analóg sfingozínu, sa po svojej aktivácii na fingolimod-fosfát, viaže na S1P receptory. Pri prvom užití dávky fingolimodu dochádza ku krátkodobej aktivácii S1P receptorov. Keďže fingolimod má 10 000-krát vyššiu afinitu k receptoru S1P₁ ako k receptorom S1P₂ a S1P₃, preváži na krátke obdobie niekoľkých hodín vplyv receptoru S1P₁ nad ostatnými podtypmi S1P receptoru, čo sa môže prejaviť ako krátkodobá bradykardia, vazodilatácia vedúca k poklesu tlaku a zvýšenie endotelovej bariéry ako ochrana pred tvorbou periférneho edému (obr.2). Po niekoľkých hodinách a pri chronickom pôsobení dochádza k internalizácii a funkčnému antagonizmu S1P₁ receptoru, čo sa prejaví normalizáciou srdcovej frekvencie (maximálne do 1 mesiaca), a neskôr, približne po 1 mesiaci liečby, sa môže vyvinúť vazokonstrikcia vedúca k nárastu krvného tlaku. Zriedkavo môže dôjsť k vzniku izolovaných prípadov makulárneho edému, najčastejšie po 3-4 mesiacoch liečby. Všetky účinky fingolimodu sú reverzibilné, pretrvávajú ešte približne 2 mesiace po vysadení lieku vzhľadom na jeho prítomnosť v organizme.^{9,3}

Ak sa liečba preruší na viac ako 2 týždne, účinky na srdcovú frekvenciu a átrioventrikulárne vedenie sa môžu pri opätovnom podaní Gilenye zopakovať, preto sú potrebné rovnaké bezpečnostné opatrenia, ako pri začatí liečby.

Obr. 2. Model účinku fingolimodu na homeostatickú signalizáciu prirodzene sa vyskytujúceho sfingozínfosfátu na receptory S1P₁, S1P₂ a S1P₃.



KLINICKÉ SKÚSENOSTI

V spojenej analýze údajov z kľúčových štúdií III. fázy FREEDOMS a TRANSFORMS **klesla srdcová frekvencia** pri užívaní fingolimodu 0,5 mg v priemere najviac o 8 úderov za minútu.^{5,8,9} Počas 6 hodín od užitia prvej dávky fingolimodu 0,5 mg malo len 1,4% pacientov najnižšiu frekvenciu srdca v sede 40-44 úderov/min a žiadny pacient nemal frekvenciu nižšiu ako 40 úderov/min. Väčšina symptómov bradykardie sa vyskytla v prvý deň, v skupine pacientov liečenej fingolimodom 0,5 mg bola frekvencia výskytu symptomatickej bradykardie 0,5%. Symptómy boli hlásené u 4 pacientov a zahŕňali mierne poruchy rytmov (3 pacienti) a strednú somnolenciu večer (1 pacient). Symptomatická bradykardia bola miernej alebo strednej závažnosti a vymizla spontánne bez intervencie pri pokračovaní liečby fingolimodom.^{5,8,9} V krátkodobej observačnej štúdii FIRST, ktorá sledovala kardiálnu bezpečnosť počas 6 hodín po podaní prvej dávky fingolimodu, malo len 16 z 1219 pacientov (1,3%) frekvenciu srdca medzi 30 a 45 úderov za minútu počas 6-hodinového monitorovania.¹⁰ V prípade výskytu závažných symptómov sa môže fingolimodom indukovaná bradykardia zvrátiť podaním atropínu alebo izoprenalínu. **Poruchy vedenia boli spravidla prechodné a asymptomatické.**^{5,8,9} Obvykle nevyžadovali liečbu a vymizli v priebehu prvých 24 hodín liečby. Počas 6-hodinového monitorovania po 1. dávke len 3 z 1156 pacientov (0,3%) v klinickom programe mali AV blokádu 2. stupňa po 6 hodinách.^{5,8,9} V štúdii FREEDOMS II porovnávajúcej fingolimod oproti placebo v RRMS bola pozorovaná AV blokáda 2.stupňa Mobitz typu I, alebo vyššieho stupňa na Holterovom EKG po 1.dávke u 13 z 351 pacientov (3,7%) a v observačnej štúdii FIRST u 25 z 2118 pacientov (1,2%) bez kardiálneho rizika.^{10,11}

V spojenej analýze štúdií s fingolimodom nebol po jednom mesiaci od zahájenia liečby prítomný žiadny dôkaz o účinku fingolimodu na AV vedenie srdcového vzruchu. (obr. 3). Väčšina pacientov (82%) v skupine fingolimodu 0,5mg bola prepustená po 6 hodinách. Len 2 pacienti (0,2%), ktorí užili fingolimod 0,5 mg, natrvalo prerušili liečbu po užití prvej dávky.^{5,8,9}

Liečba fingolimodom vedie k **malému nárastu krvného tlaku**, ktorý dosahuje plató približne po 6 mesiacoch a neskôr je stabilný počas liečby. Nárast systolického krvného tlaku je asi o 3mm Hg, diastolického tlaku o 1mm Hg.^{5,8,9} V placebom kontrolovanej klinickej štúdii III.fázy bola hypertenzia hlásená u 6,1% pacientov pri liečbe fingolimodom a u 3,8% pacientov pri užívaní placebo.⁸ Štú-

dia, ktorá dôkladne analyzovala vplyv fingolimodu na QT interval u zdravých dobrovoľníkov, nepreukázala **žiadny vplyv fingolimodu na QT interval.**¹²

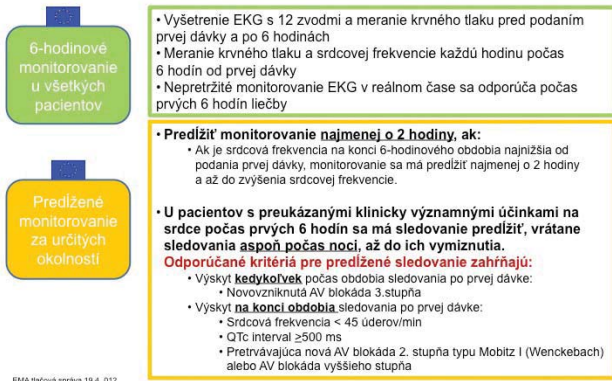
Obr. 3. Prechodné, od dávky závislé spomalenie átrioventrikulárneho vedenia srdcového vzruchu po užití prvej dávky fingolimodu. Zahŕňa dostupné údaje zo štúdií II. a III. fázy a ich extenzií s dĺžkou liečby od 1 do 6 rokov. FDA-Advisory Committee Meeting, jún 2010.

	Placebom kontrolované štúdiá fázy III (FREEDOMS)			Všetky štúdie	
	Placebo	Fingolimod		Fingolimod	
		0,5 mg	1,25 mg	0,5 mg	1,25 mg
EKG 6 hodín po 1. dávke, n	413	417	423	1156	1282
AV blokáda 1. stupňa	6 (1,5)	20 (4,8)	35 (8,3)	55 (4,8)	113 (8,8)
AV blokáda 2. stupňa Mobitz typu I	-	1 (0,2)	2 (0,5)	2 (0,2)	10 (0,8)
AV blokáda 2. stupňa 2:1	-	-	-	1 (0,1)	3 (0,2)
AV blokáda 3. stupňa	-	-	-	-	1 (0,1)
EKG po 1 mesiaci, n	407	418	419	1130	1214
AV blokáda 1. stupňa	3 (0,7)	9 (2,2)	5 (1,2)	20 (1,8)	33 (2,7)
AV blokáda 2. stupňa Mobitz typu I	-	-	-	-	-
AV blokáda 2. stupňa 2:1	-	-	-	-	1 (0,1)
AV blokáda 3. stupňa	-	-	-	-	-

Nízkou incidenciou abnormalít EKG a symptomatickej redukcie srdcového rytmu pri zahájení liečby fingolimodom potvrdili aj údaje zo štúdie FIRST u 2400 pacientov s RRMS.¹⁰ Nové údaje z veľkej, 4-mesačnej, otvorenej, jednoramennej, multicentrickej štúdie FIRST boli publikované len nedávno počas kongresu AAN (American Academy of Neurology) koncom apríla 2012 v New Orleans. Výsledky ukazujú celkovo nízku incidenciu signifikantnej bradykardie po 1.dávke (približne 1,3% pacientov malo bradykardiu <math>< 45</math> úderov /min a ani jeden pacient nemal srdcovú frekvenciu nižšiu ako 30 úderov za minútu) a porúch vedenia srdcového vzruchu pri zahájení liečby fingolimodom. Dôležitým faktorom je, že táto štúdia poskytla údaje o akýchkoľvek abnormalitách srdcového rytmu a poruchách vedenia srdcového vzruchu počas 6 hodín po podaní 1.dávky pomocou kontinuálneho Holterovho monitoringu EKG. Výsledky, ktoré pochádzajú od viac ako 2400 pacientov, ukázali, že **incidencia AV blokády 2.stupňa Mobitz I, bola 1,4%** na Holterovom EKG počas 6 hodín po podaní 1. dávky a incidencia AV blokády 2.stupňa **2:1 bola 0,5%**. Ani u jedného pacienta sa nevyvinula AV blokáda 2.stupňa Mobitz typu II alebo kompletná AV blokáda. Krátkodobý profil bezpečnosti fingolimodu v štúdii FIRST bol vo všeobecnosti konzistentný s profilom pozorovaným v III. fáze klinických štúdií. Tento profil zahŕňal nízku incidenciu známych kardiálnych účinkov fingolimodu pri zahájení liečby (typicky prechodný pokles srdcovej frekvencie a vo všeobecnosti asymptomatické atrioventrikulárne blokády). Konkomitantná liečba betablokátormi a/alebo blokátormi kalciových kanálov bola spojená s viacerými prípadmi bradykardie ale priemerná redukcia srdcového rytmu bola podobná ako u pacientov bez súčasného užívania betablokátorov a/alebo blokátorov kalciových kanálov. Všetky kardiálne udalosti sa spontánne upravili.

Komisia pre humánne lieky (CHMP) pri Európskej liekovej agentúre vydala 19. apríla 2012 nové nariadenie pre monitorovanie kardiovaskulárneho rizika pri zahájení liečby fingolimodom s okamžitou platnosťou.¹³ Všetkých pacientov je potrebné monitorovať počas 6 hodín a v prípade presne definovaných kritérií, sa monitoring musí predĺžiť o ďalšie 2 hodiny, respektíve počas noci až do nasledujúceho rána (obr. 4).

Obr. 4. Šesťhodinové monitorovanie u všetkých pacientov. Predĺžené monitorovanie u pacientov, u ktorých sa významne spomalil srdcový rytmus, alebo vznikol abnormálny srdcový rytmus. Tlačová správa EMA 19.4.2012.



Použitie u pacientov s vyššou pravdepodobnosťou signifikantného spomalenia srdcového rytmu alebo vzniku abnormálneho rytmu je limitované (obr. 5). U takýchto pacientov sa má o liečbe fingolimodom uvažovať len vtedy, keď predpokladaný prínos je väčší ako možné riziká, pred začatím liečby sa má konzultovať kardiológ a pokiaľ je to vhodné, má sa zvažovať aj možnosť prechodu na liečbu, ktorá neznižuje srdcovú frekvenciu. Ak sa u týchto pacientov zvažuje liečba fingolimodom, má sa začať sledovanie trvajúce aspoň počas noci.¹³

Obr. 5. Fingolimod 0,5mg sa neodporúča u nižšie uvedených pacientov. Tlačová správa EMA 19.4. 2012.

- **Pacienti s nasledujúcimi chorobami:**
 - AV blokáda 2. alebo vyššieho stupňa typu Mobitz II
 - Syndróm chorého sínusového uzla alebo sinoatriálna srdcová blokáda
 - Významné predĺženie QT intervalu (QTc >450/470 ms [muži/ženy])
 - Symptomatická bradykardia alebo rekurentná synkopa v anamnéze, známa ischemická choroba srdca, cerebrovaskulárna choroba, infarkt myokardu v anamnéze, kongestívne zlyhávanie srdca, zastavenie srdca v anamnéze, nevládnuteľná hypertenzia alebo ťažké spánkové apnoe.
- **Pacienti, ktorí dostávajú nasledujúce antiarytmiká alebo lieky znižujúce srdcovú frekvenciu:**
 - **Antiarytmiká triedy Ia** (napr. chinidín, disopyramid) alebo **triedy III** (napr. amiodarón, sotalol)
 - **Betablokáto**ry
 - **Blokátory kalciových kanálov** znižujúce srdcovú frekvenciu (napr. verapamil, diltiazem alebo ivabradín)
 - **Iné látky**, ktoré môžu znížiť srdcovú frekvenciu (napr. digoxín, anticholinesterázy, pilokarpín)

Na základe skúseností z klinických štúdií je pravdepodobné, že v klinickej praxi bude len obmedzený počet pacientov s SM vyžadovať predĺžené monitorovanie. V klinickom programe bolo nutné predĺžené monitorovanie u 12 % pacientov na fingolimode 0,5 mg (n=1176).^{5,8}

Fingolimod je prvou schválenou perorálnou liečbou RRMS, čo predstavuje významný krok vpred v liečbe pacientov s týmto závažným ochorením. Odstraňuje možné komplikácie spojené s injekčným podaním iných doteraz používaných liekov (ako sú napríklad úzkosť, strach z podania injekcie a reakcie v mieste podania injekcie: opuch, začervenanie, bolesť, odumretie tkaniva) a zároveň poskytuje účinnú liečebnú alternatívu.¹⁴ Prináša novú nádej pacientom nielen svojím periférnym protizápalovým pôsobením, ale aj možnými priamymi reparačnými

účinkami na bunky CNS.³ Zahájenie liečby fingolimodom je spojené s prechodnou a väčšinou asymptomatickou bradykardiou a môže sa spájať aj so spomalením átrioventrikulárneho prevodu.^{5,8,9,10} **Nové nariadenie Komisie pre humánne lieky (CHMP) týkajúce sa monitorovania kardiovaskulárnych funkcií pri zahájení liečby fingolimodom prispieva k správne mu výberu vhodných pacientov na liečbu fingolimodom a k zvýšeniu bezpečnosti liečby pacientov s RRMS.¹³**

LITERATÚRA

1. Havrdová E: Roztroušená skleróza, 2. rozšírené vydání, MAX-DORF s.r.o. 2009: 8-13.
2. Killestein J, Rudick RA, Polman CH: Oral treatment for MS. *Lancet Neurol* 2011;10:1026-34.
3. Brinkmann V: Sphingosine 1-phosphate receptors in health and disease: Mechanistic insights from gene deletion studies and reverse pharmacology. *Pharmacology & Therapeutics* 2007; 115: 84-105.
4. EMA Approval 17 Mar 2011. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002202/human_med_001433jsp&mid=WC0b01ac058001d124
5. Cohen JA, Barkhof F, Comi G et al.: Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362:402-15.
6. Havrdova E, Kappos L, Cohen JA et al.: Clinical and magnetic resonance imaging outcomes in subgroups of patients with highly active relapsing-remitting multiple sclerosis treated with fingolimod (FTY720): results from the FREEDOMS and TRANSFORMS phase 3 studies. Poster P473, 5th Triennial Congress of the European and Americas Committees for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, Amsterdam, Netherlands, 19-22 October 2011.
7. Novartis tlačová správa 20.4.2012
8. Kappos L, Radue EW, O'Connor P et al.: A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 387-401.
9. DiMarco JP, O'Connor P, Cohen JA et al.: First-dose of fingolimod: pooled safety data from two phase 3 studies (TRANSFORMS and FREEDOMS). Poster P830, 26th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, Gothenburg, Sweden, 13-16 October 2010.
10. Comi G, Kappos L, Palace J et al.: Cardiac Safety of Fingolimod 0.5 mg during the First Dose Observation in 4-Month, Open-Label, Multi-Center FIRST Study in Patients with Relapsing MS. S41.003, doi:10.1212/WNL.78.1_MeetingAbstracts.S41.003, *Neurology* April 26, 2012; 78(Meeting Abstracts 1): S41.003.
11. Calabresi PA, Radue EW, Goodin D et al.: Efficacy and Safety of Fingolimod in Patients with Relapsing Remitting Multiple Sclerosis (RRMS): Results from an Additional 24-month Double-blind, Placebo-controlled study (FREEDOMS II Study). Poster P015, 64th AAN Annual Meeting, New Orleans, LA, USA, 21-28 April 2012.
12. Schmourer R, Serra D, Wang Y et al.: FTY720: Placebo-controlled Study of the Effect on Cardiac Rate and Rhythm in Healthy Subjects. *J Clin Pharmacol* 2006; 46: 895-904.
13. EMA Tlačová správa 19.4. 2012.
14. Singer B, Ross AP, Tobias K et al.: Oral fingolimod for the treatment of patients with relapsing forms of multiple sclerosis. *Int J Clin Pract*, 2011; 65: 887-895.

DIAGNOSTIKA A LIEČBA BENÍGNEJ HYPERPLÁZIE PROSTATY

Prof. MUDr. Ján Kliment, CSc.
Urologická klinika JLFUK a UNM, Martin

Benígna prostatická hyperplázia je častým ochorením a príčinou významnej morbidity u starších mužov. V posledných rokoch sa zaznamenali nové poznatky o patofyziológii symptómov dolných močových ciest a medikamentózne a chirurgickej liečbe benígnej hyperplázie prostaty. Práca poskytuje stručný prehľad o diagnostike a liečbe benígnej hyperplázie prostaty.

ÚVOD

Benígna hyperplázia prostaty (BPH) je nezhubné zväčšenie prostaty vznikajúce v procese starnutia. Histologicky ide o proliferáciu hladkého svalstva a epitelových buniek v periuretrálnej oblasti prostaty, ktorých akumuláciou sa prostata zväčšuje¹. Presná molekulárna etiológia tohto hyperplastického procesu nie je známa. Zväčšovanie prostaty sa začína vo veku okolo 40 rokov, výskyt narastá vo veku nad 50 rokov a 80-roční muži majú až v 90 % BPH. Zväčšená prostata indukuje dysfunkčné močenie, patofyziologické funkčné zmeny močového mechúra ako aj horných močových ciest. Poruchy močenia sa označujú ako symptómy dolných močových ciest (v anglickej literatúre Lower Urinary Tract Symptoms – LUTS). Nie všetci muži majú tieto symptómy spôsobené BPH, a naopak, nie všetci muži s BPH majú symptómy dolných močových ciest. Symptómy dolných močových ciest sa vyskytujú približne iba u polovice mužov s BPH. Podobné symptómy sa vyskytujú aj u mužov so striktúrou močovej rúry, karcinómom prostaty, niektorými formami zápalov mechúra a prostaty a pod. Pôvodné zjednodušené chápanie symptómov dolných močových ciest iba ako dôsledok obštrukcie močového mechúra zväčšenou prostatou dnes už neplatí. V súčasnosti je preukázané, že významná časť symptómov dolných močových ciest je spôsobená dysfunkciou močového mechúra súvisiacou so starnutím, s polyúriou, s poruchami spánku a viacerými systémovými ochoreniami nevzťahujúcimi sa priamo na dolné močové cesty a prostatu. Patologické procesy podmieňujúce vývin symptómov dolných močových ciest sú veľmi komplexné a doteraz nie sú úplne známe.

PATOFYZIOLÓGIA BPH

Patofyziológia BPH je komplexný proces zahrňujúci interakcie medzi zväčšenou prostatou, obštrukciou uretry, funkciou a dysfunkciou detruzora a tvorbou moču.

BPH prispieva k vytvoreniu symptómov dolných močových ciest dvoma spôsobmi, statickou zložkou, ktorú predstavuje mechanická obštrukcia krčka močového mechúra zväčšenou prostatou, a dynamickou zložkou reprezentovanou napätím hladkého svalstva v prostate, ktoré zvyšuje odpor v oblasti prostatickej uretry².

Vo veku okolo 40 rokov sa takmer u každého muža začínajú v periuretrálnej prechodnej zóne prostaty vytvárať mikroskopicky dokázateľné uzlíky tkaniva zodpovedajúce benígnej hyperplázii prostaty. S vekom sa uzlíky v prostate zväčšujú, zatlačujú normálne tkanivo prostaty na jej okraj a tlačia na močovú rúru. Normálne tkanivo zatlačené na perifériu vytvára puzdro BPH. Obštrukcia močového mechúra vedie k poruche funkcie močového mechúra, ktorá sa prejaví častým a urgentným močením. Na obštrukcii sa podieľa aj napätie hladkého svalstva v prostate, ktoré je regulované adrenergným nervovým systémom prostredníctvom adrenoreceptorov alfa 1A.

Tieto sú zodpovedné za aktívne napätie hladkého svalstva v prostate. Svalovina močového mechúra vynakladá na vyprázdnenie močového mechúra viac sily, postupne hypertrofuje, rozmnožuje sa v nej väzivové tkanivo, a narušuje nervové zásobenie. Močový mechúr stráca svoju elasticitu a postupne aj schopnosť úplne sa vyprázdniť. Po vymočení zostáva v mechúre zvyšková (tzv. reziduálna) moč. U pacientov v tomto štúdiu ochorenia sa môžu vyskytnúť viaceré komplikácie: infekcie močových ciest a obličiek, zápaly nadsemenníka, konkrementy v močovom mechúre, hematuria, divertikuly močového mechúra, ureterohydronefróza s možným vývinom obličkovej nedostatočnosti a náhla retencia moču. Priebeh ochorenia je u väčšiny pacientov pomalý a individuálne rozdielny. Všetky dlhodobé štúdie hodnotiace prirodzený priebeh ochorenia preukázali zhoršovanie symptómov dolných močových ciest a benígnej hyperplázie s narastajúcim časom. Dlhodobá populačná štúdia mužov vo veku 40 rokov a starších z Olmsted County z USA zaznamenala 2,1% redukciiu prietoku moču cez uretru ročne a zväčšenie objemu prostaty o 1,6% ročne³. Akútna retencia moču a potreba chirurgickej liečby sú najdôležitejšie príhody v súvislosti s progresiou ochorenia. Riziko progresie možno posúdiť podľa nasledovných parametrov: vysoký vek, závažnosť symptómov, veľkosť prostaty, hodnota uroflowmetrie a hodnota PSA v sére⁴.

PRÍZNAKY BPH

Príznaky sa rozdeľujú na tie, ktoré súvisia s uskladňovaním moču v močovom mechúre (iritačné príznaky), a príznaky súvisiace s vyprázdňovaním moču z močového mechúra (príznaky obštrukčné)⁵.

Príznaky uskladňovania (iritačné): časté močenie cez deň, časté močenie v noci (noktúria), urgentné močenie až urgentná inkontinencia.

Príznaky vyprázdňovania (obštrukčné): slabý prúd moču, oneskorené močenie, prerušované močenie, predĺžené močenie, úsilné močenie.

Postmikčné príznaky: pocit neúplného vyprázdnenia, postmikčné odkvapávanie.

DIAGNOSTIKA BPH

Základnými a povinnými vyšetreniami u pacientov s benignou hyperpláziou sú nasledovné vyšetrenia:

Anamnéza – otázky lekára sa týkajú začiatku a trvania ťažkostí, závažnosti symptómov a s nimi súvisiacim ovplyvnením kvality života. Lekár zároveň získava informácie o prípadných ďalších zdravotných problémoch pacienta, ktoré sa môžu prejavovať poruchami močenia, ako sú napr. nervové ochorenia, cukrovka, užívanie liekov na vysoký krvný tlak alebo ischemická choroba srdca a iné ochorenia. Závažnosť symptómov sa potom vyhodnotí podľa medzinárodného



dotazníka IPSS. Táto medzinárodná stupnica prostatických príznakov je založená na odpovediach na 7 otázok týkajúcich sa ťažkostí súvisiacich s močením. Celkové skóre sa pohybuje v rozpätí od 0 do 35. Príznaky sa klasifikujú nasledovnou stupnicou:

- 0-7 – mierne príznaky,
- 8-19 – stredné príznaky,
- 20-35 – ťažké príznaky.

SÚČASŤOU DOTAZNÍKA JE OTÁZKA O KVALITE ŽIVOTA

Fyzikálne vyšetrenie. Digitálne vyšetrenie prostaty cez konečník je jednoduché a nebolestivé vyšetrenie. Poskytuje dôležité informácie o veľkosti prostaty, jej povrchu a konzistencii a zostáva stále základným vyšetrením v diagnostike ochorenia prostaty, napriek moderným vyšetrovacím metódam dostupným v súčasnosti, napr. ultrasonografia, počítačová tomografia alebo magnetická rezonancia.

Vyšetrenie moču môže odhaliť zápal alebo krvácanie do močových ciest. Obidva nálezy môžu byť komplikáciou BPH a vyžadujú ďalšie doplňujúce vyšetrenia.

Vyšetrenie prostatického špecifického antigénu je dôležité na rozlíšenie nezhubného od zhubného ochorenia prostaty. Vysoké hodnoty upozorňujú na prítomnosť karcinómu prostaty. Viac ako 25 % pacientov s BPH má však tiež vyššie hodnoty PSA.

Meranie prietoku moču cez močovú rúru (uroflowmetria). Prietok u zdravého muža má presahovať hodnotu 15ml/s, ak je hodnota menej ako 7ml/s, považuje sa za významne nízku. Namerané hodnoty závisia od objemu vymočeného moču. Pre objektívne posúdenie prietoku preto treba vymočiť aspoň 150 ml moču a meranie 2-krát opakovať.

Zmeranie reziduálneho moču. Ide o moč, ktorý zostáva po vymočení v močovom mechúre. U zdravého muža po vymočení je mechúr prázdny. Príčinou neúplného vyprázdnenia môže byť nielen zväčšená prostata, ale aj porucha funkcie (chabosť) močového mechúra. Reziduálny moč sa meria ultrazvukovou metódou.

Ďalšie vyšetrenia, ktoré nepatria medzi základné v rámci iniciálneho vyšetrenia, ale sú voľiteľné a môžu pomôcť pri diagnosticko-liečebnom rozhodovaní, sú:

Ultrazvukové vyšetrenie prostaty, horných močových ciest a obličiek sa používa na určenie veľkosti močového rezídua, prostaty, dilatácie odvodných močových ciest a prípadné zistenie iných ochorení obličiek.

Cystoskopické vyšetrenie je indikované iba vtedy, ak mal pacient hematuriu a je potrebné vylúčiť niektoré ochorenia, napr. karcinóm močového mechúra, striktúru močovej rúry.

Tlakovo-prietokové meranie. Ide o jediný test, ktorý umožní rozlíšiť obštrukciu mechúra od chabosti svaloviny močového mechúra. Test je indikovaný iba pri určitých situáciách a o indikácii rozhodne urológ.

Denník močenia. Poskytne objektívne informácie o častosti močenia a o objeme vymočeného moču.

LIEČBA BPH

V liečbe BPH možno použiť viaceré postupy od pravidelného sledovania, konzervatívnej medikamentózneho liečby až po použitie operačných metód. Pri výbere liečby sa zvažuje charakter a závažnosť ťažkostí pacienta, prítomnosť komplikácií ochorenia, celkový zdravotný stav a možný prínos, ako aj riziko liečby. Pacient musí byť informovaný o spôsoboch liečby a výber liečebnej metódy má byť výsledkom vzájomnej disku-

sie a zhody medzi ním a urológom. Súčasnú možnosť liečby zahŕňajú: pravidelné sledovanie, **medikamentózna liečba**: blokátory alfa – 1- receptorov: alfuzosín, doxazosín, tamsulosín, terazosín, silodosín, inhibítory 5-alfa reduktázy: dutasterid, finasterid, **kombinovaná liečba**: blokátory alfa-1 receptorov + inhibítory 5-alfa reduktázy, blokátory alfa-1 receptorov + anticholinergiká, antimuskariniká: darifenacín, fesoterodín, oxybutinín, propiverín, solifenacín, tolteridín, trospium, analóg vazopresínu – desmopresín, rastlinné extrakty; **chirurgickú liečbu**: transuretrálna resekcia prostaty (TUR), transuretrálna incízia prostaty (TUIP), otvorená prostatektómia; **laserové techniky**: transuretrálna holmiová laserová ablácia prostaty (HoLAP), transuretrálna holmium laserová enukleácia prostaty (HoLEP), Holmium laserová resekcia prostaty (HoLRP), fotoselektívna vaporizácia prostaty (PVP); **minimálne invazívnu liečbu**: transuretrálna mikrovlnná termoterapia (TUMT), transuretrálna intersticiálna ablácia rádiovfrekvenčnou energiou (TUNA); **laserové metódy**: intersticiálna laserová koagulácia (ILC), laserová ablácia prostaty pod kontrolou zrakom (VLAP); **chemoablačné techniky**: etanolová ablácia prostaty, enzymatická ablácia prostaty, intraprostatická aplikácia botulotoxínu.

Aktívne sledovanie je postup, pri ktorom sa pacient iba kontroluje v 6 – 12 mesačných intervaloch. Takáto stratégia sa odporúča pacientom s miernymi symptómami dolných močových ciest (IPSS: < 8), alebo aj pacientom so stredne závažnými alebo závažnými symptómami dolných močových ciest (IPSS: > 8), ktorých tieto ťažkosti významnejšie nezaťažujú, a u ktorých sa nevyvinuli komplikácie ochorenia. Počas aktívneho sledovania sa odporúča upraviť životné návyky, znížiť príjem tekutín večer pred spaním, obmedziť pitie alkoholu a kávy, ktoré podporujú tvorbu moču a majú dráždivý účinok, zvyšujú objem moču a častotť močenia, podporujú urgenciu a močenie počas nočných hodín, dbať na úplné vyprázdnenie mechúra počas močenia, močiť podľa možnosti v pravidelných intervaloch a neoddaľovať močenie (napr. pri cestovaní, návšteve kina a pod.), na druhej strane, „trénovať“ močový mechúr v zadržiavaní močenia v prípadoch urgencie, aby sa udržala dostatočná kapacita močového mechúra. Symptómy dolných močových ciest u časti pacientov zostávajú rovnaké, u časti pacientov sa zhoršujú a tí potom potrebujú aktívnu liečbu. Stratégia aktívneho sledovania neznamená pre pacienta žiadne riziko. Vývoj ochorenia je pomalý a zhoršenie ochorenia sa pri pravidelných kontrolách včas zachytí.

MEDIKAMENTÓZNA LIEČBA

Na vývine symptómov dolných močových ciest sa významne podieľa okrem tlaku zväčšenej prostaty na močovú rúru aj napätie hladkého svalstva v prostate a kĺčka močového mechúra, pričom toto svalstvo má dominantnejšie zastúpenie v BPH pri porovnaní s normálnou prostatou. Napätie hladkého svalstva je sprostredkované takmer výlučne alfa-1A adrenergými receptormi. Zablokovanie receptorov spôsobí zníženie napätia hladkého svalstva v spomínaných lokalitách s následným zlepšením symptómov dolných močových ciest. Nástup účinku liečby blokátormi alfa-1 receptorov je rýchly,lepší sa vyprázdňovanie močového mechúra,lepší sa prúd moču, redukuje sa frekvencia močenia, a tým sa zlepšuje aj kvalita života. Nepreukázalo sa však touto liečbou zmenšenie veľkosti prostaty, zníženie rizika výskytu akútnej retencie moču a potreby chirurgickej liečby. Progresiu ochorenia alfa-blokátory neovplyvnia. Medzi nežiaduce účinky, ktoré sa môžu objaviť u niektorých pacientov, patria: závraty, pokles krvného tlaku, bolesti hlavy, retrográdna ejakulácia, prekrvenie nosovej sliznice. Nežiaduce účinky súvisia s prítomnosťou všetkých subtypov alfa 1-receptorov (alfa 1 A, alfa 1 B, alfa 1 D) v stene ciev, v hladkej svalovine mimo prostaty a v centrálnom nervovom systéme. Blokátory alfa-1 re-



ceptorov sú liekmi prvej voľby u pacientov so symptómami dolných močových ciest pri BPH. Majú približne rovnakú účinnosť, čiastočne sa líšia nežiaducimi účinkami. Klinické štúdie preukázali, že alfa 1-blokátory znižujú symptómy dolných močových ciest približne o 35 – 40 % a zvyšujú maximálny prietok uretrou o 20 – 25 %⁶.

Inhibítory 5-alfa reduktázy blokujú tento enzým, ktorý mení mužský pohlavný hormón testosterón na účinný dihydrotestosterón, zodpovedný za normálny rast a funkciu prostaty. Existujú 2 typy 5-alfa reduktázy. Typ I je lokalizovaný prevažne v tkanivách mimo prostaty a typ II má prevažné zastúpenie v prostate a rozhodujúci význam v súvislosti s hormonálnou stimuláciou prostaty. Výsledkom zablokovania vplyvu dihydrotestosterónu na bunky prostaty je jej zmenšenie približne o 18 – 28 % a následne aj zlepšenie symptómov dolných močových ciest približne o 15 – 30 % a zvýšenie maximálneho prietoku uretrou o 1,5 – 2,0 ml/s. Zlepšenie je výraznejšie u pacientov s veľkou benígnou hyperpláziou prostaty, z tohto dôvodu je liečba inhibítormi 5-alfa reduktázy indikovaná u pacientov s prostatami väčšími ako 30ml alebo hladinou PSA v sére väčšou ako 1,5ng/ml. Inhibítory 5-alfa reduktázy znižujú riziko progresie ochorenia, teda akútnej retencie moču a aj riziko potrebnej chirurgickej liečby. Zlepšenie ťažkostí sa dosiahne po aspoň 6 – 12-mesačnej liečbe. Liečba inhibítormi 5-alfa reduktázy má pokračovať dlhodobo. Vedľajšími účinkami liečby môžu byť zníženie libida, poruchy ejakulácie, erektilná dysfunkcia, zväčšenie a citlivosť prsných žliaz. Predstaviteľmi tejto skupiny liekov je finasterid, ktorý blokuje výlučne typ II 5-alfa reduktázy a dutasterid, ktorý blokuje obidva typy. Obidva preparáty znižujú hladinu prostatického špecifického antigénu o 50 %. Toto zníženie sa dosiahne po 6-mesačnej liečbe a má sa brať do úvahy v rámcičasnej diagnostiky karcinómu prostaty⁷.

Blokátory alfa-1 receptorov rýchlo zmiernujú symptómy dolných močových ciest, kým inhibítory 5-alfa reduktázy tieto symptómy zmiernujú pomaly počas dlhšieho obdobia. Klinické štúdie potvrdili, že u mužov s väčšou prostatou, kombinovaná liečba blokátormi alfa-1 adrenergických receptorov spolu s inhibítormi 5-alfa reduktázy je významne účinnejšia ako liečba samotnými preparátmi, pokiaľ ide o zlepšenie symptómov dolných močových ciest a prevenciu progresie ochorenia. Jednoznačne možno konštatovať, že kombinovaná liečba blokátormi alfa-1 adrenergických receptorov spolu s inhibítormi 5-alfa reduktázy znamená ďalší prínos v liečbe pacientov so symptómami dolných močových ciest súvisiacich s BPH^{8,9}.

Antimuskariniká predstavujú ďalšiu účinnú možnosť liečby pacientov so symptómami dolných močových ciest súvisiacich s BPH, ktorí nemajú reziduálny moč viac ako 250 ml a ich príznaky sú prevažne časté, urgentné močenie. Predominantným neurotransmitterom v močovom mechúri je acetylcholín, ktorý dokáže stimulovať muskarínové receptory na povrchu svalových buniek detruzora. Z 5 známych muskarínových receptorov sa subtypy M_2 a M_3 nachádzajú v detruzore, pričom 80 % tvoria M_2 receptory a 20 % tvoria M_3 receptory. U zdravých mužov sa iba receptory M_3 podieľajú na kontraktilite močového mechúra. Inhibíciou muskarínových receptorov antagonistami muskarínových receptorov sa redukujú kontrakcie močového mechúra. Klinické skúšky potvrdili účinnosť liečby anticholinergikami. Zlepšenie symptómov sa týka predovšetkým redukcie urgentného močenia¹⁰. Antimuskariniká sa môžu použiť samostatne alebo v kombinácii s blokátormi alfa receptorov.

Analóg antidiuretického hormónu vazopresínu – desmopresín je syntetický derivát vazopresínu s vysokou afinitou k V_2 receptorom, ktoré sú lokalizované v zberných kanálikoch obličiek a majú kľúčovú úlohu pri tvorbe moču. Je jediným liekom registrovaným na antidiuretickú liečbu. Na rozdiel od vazopresínu nemá afinitu k V_1 receptorom, prostredníctvom ktorých vazopresín spôsobuje vazokonstrikciu s hypertenzívnym efektom, a tým sa stáva nevhodným na antidiuretickú liečbu. Desmopre-

sín podaný pred spaním redukuje exkréciu moču počas noci a počet nočných močení sa znižuje. Desmopresín sa môže použiť v liečbe noktúrie, ktorá je spôsobená nočnou polyúriou.

Extrakt z liečivých rastlín (fytoterapeutiká) nemajú presne definovaný mechanizmus účinku a predstavujú formu alternatívnej a komplementárnej medicíny. Napriek tomu sa často používajú. Dôvody na ich užívanie spočívajú v presvedčení, že ako prirodzené produkty nemajú vedľajšie účinky, že sú bezpečné, ľahko dostupné, nevyžadujú predpisovanie lekárom a môžu zlepšiť symptómy dolných močových ciest. Nie sú relevantné klinické štúdie, ktoré by z vedeckého hľadiska dovolili odporučiť liečbu fytotherapeutikami. Fytopreparáty sú zložené z viacerých chemických zlúčenín, ktoré zahrňujú fytoosteroly, fytoestrogény a terpenoidy. Ktorý z uvedených je skutočne aktívnou zložkou, nie je známe. Predpokladá sa, že sitosteroly a voľné masné kyseliny sú aktívne komponenty v rastlinných extraktoch. Rastlinné extrakt pravdepodobne účinkujú viacerými mechanizmami. Zlepšujú funkciu močového mechúra, čím sa zlepši jeho vyprázdňovanie, majú protizápalový účinok, inhibujú rastové faktory, inhibujú 5-alfa reduktázu, blokujú alfa adrenergické receptory, majú estrogénové účinky a pôsobia ďalšími možnými mechanizmami. Výsledkom liečby je zlepšenie symptómov dolných močových ciest.

CHIRURGICKÁ LIEČBA

Absolútnou indikáciou k chirurgickej liečbe sú: akútna retencia moču, opakované infekcie močových ciest, hematuria, konkrementy v močovom mechúre, dilatácia horných močových ciest a poškodenie obličiek v dôsledku chronického reziduálneho moču.

Okrem absolútnych indikácií sa chirurgická liečba indikuje u pacientov so strednými alebo závažnými symptómami dolných močových ciest, u ktorých zlyhala medikamentózna liečba, a u pacientov, ktorí si želajú ukončiť dlhodobú medikamentóznú liečbu a dávajú prednosť chirurgickej liečbe.

V chirurgickej liečbe sa používajú tieto typy výkonov:

Transuretrálna resekcia prostaty (TURP) sa v súčasnosti používa v liečbe BPH najčastejšie, pokladá sa za štandardnú metódu chirurgickej liečby pri veľkosti prostaty nepresahujúcej 80 – 100 ml. Má výborné dlhodobé výsledky, umožňuje voľné močenie s úpravou symptómov dolných močových ciest alebo aspoň s ich výrazným zmiernením. Výsledky sú významne lepšie, ako sa dosiahnu medikamentóznou liečbou, prípadne inými minimálne invazívnymi metódami liečby. Nevýhodou sú možné väčšie krvné straty s potrebou transfúzie a TUR syndróm. Významné zlepšenie monopolárnej TURP predstavuje bipolárna TURP, ktorá využíva plazmakinetickú bipolárnu technológiu. Jej najväčšou výhodou je zníženie krvných strát počas operácie a po nej a menšia potreba krvných transfúzií.

Transuretrálna incízia prostaty je podobný výkon ako transuretrálna resekcia, neodstraňuje sa však časť prostaty, urobí sa len krátka incízia cez kľčok mechúra a cez prostatu. Odporúča sa však iba u mužov s malou prostatou (< 30ml).

Otvorená prostatektómia sa v súčasnosti používa len u pacientov s prostatou väčšou ako 80 – 100 ml. Je metódou voľby, ak nie je možné použiť holmiový laser. Hoci je najinvazívnejšou metódou liečby BPH, má najlepšie dlhodobé výsledky, pokiaľ ide o voľné močenie a úpravu symptómov. Iba enukleácia prostaty holmiovým laserom zabezpečí rovnaké výsledky a pri nižšej morbidite.

Laserové techniky predstavujú významný prínos v liečbe BPH. Pri deštrukcii tkaniva prostaty sa uplatňuje termálny efekt laserového lúča. Laserová energia odstraňuje prostatické tkanivo koaguláciou pri teplotách 60 – 70 °C alebo vaporizáciou pri teplotách nad 100 °C. Rozsah koagulácie a vaporizácie závisí od energie laserového lúča, vl-

novej dĺžky (pohybujú sa v rozpätí 535 – 2150 nm), expozičného času a profilu. Koagulačná metóda umožňuje nekrotizovať tkanivo vnútri prostaty s minimálnou vaporizáciou, čo spôsobuje sekundárne odlučovanie tkaniva do uretry počas niekoľkých týždňov po výkone. Predstaviteľmi výkonov používajúcich koagulačnú techniku sú intersticiálna laserová koagulácia (ILC), laserová ablácia prostaty pod kontrolou zrakom (VLAP). Tieto výkony, ktoré spĺňajú kritériá na minimálne invazívne výkony, majú však nižšiu účinnosť, vysoký počet reoperácií, veľa vedľajších účinkov, najmä iritačné príznaky a dyzúriu.

Vaporizačná technika spôsobuje okamžitú abláciu na povrchu prostaty s menšou penetráciou do vnútra a minimálnym sekundárnym odlučovaním. Predstaviteľom metódy je fotoselektívna vaporizácia prostaty (PVP alebo KTP), využívajúca laser vlnovej dĺžky 532 nm. Energia, ktorú tento typ laseru vytvára, je absorbovaná hemoglobínom s následnou vaporizáciou tkaniva prostaty. Cieľom tejto techniky je odstrániť tkanivo prostaty a vytvoriť dutinu podobnú, ako vznikne po TUR. Vaporizácia zabezpečuje veľmi dobrú hemostázu, a preto tento typ výkonu sa odporúča pre pacientov, ktorí používajú antikoagulačnú alebo antitrombocytárnu liečbu.

Ďalší významný prínos je určite vo využití laserovej energie na resekciu alebo enukleáciu BPH. Holmiová laserová resekcia prostaty (HoLRP) umožňuje resekovať pomocou holmiových laserových vlákien a špeciálne adaptovaného resektoskopu. Výsledky touto technikou sú porovnateľné so štandardnou TURP, ale so znížením krvných strát a potreby transfúzie.

Pravdepodobne najvýznamnejší prínos predstavuje transuretrálna holmiová laserová enukleácia prostaty (HoLEP) používajúca laser Ho:YAG (2150 nm), ktorá umožňuje enukleovať adenóm prostaty podobne, ako sa robí pri otvorenej prostatektómii. Nahrádza otvorenú prostatektómiu veľkých prostat, má nízke krvné straty, kratšiu hospitalizáciu a výborné výsledky, rovnaké ako sa dosiahnu otvorenou prostatektómiou alebo TURP¹¹.

Laserové techniky sa v Slovenskej urológii v liečbe BPH takmer nepoužívajú. Chýba technické vybavenie, predovšetkým holmiový laser alebo najnovšie ešte účinnejší thulium. YAG laser, ktorý bol nedávno zavedený do praxe, použiteľný nielen na liečbu BPH, ale aj na liečbu konkrementov, striktúr uretry a ďalších ochorení. Naopak, z centrálného nároku niektoré urologické pracoviská získali pred iba niekoľkými rokmi laser výlučne na liečbu konkrementov močových ciest, nepoužiteľný na iné výkony, navyše cena a prevádzka je ekonomiky oveľa nevýhodnejšia. Minimálne invazívne techniky využívajúce účinok tepelnej energie zahŕňujú transuretrálnu mikrovlnnú termoterapiu (TUMT) a transuretrálnu intersticiálnu abláciu rádiových frekvenciou. Prinášajú významné zlepšenie symptómov dolných močových ciest u vhodne vybraných pacientov a majú minimálne vedľajšie účinky. Potreba opakovania výkonov je však vysoká. V našej republike sa nepoužívajú. Ostatné minimálne invazívne techniky liečby BPH sú experimentálne.

bitormi 5-alfa reduktázy alebo blokátormi alfa 1 receptorov. Najlepšie výsledky sa stále dosiahnu chirurgickou liečbou, ak je správne indikovaná. Porovnateľné výsledky sa dosiahnu štandardnou TURP, otvorenou prostatektómiou alebo laserovými technikami HoLEP a PVP. Výhodou laserových techník je nižšia morbidita a nižšie krvné straty.

LITERATÚRA

1. Lee C, Kozlowski J, Grayhack J.: Intrinsic and extrinsic factors controlling benign prostatic growth. *Prostate* 1997; 31: 131-138.
2. Auffenberg GB, Helfand BT, McVary KT.: Established medical therapy for benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 2009; 36: 443 – 459.
3. Roberts RO, Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Rhodes T, Girman CJ, Lieber MM.: Longitudinal changes in peak urinary flow rates in a community based cohort. *J Urol* 2000; 163: 107-113.
4. Roehrborn CG.: BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. *BJU Int* 2008; 101 : 17 – 21.
5. Kliment J, Horňák M.: Benígna hyperplázia prostaty. *Osveta Martin* 1996, s. 255.
6. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, et al.: Guidelines on the management of non-neurogenic male LUTS. In: *European Association of Urology Guidelines*. 2011; 1-68.
7. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, et al.: Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four – year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. *PLESS study group. Urology* 1999; 54:662 – 669.
8. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al.: The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003; 349:2387 – 2398.
9. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J. et al.: The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from CombAT study. *Eur Urol* 2010; 57: 123 – 131.
10. Kaplan SA, Roehrborn CG, Dmochowski R, et al.: Tolterodine extended release improves overactive bladder symptoms in men with overactive bladder and nocturia. *Urology*, 2006; 68 :328 – 332.
11. Naspro R, Bachmann A, Gilling P, et al.: A review of the recent evidence (2006-2008) for 532-nm photoselective vaporization and holmium laser enucleation of the prostate. *Eur Urol* 2009; 55: 1345 – 1357.

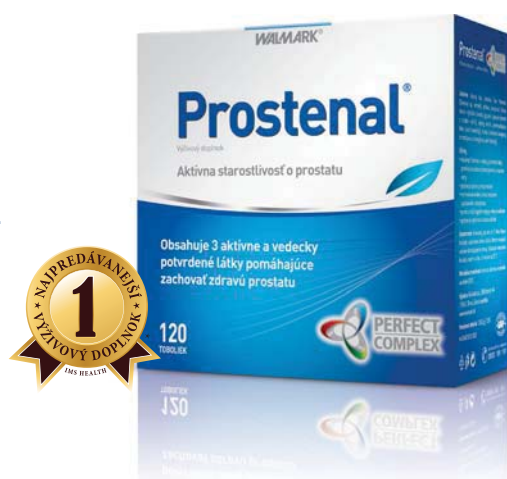
ZÁVER

BPH patrí medzi najčastejšie ochorenia mužov vo veku nad 50 rokov a je príčinou významnej morbidity. Súčasná vedomosť o patofyziológii BPH a symptómoch dolných močových ciest umožňuje účinne pôsobiť terapeuticky nielen na symptómy, ale aj v prevencii progresie ochorenia. Pri miernych symptómoch obvyklým postupom je aktívne sledovanie. Pri stredných a ťažkých symptómoch je indikovaná medikamentózna liečba, pričom blokátory alfa 1 receptorov sú liekmi prvej voľby. Liečba inhibítormi 5-alfa reduktázy znižuje riziko progresie ochorenia. Kombinovaná liečba redukuje riziko progresie ochorenia a významne zlepšuje symptómy dolných močových ciest ako liečba iba samotnými inhi-

Pre rušo van ie je nep rir odz ené.

Prerušované močenie je neprirodzené a je jedným z príznakov prostatických ťažkostí.
Preto užívajte najpredávanejší výživový doplnok na starostlivosť o prostatu.
www.prostenal.sk

* Zdroj: IMS Health, Urolog. Male Cond. (Predaj výživových doplnkov na starostlivosť o prostatu), 2005-03/2012.



LEVETIRACETAM V NOVEJ LIEKOVEJ FORME

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Ústavy farmakológie 2. a 3. LF UK, Praha

Levetiracetam je antiepileptikum s inovatívnym a stále celkom nerozpoznaným mechanizmom účinku. Využíva sa jednak v monoterapii alebo ako prídavná liečba parciálnych záchvatov s alebo bez sekundárnej generalizácie, jednak v liečbe myoklonických záchvatov pri juvenilnej myoklonickej epilepsii, a jednak v liečbe primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov u osôb s idiopatickou generalizovanou epilepsiou.

Aj keď sa levetiracetam v modernej epileptológii využíva už viac ako 10 rokov vo forme obalovaných tabliet, perorálneho roztoku alebo koncentrátu na prípravu injekčného roztoku, najnovšie sa stretávame s formou obalovaných granúl bielej alebo takmer bielej farby, označovaných tiež ako minitabletky v separovaných vrecúškach. Ide o prípravok Levetiracetam DESITIN® vyrábaný nemeckou farmaceutickou spoločnosťou Desitin Arzneimittel GmbH so sídlom v Hamburgu. Každá z tabletiiek je v priemere 2 mm veľká a obsahuje 5 mg účinnej látky, ktorá sa po perorálnom podaní rýchlo vstrebáva a čoskoro dosahuje účinné plazmatické koncentrácie. Z hľadiska potencionálneho rizika alergických reakcií alebo iných nežiaducich účinkov je dôležitá neprítomnosť laktózy, gluténu i akýchkoľvek farbív.

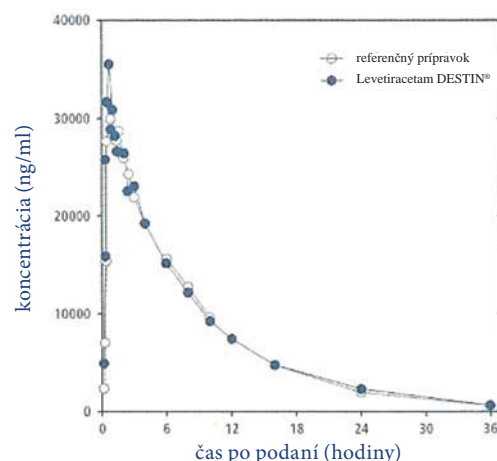
Farmakokinetický profil je lineárny s nízkou inter- a intraindividuálnou variabilitou. V štúdiách zameraných na kinetické vlastnosti prípravku sa nezaznamenali žiadne významné rozdiely vo vzťahu k pohlaviu alebo etniku; nepozoroval sa ani vzťah medzi koncentráciou liečivej látky a cirkadiánnymi rytmami. Plazmatický profil zdravých dobrovoľníkov sa pritom neodlišuje od profilu hladín zaznamenaného u chorých s epilepsiou.

Základným cieľom antikonvulzívnej liečby je maximálne možné zníženie počtu a intenzity epileptických záchvatov a/alebo minimalizácia ich dopadu na kvalitu života chorého. Ideálne antiepileptikum by preto malo byť účinné v oboch uvedených intenciách a súčasne by jeho užívanie mal sprevádzať len minimálny výskyt nežiaducich účinkov (vrátane idiosynkratických a neskorších NÚ – napr. zanedbateľný vplyv na denzitu kostnej hmoty) alebo liekových interakcií. Súčasne by jeho plazmatická hladina mala byť dobre predikovatelná, eliminácia z organizmu by mala podliehať kinetike I. stupňa, a napokon by tu mala byť aj možnosť kombinácie s inými antiepileptikami. Nespochybniteľnou výhodou s ohľadom na individuálne potreby chorého je ľahká možnosť titrácie dávky a dostupnosť v rôznych silách a veľkostiach balenia; z hľadiska chorého je samozrejmosťou jednoduchý a bezpečný spôsob užívania (objem dávky, frekvencia užívania a pod.).

Uvedené vlastnosti sú kľúčové na dosiahnutie optimálnej, čo možno najvyššej úrovne kompliance, ktorá je u epileptikov všeobecne pomerne nízka – pohybuje sa v rozpätí len od 20 do 50 %. Molekula levetiracetamu sa vyznačuje veľmi priaznivým pomerom účinnosť/bezpečnosť a v danom prípade spĺňa aj väčšinu uvedených požiadaviek. Vzniká tu teda predpoklad pre optimálny účinok pri priaznivom bezpečnostnom riziku.

Vyššie citovaný prípravok vo forme minitabletiiek ponúka výhodu možnosti veľmi ľahkej titrácie dávky až do 1 500 mg, pričom je zrejme,

že minitabletky sú pre chorých nepochybne ľahšie prehľadateľné, najmä ak ide o seniorov alebo o pacientov s ťažkosťami pri prehltaní. Súčasne uvedme, že tento prípravok je v registrovaných dávkach bioekvivalentný zodpovedajúcim obalovaným tabletkám originálneho prípravku s príslušnými veľkosťami dávok (obr. 1.)



Obr. 1. Porovnanie plazmatických koncentrácií (vyjadrené ako geometrické priemery) prípravku Levetiracetam Desitin® a referenčného prípravku vo forme obalovaných tabletiiek s obsahom 1 000 mg účinnej látky.

Ďalšiu výhodu minitabletiiek možno vidieť aj v možnosti užívania bez závislosti od príjmu stravy. Možno ich prehltnúť priamo a zapíť primeraným množstvom vody, avšak rovnako je možné nechať ich vo vode predtým rozpustiť a následne vypiť; možný je taktiež variant užívania v poltekutej strave (jogurt a pod.). Po rozpustení sa môžu podať tiež nazogastrickou sondou, a to minimálne v 10 ml vody, pričom suspenzia by sa mala pripraviť bezprostredne pred plánovanou aplikáciou.

Z praktického hľadiska je pre chorých zaiste užitočné farebné rozlíšenie vrecúšok s rôznou veľkosťou dávky a napokon aj možnosť ich ľahkého umiestnenia do kabelky, vrecka, peňaženky a pod.

LITERATÚRA U AUTORA.

VÝZNAM CHONDROITÍN SULFÁTU V PREVENCII A LIEČBE OSTEOARTRÓZY

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Ústav farmakologie 2. & 3. LF UK, Praha

Osteoartróza je degeneratívne ochorenie, ktoré postihuje kĺbovú chrupku a synoviu. Vzhľadom na demografické starnutie populácie postihuje stále väčší počet osôb. Možnosť ako zlepšiť stavbu, a teda aj funkčnosť chrupavkovitého tkaniva, pritom zaiste nie je veľa. Z preventívnych opatrení môžeme hovoriť o rozumnom zatažovaní kĺbového systému, a tiež o suplementácii chondroprotektívami, ktorá je súčasťou platných terapeutických guidelines.

Samotné poškodenie chrupky a zápal synovie sú dôsledkom prozápalového pôsobiacich cytokínov (interleukín-1beta alebo tumor nekrotizujúci faktor alfa), enzýmov s proteolytickou aktivitou (matrixovej metaloproteinázy) a enzýmov so zápalovou aktivitou (cyklooxygenáza či syntáza oxidu dusnatého), ktoré v konečnom dôsledku vedú k aktivácii a translokácii nukleárneho faktora kappa B (NF-kappaB) do oblasti príslušných promótorov. Ukázalo sa, že chondroitín sulfát je schopný zabrániť postupnému zúženiu kĺbovej štrbiny spolu so zabránením opuchu kĺbu a tvorby výpotku. Tento účinok možno vysvetliť jeho inhibičným vplyvom na translokáciu NF-kappaB, pričom zároveň možno ovplyvniť kinázové cesty, vrátane MAPK (mitogen-activated protein kinase) či c-Jun. Možno pripomenúť, že chondroitín sulfát je fyziologickou súčasťou proteoglykánov, ktoré sa nachádzajú v medzibunkovej hmote chrupky (tzv. agregán). Po perorálnom podaní sa štiepi na fragmenty s rôznou molekulovou hmotnosťou, ktoré sa po vstrebaní akumulujú v kĺbovej chrupke.

Zaiste zaujímavý je v tomto smere aj pohľad na účinky chondroitín sulfátu pri už rozvinutom ochorení. Pripomeňme si výsledky štúdie GAIT porovnávajúce účinnosť glukozamín chloridu a chondroitín sulfátu oproti celekoxibu či placebo u pacientov s gonartrózou, podávané počas 6 mesiacov (n = 1 583). Chondroitín sulfát okrem svojej účinnosti v kombinácii u osôb so stredne ťažkou až ťažkou osteoartrózou vykazoval výrazné zníženie známok synovitídy charakterizované opuchom kĺbu a prítomnosťou výpotku z pôvodných 28,3 % pred zahájením liečby na 12,4 % chorých pri jej ukončení. Zaiste zaujímavé je aj to, že tento priaznivý účinok sa pozoroval tiež u pacientov s nízkou intenzitou bolesti (WOMAC: 125–300). Podobný účinok sa pozoroval aj u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou bolesťou (WOMAC: 301–400), kde sa zistil pokles z 30 % na 14,9 %.¹

O priaznivom, protizápalovom pôsobení chondroitín sulfátu vypovedá aj preukázaný pokles tvorby prostaglandínu PGE₂ u pacientov s reumatoidnou artritídou.² Podobných štúdií môžeme nájsť v doteraz publikovanej literatúre zaiste viac. Možno však konštatovať, že i napriek doteraz popísaným mechanizmom účinku chondroprotektív, najmä chondroitín sulfátu, ešte všetko nepoznáme. Vieme však, že napr. spomenutá translokácia nukleárneho faktora na úrovni synoviocytov môže sa inhibovať aj v prípade jeho indukcie interleukínom IL-1beta až o 67 % v prítomnosti chondroitín sulfátu; podobný účinok sa týka aj makrofágov.³

Terapeutická účinnosť chondroitín sulfátu v liečbe osteoartrózy koleného kĺbu, bedrového kĺbu alebo kĺbov ruky je navyše podložená mnohými randomizovanými klinickými štúdiami, výsledky ktorých naprosto potvrdzujú jeho pozitívny vplyv na bolestivosť a funkčnosť postihnutého kĺbu. V liečbe osteoartrózy je jeho užívanie zakotvené v medzinárodných odporúčaných diagnosticko-terapeutických postupoch.^{5,6,7}

ZÁVER

Chondroitín sulfát sa dnes zaraďuje k najčastejšie užívaným predstaviteľom chondroprotektív. Jeho účinok na kĺbovú chrupku môžeme označiť ako pleiotropný. Pôsobí prostredníctvom špecifického zásahu do metabolizmu artrotickej chrupky, stimuluje syntézu proteoglykánov a kolagénu, inhibuje aktivitu proteolytických enzýmov, ktoré sa podieľajú na biodegradácii kĺbovej chrupky, a pôsobí mierne protizápalovo. Tolerancia a bezpečnostný profil sú veľmi dobré a závažné nežiaduce účinky sa prakticky nevyskytujú. Môže sa tak využívať nielen na liečbu, ale aj na zabránenie, spomalenie, alebo dokonca zastavenie progresie ochorenia.

LITERATÚRA

1. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006; 354:795-808.
2. Goto M, Hanyu T, Yoshio T et al. Intra-articular injection of hyaluronate (SI-6601D) improves joint pain and synovial fluid prostaglandin E2 levels in rheumatoid arthritis: a multicenter clinical trial. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19:377-383.
3. Iovu M, Dumais G, du SP. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16 Suppl 3:S14-S18.
4. Uebelhart D. Clinical review of chondroitin sulfate in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16 Suppl 3:S19-S21.
5. Zhang W, Doherty M, Leeb BF et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT. *Ann Rheum Dis*. 2009; 68:8-17.
6. Zhang W, Doherty M, Arden N et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2005; 64:669-681.
7. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M.: EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials, *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1145-1155.

Condrosulf®

Chondroitín sulfát



Komplexne ovplyvňuje osteoartrózu pri dennom dávkovaní 800 mg chondroitín sulfátu:

- ✓ Tlmí zápalovú reakciu – znížením funkcie IL-1 β , TNF- α , voľných radikálov, prostaglandínov,...
- ✓ Spomaľuje degradáciu stavebných zložiek chrupky
- ✓ Zvyšuje syntézu stavebných zložiek chrupky de novo
- ✓ Spomaľuje nekrózu a apoptózu chondrocytov

Condrosulf® pomáha pri degeneratívnom aj traumatickom poškodení chrupky



Skrátený súhrn charakteristických vlastností lieku

Účinná látka: chondroitín sulfát (sodná soľ). **Indikačná skupina:** antiartritikum. **Charakteristika:** Chondroitín sulfát je základnou stavebnou zložkou chrupky. Jeho hlavnou úlohou je viazať vodu, čím zabezpečuje správne mechanicko-elastické vlastnosti chrupky pri pohybe a záťaži. V degeneratívnom procese osteoartrózy vplyvom lytických enzýmov dochádza k zníženiu množstva chondroitín sulfátu v chrupavke. Následkom zníženia schopnosti viazať vodu a straty mechanicko-elastických vlastností, dochádza k progresívnej degradácii chrupavky a zhoršeniu funkcií kĺbov. Podávanie lieku Condrosulf je určené na obnovenie metabolickej rovnováhy kĺbovej chrupavky dodaním chondroitín sulfátu. Chondroitín sulfát zvyšuje biosyntézu proteoglykánov a kolagénu a zvyšuje tvorbu kyseliny hyalurónovej chondrocytmi. Zároveň potláča činnosť chondrolytických enzýmov. Priamym antidegradným a protizápalovým pôsobením Condrosulf zasahuje do prirodzeného priebehu ochorenia. **Condrosulf zlepšuje funkciu kĺbov, brzdí alebo zastavuje progresiu ochorenia.** **Indikácie:** Condrosulf je určený na dlhodobú liečbu osteoartrózy. Liek je určený hlavne na liečbu nasledovných typov OA: femoro - tibiálna OA, femoro - patelárna OA, koxartróza, gonartróza a artróza prstových kĺbov. **Kontraindikácie:** Známa precitlivosť na liečivo. **Nežiaduce účinky:** V ojedinelých prípadoch sa môžu vyskytnúť prechodné tráviace ťažkosti, ktoré si nevyžadujú prerušenie liečby. Alergické reakcie sú zriedkavé. U pacientov s nedostatočnosťou obličiek a srdca sa výnimočne môžu objaviť opuchy a/alebo zadržiavanie vody. **Špeciálne upozornenia:** V prípade súčasného užívania analgetík je potrebné pravidelne zvažovať ich dávkovanie, nakoľko Condrosulf vo väčšine prípadov znižuje spotrebu analgetík a NSA. **Liekové a iné interakcie:** Interakcie nie sú doposiaľ známe. **Výdaj:** 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:** júl 2008.

FUNKČNÁ DYSPEPSIA

MUDr. Jozef Kluchó

Gastroenterologická ambulancia, Nové Zámky

Definícia použitých pojmov

Funkčnou poruchou nazývame taký chorobný stav, pri ktorom je porušená činnosť, teda funkcia nejakého orgánu. Môže ísť o histopatologicky dokázanú poruchu motility, alebo o takú poruchu funkcie orgánu, pri ktorej ide o poruchu nervovej regulácie pohyblivosti niektorého orgánu tráviacej trubice. V našich pomeroch je to často diagnóza „per exclusionem“, pretože diagnostické možnosti našich pracovísk často nedovoľujú stanoviť diagnózu funkčnej poruchy tráviaceho traktu, či orgánu iným spôsobom.

Dyspepsia je v širšom význame slova akákoľvek porucha trávenia.

Prokinetiká sú chemické látky, ktoré napomáhajú správnej činnosti tráviacej trubice a/alebo tráviacich orgánov tým, že regulujú ich motilitu. V oblasti tráviacej trubice ide predovšetkým o zlepšenie tzv. prográdnej motility, teda takých pohybov tráviacej trubice, ktorá zabezpečuje posun potravy od úst až po konečník.

Logicky by teda prokinetiká mali zabraňovať tzv. retrográdnej motilitě tráviacej trubice, ktorá sa prejavuje pocitom plnosti po jedle, nauzeou, resp. vracaním.

Probiotiká sú živé mikroorganizmy, ktoré sa po požití usídľujú v čreve hostiteľa a priaznivo ovplyvňujú jeho zdravotný stav.

Prebiotiká sú nestráviteľné látky s povahou vlákniny, fruktozooligosacharidy, obsiahnuté v potravinách, ktoré zlepšujú rast jedného alebo viacerých kmeňov probiotických kultúr.

V gastroenterológii sa s funkčnými poruchami činnosti tráviacej trubice i tráviacich orgánov stretávame v praxi veľmi často. Vo vekovej kategórii do 30 r. sa odhaduje, že cca 30–50 % týchto pacientov v ambulancii gastroenterológa sú pacienti s funkčnými poruchami činnosti tráviacej trubice alebo tráviacich orgánov.

Klasifikácia funkčných porúch tráviaceho traktu

Vychádza z tzv. rímskych kritérií (Rome III.2006). Vzhľadom na jej pomerne značný rozsah, sa jej v článku budeme venovať len stručne. Je rozdelená podľa jednotlivých úsekov tráviacej trubice, resp. orgánov, ktorých funkčné poruchypopisuje. Podstatou klasifikácie je, že musí ísť o takú poruchu činnosti orgánu, ktorá nemá organický podklad, trvá minimálne v ostatných troch mesiacoch a minimálne šesť mesiacov od stanovenia diagnózy.

FUNKČNÉ PORUCHY ČINNOSTI PAŽERÁKA

1. Funkčné pálenie v hrudníku – retrosternálna páľivá bolesť.
2. Funkčná bolesť v hrudníku s predpokladanou príčinou v pažeráku – bolesť alebo diskomfort v strednej časti hrudnej kosti, ktorý nemá charakter pálenia v hrudníku.
3. Funkčná dysfágia – sťažené hltanie tekutej alebo tuhej stravy.
4. Globus – hovorí sa mu aj globus nervosus. Ide o trvalý alebo intermitentný nebolestivý pocit cudzieho telesa v hrdle, objavujúci sa medzi jedlami, bez pocitu dysfágie alebo odynofágie. Ak chceme ťažkosti pacienta v oblasti pažeráka považovať za funkčné, musia byť prítomné bez dôkazu gastroezofageálneho refluxu alebo histopatologických zmien, ktoré by vysvetľovali poruchu motility pažeráka.

FUNKČNÁ ŽALÚDKOVO-DVANÁSTNIKOVÁ DYSPEPSIA

V minulosti sa nazývala aj „non-ulcer dyspepsia“. Tento názov vyjadroval, že ide o ochorenie funkčného charakteru „bez nálezu vredu“ v hornej

časti tráviacej trubice. Prejavuje sa prítomnosťou aspoň jedného z týchto príznakov, bez prítomnosti organického ochorenia, ktoré by vysvetľovalo uvedené ťažkosti:

- neprijemný pocit plnosti po jedle,
- pocit skorej sýtosti,
- bolesť v nadbrušku,
- pálenie v nadbrušku.

K funkčnej žalúdočno-dvanástnikovej dyspepsii patria dve entity: „Postprandiálny distress syndróm“, ktorý sa prejavuje jedným alebo oboma z týchto príznakov, ktoré sa objavujú aspoň niekoľkokrát týždenne:

- obťažujúci pocit plnosti po bežnej porcii jedla,
- pocit predčasnej sýtosti nedovoľujúci dojesť bežnú porciu jedla.

Diagnózu podporuje prítomnosť nevoľnosti a časté grganie po jedle. Môže byť prítomná aj bolesť v nadbrušku po jedle.

„Syndróm epigastrickej bolesti“, pri ktorom musia byť prítomné všetky z týchto príznakov:

- bolesť alebo pálenie v nadbrušku aspoň strednej intenzity, minimálne raz týždenne,
- bolesť je intermitentná, teda objavuje sa len občas,
- nie je generalizovaná a nie je lokalizovaná do iných miest brucha alebo hrudníka,
- neustupuje po vyprázdnení stolice alebo uvoľnení plynov,
- nespĺňa kritériá funkčnej poruchy žľčníka alebo Oddiho sfinktera.

Diagnózu podporuje páľivý charakter bolesti, ale bez retrosternálnej zložky, jej objavenie sa po jedle (ale môže byť i nalačno), pričom sa môžu pridružovať aj príznaky „postprandiálneho distress syndrómu“.

SPRÁVNY PARTNER PRE LEPŠIE TRÁVENIE



- ☛ Duálny stimulačný účinok na motilitu celého tráviaceho traktu
- ☛ Bezpečná, moderná liečba funkčnej dyspepsie
- ☛ Prokinetikum s antiemetickým účinkom

Itoprid PMCS 50 mg tbl

Zloženie: 50 mg itopridiumchloridu v jednej filmom obalenej tablete. **Indikačná skupina:** Prokinetikum. **Charakteristika:** Itoprid aktivuje gastrointestinálnu propulzívnu motilitu gastrointestinálneho traktu, čím urýchľuje vyprázdňovanie žalúdka a okrem toho má aj antiemetický účinok. **Indikácie:** Liečba gastrointestinálnych príznakov pri funkčnej neulceróznej dyspepsii, ako je pocit nafúknutia, pocit plnosti žalúdka, diskomfort až bolesť v epigastriu, anorexia, pyróza, nauzea a vracanie. Liek je určený pre dospelých. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo (itoprid) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Itoprid PMCS 50 mg sa nesmie podávať pacientom, u ktorých môže byť zrýchlené vyprázdňovanie žalúdka škodlivé, napr. u pacientov s gastrointestinálnou hemorágiou, mechanickou obštrukciou alebo perforáciou. **Nežiaduce účinky:** Itoprid je väčšinou veľmi dobre tolerovaný. Nežiaduce účinky sa vyskytujú zriedkavo. Patrí medzi ne: hnačka, zápcha, bolesť brucha, zvýšená tvorba slín, bolesť hlavy, poruchy spánku, závrat, vyrážka, leukopénia. Zriedkavo môže dôjsť k zvýšeniu hladiny prolaktínu – ak sa vyskytne napr. galaktorea alebo gynekomastia, musí sa liečba prerušiť alebo ukončiť. **Interakcie:** Liekové interakcie na úrovni cytochrómu P-450, sa nepredpokladajú. Anticholinergné látky môžu znižovať účinok itopridu. Itoprid zosilňuje účinok acetylcholínu a môže vyvolať nežiaduce anticholinergné účinky. **Upozornenie:** Pre nedostatok skúseností sa neodporúča podávať itoprid deťom, tehotným a dojčiacim ženám. Pacientov so zníženou funkciou pečene alebo obličiek treba pozorne sledovať a v prípade výskytu nežiadúcich účinkov je nevyhnutné vykonať vhodné opatrenia, napríklad znížiť dávkovanie alebo prerušiť liečbu. Tento liek obsahuje laktózu. **Dávkovanie:** Odporúčaná denná dávka u dospelých je 150 mg, t. j. 1 tableta 3-krát denne pred jedlom. Tablety sa prehltajú celé s dostatočným množstvom tekutiny. Presné dávkovanie a dĺžka liečby závisí od klinického stavu pacienta. **Balenie:** 40 a 100 filmom obalených tabliet. **Dátum poslednej revízie textu:** 18. 10. 2011. **S podrobnejšími údajmi sa zoznámte v SPC. Liek je viazaný na lekársky predpis.**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca: PRO.MED.CS Praha a. s., Telčská 1, 140 00 Praha 4, Česká republika
Zastúpenie v SR: PROM.MEDIC.SK spol. s r.o., Drevárska 3663/8, 058 01 Poprad, tel.: +421 527 723 048
Obchodné zastúpenie v SR: PROM.MEDIC.SK spol. s r.o., Heydukova 12, 811 08 Bratislava 1, tel.: +421 244 880 823

**FUNKČNÉ ČREVNÉ PORUCHY**

Syndróm dráždivého hrubého čreva

Vyznačuje sa návratnou brušnou bolesťou alebo diskomfortom, vyskytujúcim sa minimálne tri dni v mesiaci, v ostatných troch mesiacoch, združený s dvomi alebo viacerými nasledujúcimi charakteristikami:

- zlepšenie stavu po vyprázdnení stolice,
- začiatok ochorenia viazaný na zmeny frekvencie vyprázdňovania stolice,
- začiatok ochorenia viazaný na zmeny konzistencie stolice.

K funkčným črevným poruchám podľa rímskej klasifikácie ešte patria: funkčné nafukovanie, funkčná zápcha a funkčná hnačka, nešpecifikovaná funkčná črevná porucha.

Ďalšie funkčné poruchy podľa tejto klasifikácie sú:

- **syndróm funkčnej brušnej bolesti,**
- **funkčné poruchy činnosti žlčníka a Oddiho sfinktera,**
- **funkčné anorektálne poruchy,**
- **funkčné gastrointestinálne poruchy v detstve.**

Diagnostika je zameraná na vylúčenie organickej príčiny uvedených ťažkostí. Vo veku do 45 r., ak nie sú prítomné alarmujúce príznaky (napr. poruchy prehĺtania, výrazné chudnutie, krvácanie z tráviacej trubice, hmatateľný tumor v brušnej dutine alebo v konečníku, málokrvnosť a ďalšie), je možné použiť tzv. liečebný test podľa prevládajúcich príznakov. Ak sa stav pacienta do dvoch týždňov nezlepší, musia nasledovať príslušné vyšetrenia (laboratórne testy, sonografia, gastroskopia, kolonoskopia, CT, prípadne ďalšie vyšetrovacie metódy). Diferenciálna diagnostika funkčných porúch tráviacej trubice je často veľmi ťažká, pretože príznaky jednotlivých vyššie uvedených entít sa často prekrývajú. Ich intenzitu a prejavy môžu navyše ovplyvňovať aj iné sprievodné choroby, na ktoré pacient trpí.

LIEČBA

Liečba funkčných porúch tráviacej trubice a tráviacich orgánov je často iba symptomatická, ale musí vychádzať zo znalosti patofyziológie jednotlivých častí tráviacej trubice alebo orgánov, na ktorých sa funkčná porucha manifestuje. Zmena životostprávy, najmä ak je pacient fajčiar, vystavený stresu, či obežny, je namieste, avšak sama o sebe bez medikamentózneho liečby, a najmä správneho psychologického vedenia pacienta, len málokedy zlepši stav choroby natoľko, že sa pacient cíti zdravý a k lekárovi sa nevráti. Práve naopak, títo pacienti sú pomerne častými návštevníkmi ambulancie všeobecných lekárov, gastroenterológov, internistov, ale i chirurgov, či psychiatrov.

MEDIKAMENTÓZNA LIEČBA

Riadi sa sprievodnými, resp. prevládajúcimi príznakmi funkčnej poruchy, pridruženými ochoreniami pacienta a kontraindikáciami, či možnými liekovými interakciami s liekmi, ktoré pacient užíva. Pri funkčných poruchách hornej časti tráviacej trubice sa používajú najmä prokinetiká a blokátory protónovej pumpy. Otázka, ktorý preparát zvoliť, často nie je jednoduchá.

Tab.1 Prokinetiká – vybrané charakteristiky, kontraindikácie a vedľajšie účinky

Prokinetikum	Itoprid	Metoklopramid	Domperidón
Prechod cez HEB*	M	A	N
Liekové interakcie	N	A	A
Extrapiram. príznaky	N	A	N
Pečeň a obličky	A	A	A
Hyperprolaktinémia	M	A	M

*HEB –hematoencefalická bariéra A – Áno N – Nie M – minimálne

Ako vidno z tohto stručného prehľadu v tabulke, v súčasnosti najbezpečnejším prokinetikom na našom trhu je itoprid. Jeho výhodou je, že sa nemetabolizuje v pečeni, má preto najmenej dokázaných liekových interakcií, čo ho predurčuje na použitie aj v geriatrickej praxi, kde treba zohľadniť polymorbiditu a častú polypragmáciu. Metoklopramid a domperidón majú v liečbe funkčných porúch hornej časti tráviacej trubice tiež svoje uplatnenie, avšak pri zohľadnení možných liekových interakcií a vedľajších účinkov. Výber prokinetika musí byť prísne individuálny a dĺžka užívania, ak sa očakávaný efekt nedostaví, by nemala presiahnuť 4–8 týždňov. Opatrnosť pri podávaní všetkých u nás dostupných prokinetik je potrebná pri ochoreniach pečene a obličiek. Metoklopramid by sa nemal podávať pri porfýrii a ochoreniach, pri ktorých je zvýšená hladina aldosterónu, alebo jej zvýšenie je na škodu (napr. pri arteriovej hypertenzii, hyperaldosteronizme alebo cirhóze pečene). Pri funkčných poruchách dolnej časti tráviacej trubice sa liečba tiež riadi hlavnými príznakmi. Pomerne často sa používajú spazmolytika. Výber je často otázkou empirie, nakoľko aj selektívne spazmolytiká so špecifickým účinkom na hladkú svalovinu tráviaceho traktu, môžu mať niekedy opačné účinky, aké sa od nich očakávajú. Takými sú napr. pinaverin bromid alebo mebeverin hydrochlorid, ktoré môžu v rámci svojich účinkov spôsobiť zápchu, hnačku, alebo zhoršiť kŕčovitú bolesť brucha. Sú to však len veľmi zriedkavé vedľajšie účinky a ich terapeutické využitie v praxi je pri funkčných črevných poruchách veľmi časté. Ideálna je aj kombinácia spazmolytika alverin hydrogencitrátu so simetikónom, ktorý odstraňuje meteorizmus. Otilium bromid bol u nás v minulosti registrovaný a v súčasnosti sa pracuje na jeho opätovnej registrácii. Klinické skúsenosti naznačujú, že by mohol byť dobrou voľbou u pacientov, u ktorých doterajšie spazmolytiká zlyhali. Z laxatív, v prípade potreby ich dlhodobého užívania, treba uprednostniť tie, na ktoré nehrozí návyk (napr. laktulóza, ktorá zároveň pôsobí ako prebiotikum). Probiotiká majú v liečbe funkčnej dyspepsie svoje pevné miesto. Najviac sa osvedčili pri funkčných črevných poruchách, sprevádzaných zápchou, čihnačkou, ale môžu mať priaznivý efekt aj pri črevnej dysmikrobií, napr. po antibiotickej liečbe, ktorá môže byť spúšťacím faktorom funkčnej črevnej poruchy. Jej spusteniu po antibiotickej liečbe pomôžu zabrániť aj probiotiká.

PROGNÓZA

Quoad sanationem je pri funkčných poruchách tráviacich orgánov často neistá, nakoľko väčšinou ide o pacientov, ktorých somatopsychická konštitúcia je dôvodom, že na uvedené ťažkosti budú trpieť prakticky celý život. Preto k nim treba pristupovať obzvlášť citlivo, mať na nich dostatok času, pretože psychoterapia je v týchto prípadoch často účinnejšia ako medikamentózna liečba. Podstatné je, aby sa pacient, ktorý má predispozíciu trpieť na uvedené ťažkosti dlhodobo, naučil s nimi žiť. Dnešná medicína mu už dokáže jeho ťažkosti uspokojivo zmierniť, ba niekedy aj na dlhšie obdobie odstrániť.

LITERATÚRA

1. J.P. Galmiche et al.: Functional Esophageal Disorders- in http://www.romecriteria.org/pdfs/p1459_Esophageal.pdf.
2. Rome III Diagnostic Criteria For Functional Gastrointestinal Disorders: In http://www.theromefoundation.org/assets/pdf/19_RomeIII_apA_885-898.pdf.

ALERGIA, ALERGICKÁ NÁDCHA A ASTMA – PANDÉMIA 21. STOROČIA

MUDr. Boris Hruškovič
IMUNO-ALERGO s.r.o., Bratislava

Každé ochorenie má príčinu vzniku. Úlohou vedcov je na ňu prísť a poskytnúť riešenia vedúce k uzdraveniu alebo k preventívnym opatreniam, ktoré zabránia jej vzniku (tzv. primárna prevencia). Klasickým príkladom sú infekčné ochorenia, kde odhalenie pôvodcu viedlo k vývoju účinnej vakcíny. Jej podanie vybudí imunitný systém k účinnej obrane voči škodcovi a zabráni vzniku vážneho ochorenia. Škodca je vypudený z prostredia človeka a ochorenie už nevzniká (napríklad detská obrna).

Ako je to však v prípade alergických ochorení – senná nádcha, zápal prí-nosových dutín, astma, potravinové alergie, alergický zápal žalúdka a čreva, alergia na lieky, ekzém, žihľavka, opuchové stavy a anafylaktický šok. Alergia sa dnes považuje za epidemické, civilizačné ochorenie, postihujúce veľkú časť populácie na celom svete. Epidemické preto, lebo pred približne 150 rokmi trpel na toto ochorenie každý desiaty, dnes je to **každý tretí či štvrtý** (významné rozdiely v krajinách) a trend stále rastie. Napríklad v Českej republike sa za uplynulých 15 rokov prevalencia alergie zvýšila z pôvodných 16,9 % nad 31,2 % v populácii detí a adolescentov do 17 rokov. Rovnako pri astme stúpla z 3,8 % na 8,2 % a pri alergickej nádche z 5,7 % na 18,2 %¹.

150 rokov je z pohľadu ľudskej civilizácie veľmi krátka doba na to, aby sa významne zmenila genetická výbava – aký škodca sa teda objavil?

Posledných 10 rokov vedci poukazujú na to, že príčina je v našom okolí, v našom spôsobe života. Veľké štúdie na tisíckach detí (PAR-SIFAL, GABRIELA), ktoré dokazujú že „farmársky“ spôsob života (t.j. bezprostredný, denný kontakt s dobytkom) je významným ochranným faktorom pre vznik alergie. V tomto prostredí sa totiž vyskytuje vysoká koncentrácia baktérií, ktoré pozitívne vplyvajú na vývoj imunitného systému do 1 roka dieťaťa. Už dávnejšie je známe, že „nežijeme sami“. Na našej koži a slizniciach spolu s nami žije taký istý počet baktérií, aký je počet buniek, z ktorého sa skladá naše telo. Žijeme spolu v „dynamickej rovnováhe“, ktorá, ak je príliš narušená, môže vzniknúť ochorenie. Zaujímavé je i 13-ročné sledovanie výskytu astmy u žien a mužov žijúcich na farmách v USA, kde došlo po týchto rokoch k zvýšeniu výskytu astmy u žien, nie však mužov. Autori sa domnievajú že dôvodom je zmena návykov, k akým patrí aj upratovanie a zvýšené používanie čistiacich prostriedkov v domácnostiach².

Do rovnakého koša patrí príliš časté užívanie **antibiotík**. Čím viac antibiotík počas prvých 6 rokov dieťa užíva, tým má vyššie riziko vzniku alergie. Rozdiel v osídlení dýchacích a zažívacích ciest „protektívnymi“ baktériami sa ukazuje aj u detí, ktoré sa rodia prirodzenou cestou, v porovnaní s tými, ktoré sa rodia prostredníctvom sekcie. U tých druhých nedochádza ku kontaminácii baktériami, ako je to v prípade prechodu pôrodnými cestami³.

Existujú rozdiely pri výskyte alergie medzi majetnými aj nemajetnými (štúdie z Afriky), kde sa zistilo, že niektoré typy parazitov chránia organizmus pred vznikom alergie. **Chudoba** alebo bohatstvo samo o sebe nie je nezávislým rizikovým faktorom, ako na to poukazujú štúdie. Tie dokazujú, že matky, ktoré prekonávali stres z dôvodu chudoby počas detstva, mali zvýšené riziko vzniku astmy u vlastných potomkov. Chudoba má asi dlhodobý pôsobiaci efekt na vznik astmy⁴.

Na druhej strane, **obezita** – „vysáda“ bohatých krajín – významnou mierou ovplyvňuje vznik alergie. Napríklad obezita detí významnou mierou zvyšuje riziko vzniku astmy v dospelosti.

Dlho sa sleduje negatívny vplyv **exhalátov** na imunitný systém. Zistilo sa, že okrem toho, že priamo naruša súdržnosť slizníc (slizničný epitel), a tým umožňuje rýchly prechod alergénu do organizmu, negatívne vplyva aj na regulačné lymfocyty (tzv. rozhodujúci politici imunitného systému), ktoré sa dnes považujú za kľúčové bunky pri vzniku alergie. Preto ľudia žijúci v blízkosti diaľnic a veľkých križovatiek (do 300 m) či letísk trpia omnoho viac na alergické ochorenia. Exhaláty tiež poškodzujú bielkoviny v rastlinách – v peli, ovocí, zelenine, a tie sa stávajú agresívnymi alergénmi.

V poslednom čase sa ukazuje, že **mať doma psa** na dvore, nestačí, čím viac psov v domácnosti je, tým je lepší ochranný faktor pre novonarodené dieťa. Kritickým časom je hlavne prvý rok. Toto však neplatí u detí, u ktorých už začína vznikať alergia, čo sa už dá zistiť pri narodení alebo v prvých týždňoch života. Informácia o ochrannom vplyve psov je zatiaľ bez záruky, na jednoznačné odporúčania si však treba počkať. Typickým príkladom zlyhania takýchto odporúčaní sú diétne odporúčania pre dojčatá, kde sa po 20. rokoch dodržiavania smerníc (napríklad múčne jedlá až po 6. mesiaci) zistilo, že nemá žiaden význam vynechať z jedálnička dieťaťa čokoľvek, dokonca to môže skôr zvyšovať riziko vzniku alergie. Aj vedci sa môžu zmyliť.

Naskytá sa úvaha, že za explozívny vznik alergických ochorení posledných 100 rokov môžu vlastne výdobytky našej civilizácie, inými slovami, je to „daň za blahobyt“. Je to dôsledok toho, že sme sa príliš rýchlo vzdialili „prírode“, teda tisícročia zaužívanému spôsobu života, v harmónii so svojim okolím, poznajúc, kedy dozrie obilie, kedy sa otelí krava, a prečo dáva málo mlieka. Alergia bola vtedy len ochorením šlachty.

ALERGICKÁ NÁDCHA

V prvom rade treba pochopiť, hlavne u laickej verejnosti, ako aj u prvotných lekárov, že alergická nádcha sa dnes považuje za predstupeň astmy, a teda u takýchto pacientov treba zvážiť presnejšiu diagnostiku astmy. Na to slúžia citlivejšie vyšetrenia – napríklad bronchiálnej hyperreaktivity a koncentrácie vydychovaného oxidu dusnatého (FeNO). K tomuto nabáda i najnovšia iniciatíva ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma)⁵. Potom je otázne, či vieme nárastu tohto ochorenia predchádzať – tzv. primárna prevencia. Zatiaľ žiadne jednoznačné výsledky neboli dosiahnuté, i keď hore uvedené naznačuje cestu, kadiaľ sa asi budeme uberať. Jednoznačne však platí, že dojčenie patrí k ochranným faktorom, pričom medzi 4-6 mesiacom treba začať s prikrmovaním bez akejkoľvek selekcie potravín, i keď vhodným sa zdá, keď prevaha potravín je z danej zemepisnej šírky a dĺžky, kde sa dieťa narodilo. Eliminácia aj pasívneho fajčenia patrí tiež k primárnej pre-



vencii. Podstatne dôležitejšia, a o to viac dokázaná, je sekundárna prevencia, kde sa snažíme o maximálnu elimináciu alergénu z prostredia, na ktoré už vznikla senzibilizácia a vzniká alergické ochorenie. Odstrániť mačku alebo plesne z bytu či domu má veľký vplyv na ďalší priebeh ochorenia. V prípade peľovej sezóny sú postupy dostatočne známe, avšak pacientmi málo dodržiavané. Je vhodné sledovať aktuálne peľové spravodajstvo a v období maximálnej koncentrácie peľu, ak je to možné, zmeniť zemepisnú výšku (ísť napríklad do vyšších hôr) alebo šírku (k moru alebo do púštnych krajín). Ak to nie je možné, na toto obdobie zvyšujeme dávky liekov, hlavne anti-histaminík.

ASTMA

Posledné roky viedli k novým objavom, pokiaľ ide o patofyziológiu a genetiku astmy, vplyv životného prostredia na astmu, vzťah medzi obezitou a astmou a nové prístupy v manažmente astmy.

Do popredia sa dostávajú „nové odpovede na staré otázky“, ako napríklad, či nie je **nutné revidovať doterajšie liečebné prístupy**, hlavne s lepšie poznanými účinkami nových liekov, ako je omalizumab (Xolair) a tiotropium (Spiriva) ⁶. A otázky, kedy v liečbe „po schodoch hore“ a „kedy dole“, alebo dokonca, kedy liečbu úplne vysadiť, zostávajú stále otvorené, tak, ako zostáva stále otvorená aj jednoznačná bezpečnosť dlhopôsobiacich beta agonistov (LABA) ⁷. Celá situácia okolo bezpečnosti LABA viedla k nutnosti vykonania ⁵ prebiehajúcich veľkých multicentrických, randomizovaných a dvojito zaslepených štúdií u dospelých aj detí, ktoré iniciovala americká FDA. Je to zložitejšie o to viac, že sa čím ďalej, tým viac ukazuje, že vhodnejší bude prístup k liečbe cez prizmu tzv. „**fenotypov astmy**“. Je už skoro jasné, že neexistuje jedno ochorenie – astma, ale ide o minimálne ⁶ odlišných typov tohto ochorenia, pričom sa líši ich patofyziológia, prirodzený priebeh, ba aj spôsob liečby. Toto nové členenie je dôsledkom nových štatistických prístupov vo veľkých klinických štúdiách ⁸. Dokonca to ide ešte ďalej, kde sa astma považuje skôr za syndróm, ako za samostatnú chorobnú jednotku, popisovanú ako tzv. edozóm – teda na podklade jednotného patofyziologického mechanizmu, kde typickým príkladom je „aspirínová astma“, resp. „aspirínom exacerbované respiračné ochorenia“ (AERD), bývalá Smaterova trias ⁹.

Záujem vzbudzujú hlavne tí astmatici, ktorí nie sú v dostatočnej miere citliví na konvenčnú liečbu inhalačnými kortikoidmi, tzv. zlatým štandardom v terapii. V patofyziológii ochorenia sa ukazujú mechanizmy, ktoré nie sú závislé na tzv. T-pomocnom lymfocyte typu 2 – riadiaci alergickú reakciu, čo vysvetľuje i neúčinnosť inhalačných kortikoidov u určitého percenta astmatikov. Zistilo sa, že u týchto pacientov dochádza k rozrušeniu tesných väzieb medzi epiteliálnymi bunkami sliznice dýchacích ciest (tight junction). Tieto bunky sú oveľa citlivejšie na pôsobenie cigaretového dymu ¹⁰. K remodelácii nižších vrstiev dýchacích ciest, teda rozšíreniu vrstvy hladkého svalstva bronchov, ktoré spôsobuje zvýšenú hyperreaktivitu na rôzne stimuly, a neskôr aj ich zúženie, vedie zvýšená produkcia cytokínov z pomocných lymfocytov typu 17. Tieto stimulujú bunky hladkého svalstva k migrácii do rizikových častí ¹¹.

Ďalším faktorom vplývajúcim na vznik astmy, ktorý nie je závislý na alergickej reakcii, je diéta s vysokým obsahom živočišných tukov, ktorá zvyšuje neutrofilný zápal v dýchacích cestách. Toto by vysvetľovalo aj neúčinnosť inhalačných kortikoidov u obezných. Informácie o vzťahu medzi obezitou a astmou idú ešte ďalej – existuje vzťah medzi **obezitou** matky vo včasnom období tehotenstva a zvýšeným rizikom včasného vzniku astmy u dieťaťa ¹². Takéto deti majú zvýšenú spotrebu bronchodilatancií a orálnych kortikoidov oproti chudým detským astmatikom. Aktívne chudnutie je u takýchto detí prvým stupňom liečebného zásahu, čo ukazuje aj zlepšenie symptómov astmy po znižujúcej operácii žalúdka ¹³. Väčšina autorov sa zhoduje

o tom, že obezita je „prozápalový stav“ zvyšujúci riziko vzniku a aj priebeh astmy.

K rizikovým faktorom vonkajšieho prostredia zvyšujúcim riziko vzniku astmy a zhoršujúcim jej priebeh patrí **psychosociálny stres**, považovaný aj za „sociálny polutant“. Stres u matky a otca, vrátane depresie, podmieňuje zvýšenú hospitalizáciu pre zhoršenie astmy, ako aj novodiagnostikovanie astmy u ich detí vo veku od 1 do 3 rokov ¹⁴.

V diagnostike pretrvávajúca snaha o nájdenie **ideálneho laboratórneho biomarkera** pre astmu. Je to taký, ktorý je minimálne invazívny, reprodukovateľný a ľahko merateľný ¹⁵. Meranie vydychovaného NO (oxidu dusnatého) je takým markerom, bohužiaľ, len u typickej „alergickej astmy“, jej význam spočíva hlavne v určení senzitivity na inhalačné kortikoidy. V prípade normálneho NO u neliečeného astmatika nie je rozumné ich podávanie. Dnes je toto vyšetrenie široko dostupné v ambulantnej praxi aj na Slovensku. Ďalším markerom prebiehajúceho „astmatického zápalu“, ktorý má silný potenciál dostať sa do ambulantnej praxe, je meranie leukotriénu E-4 v moči. Dajú sa prostredníctvom neho určiť tie deti s astmou, ktoré sú vystavené cigaretovému dymu, ktorý je významným rizikovým faktorom exacerbácie astmy ¹⁶. Potvrzuje sa však aj štatisticky stará známa pravda, že prítomnosť ekzému a alergickej nádchy je prognostickým rizikovým faktorom pre vznik astmy v strednom veku.

Odborné špičky sa dnes zhodujú v tom, že v pochopení alergie a astmy sme možno niekde na polceste, keď staré známe pravdy prestávajú platiť, a nové sa ešte len črtajú.

LITERATÚRA

1. Špičák V.: Meniaca sa tvár alergie a alergických ochorení. *Alergie* 2010, 2, 83-86.
2. Motika CA et al.: Rising prevalence of asthma is sex-specific in a US farming population. *J Allergy Clin Immunology* 2011; 128: 774-9.
3. van Nimwegen FA et al.: Mode and place of delivery, gastrointestinal microbiota, and their influence on asthma and atopy. *J Allergy Clin Immunology* 2011, 128: 948-55.
4. Sternthal MJ et al.: Associations among maternal childhood socioeconomic status, cord blood IgE levels, and repeated wheeze in urban children. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 128: 337-45.
5. Bousquet J et al.: Rhinitis and its impact on asthma, *Allergy* 2008, 63 (suppl 86).
6. Szeffer SJ.: I tis time to revise the asthma guidelines? *J Allergy Clin Immunol* 2011,128,937-8.
7. Chowdhury BA: Assessing the safety of adding LABAs to inhaled corticosteroids for treating asthma. *N Engl J Med* 2011,364: 2473-5.
8. Fitzpatrick AM: Heterogeneity of severe asthma in childhood: confirmation by cluster analysis of children in the NIH/NHLBI Severe Asthma Research Program. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 382-9.
9. Lottval J, Custovic A. et al.: Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities with the asthma syndrome. *J Allergy Clin Immunology* 2011,127: 479-84.
10. Xiao C. et al.: Defective epithelial barrier function in asthma. *J Allergy Clin Immunology* 2011, 128: 549 – 56.
11. Chang Y et al.: TH17 cytokines induce human airway smooth muscle cell migration. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 127: 1046-53.
12. Love A et al.: Maternal obesity during pregnancy as a risk for early-life asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:1107-9.
13. Dixon AE et al.: Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyper-responsiveness, asthma control, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 128:508-15.
14. Lange NE et al.: Parental psychosocial stress and asthma morbidity in Puerto Rican twins. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 127: 734-40.
15. Tylor Dr.: Using biomarkers in the assessment of airway disease. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 128: 927-34.
16. Rabinovitch N et al.: Urinary leukotriene E levels identify children with tobacco smoke exposure at risk for asthma exacerbation. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 128: 323-7.

AERIUS®

desloratadinum



mierka 1:1



Od 1. Apríla 2012
**BEZ PRESKRIPČNÉHO
 A INDIKAČNÉHO
 OBMEDZENIA¹**



mierka 1:1



mierka 1:1

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU AERIUS 5 mg filmom obalené tablety, AERIUS 2,5 mg a 5 mg orodispergovateľné tablety, AERIUS 0,5 mg/ml perorálny roztok

Zloženie: Každá filmom obalená tableta obsahuje desloratadin 5 mg. Každá orodispergovateľná tableta AERIUS obsahuje 2,5 mg alebo 5 mg desloratadinu. Každý ml perorálneho roztoku obsahuje 0,5 mg desloratadinu. **Indikácie:** Na zmierňovanie príznakov spojených s: alergickou rinitídou; urtikáriou. **Dávkovanie:** **Filmom obalené tablety:** *Dospeli a adolescenti (12 a viac rokov):* jedna tableta denne, s jedlom alebo bez jedla. **AERIUS 2,5 mg orodispergovateľné tablety:** *Deti vo veku od 6 do 11 rokov:* jedna 2,5 mg orodispergovateľná tableta AERIUS sa vloží do ústnej dutiny jedenkrát denne bez ohľadu na čas jedla. *Dospeli a adolescenti (12 a viac rokov):* jedna 2,5 mg orodispergovateľná tableta AERIUS sa vloží do ústnej dutiny jedenkrát denne bez ohľadu na čas jedla. **Perorálny roztok:** *Deti vo veku od 1 do 5 rokov:* 2,5 ml (1,25 mg) perorálneho roztoku AERIUS raz denne. *Deti vo veku od 6 do 11 rokov:* 5 ml (2,5 mg) perorálneho roztoku AERIUS raz denne. *Dospeli a dospievajúci (vo veku 12 a viac rokov):* 10 ml (5 mg) perorálneho roztoku AERIUS raz denne. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok alebo loratadin. **Upozornenia:** Účinnosť a bezpečnosť perorálneho roztoku AERIUS u detí mladších ako 1 rok nebola stanovená. Účinnosť a bezpečnosť liečby orodispergovateľnými tabletami AERIUS 2,5 mg u detí mladších ako 6 rokov nebola stanovená. Skúsenosti s používaním desloratadinu u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov, získané z klinických skúšaní účinnosti, sú obmedzené. Užívanie AERIUS počas gravidity a dojčenia sa neodporúča. Veľmi zriedkavo sa u niektorých ľudí vyskytla ospalosť, ktorá môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. V prípade ťažkej renálnej insuficiencie sa musí AERIUS užívať s opatrnosťou. **Filmom obalené tablety:** Pacienti so zriedkavými dedičnými ochoreniami, ako sú intolerancia galaktózy, lapónsky deficit laktázy alebo glukózo-galaktózová malabsorpcia, nemajú tento liek užívať. **AERIUS 2,5 mg orodispergovateľné tablety:** Tento liek obsahuje 1,4 mg fenylalanínu v jednej 2,5 mg orodispergovateľnej tablete AERIUS. **AERIUS 5 mg orodispergovateľné tablety:** Tento liek obsahuje 2,9 mg fenylalanínu v jednej 5 mg orodispergovateľnej tablete AERIUS. **Perorálny roztok:** U detí mladších ako 2 roky je obzvlášť ťažké rozlíšiť diagnózu alergickej rinitídy od inej foriem rinitídy. Má sa zväziť neprítomnosť infekcie horných ciest dýchacích alebo štruktúrnych abnormalít ako aj anamnéza pacienta, fyzikálne vyšetrenia a príslušné laboratórne a kožné testy. Účinky desloratadinu u slabobmetabolizujúcich detí mladších ako 2 roky neboli skúmané. Tento liek obsahuje sorbitol, a preto ho pacienti so zriedkavými dedičnými ochoreniami, ako sú intolerancia fruktózy, glukózo-galaktózová malabsorpcia alebo sacharózo-izomaltázová insuficiencia, nemajú užívať. **Interakcie:** V klinických štúdiách s tabletami desloratadinu, v ktorých sa súčasne podával erytromycín alebo ketokonazol, neboli pozorované žiadne klinicky relevantné interakcie. V klinickej farmakologickej štúdií súčasné užívanie AERIUS a alkoholu nezosilnilo účinky alkoholu, ktoré znižujú výkonnosť. **Nežiaduce účinky:** únava, suchosť v ústach, bolesť hlavy. **Perorálny roztok:** U detí a batoliat vo veku 6 až 23 mesiacov: hnačka, horúčka, nespavosť. **Balenie:** tbl film 10 × 5 mg (bíl.PCTFE/PVC/Alu), tbl fl m 30 × 5 mg (bíl.PCTFE/PVC/Alu), tbl fl m 50 × 5 mg (bíl.PCTFE/PVC/Alu), tbl fl m 100 × 5 mg (bíl.PCTFE/PVC/Alu), tbl oro 30 × 2,5 mg (bíl.PVC/OPA/Alu), tbl oro 60 × 2,5 mg (bíl.PVC/OPA/Alu), tbl oro 90 × 2,5 mg (bíl.PVC/OPA/Alu), tbl oro 30 × 5 mg (bíl.PVC/OPA/Alu), tbl oro 60 × 5 mg (bíl.PVC/OPA/Alu), tbl oro 90 × 5 mg (bíl.PVC/OPA/Alu), sol por 1 × 60 ml/30 mg (fla.skl.+plast.lyžica), sol por 1 × 150 ml/75 mg (fla. skl. + plast. lyžica). **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Merck Sharp & Dohme Ltd., Hoddesdon, UK. **Dátum revízie textu:** november 2011. **Pred predpisáním si prosím preštudujte úplnú informáciu o lieku. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.**

VYBRANÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE O LIEKU AERIUS

Kontraindikácie: Precitlivosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok alebo loratadin. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** V prípade ťažkej renálnej insuficiencie sa musí AERIUS užívať s opatrnosťou. Pacienti so zriedkavými dedičnými ochoreniami, ako sú intolerancia galaktózy, Lappova deficiencia laktázy alebo glukózo-galaktózová malabsorpcia, nemajú tento liek užívať. **Liekové a iné interakcie:** V klinických štúdiách s tabletami desloratadinu, v ktorých sa súčasne podával erytromycín alebo ketokonazol, neboli pozorované žiadne klinicky relevantné interakcie. **Gravidita a laktácia:** Bezpečnosť užívania lieku počas gravidity nebola stanovená. Užívanie AERIUS počas gravidity sa preto neodporúča. Desloratadin sa vylučuje do materského mlieka, preto sa neodporúča užívanie AERIUS u dojčiacich žien. **Nežiaduce účinky:** Z nežiaducich účinkov, hlásených navyše oproti placebo, boli najčastejšie únava, suchosť v ústach a bolesť hlavy. Iné nežiaduce účinky, veľmi zriedkavo hlásené v čase od uvedenia na trh boli halucinácie, závrat, ospalosť, nespavosť, psychomotorická hyperaktivita, záchvaty, tachykardia, palpácie, bolesť brucha, nauzea, vracanie, dyspepsia, hnačka, zvýšenia pečeňových enzýmov, zvýšený bilirubin, hepatitída, myalgia, reakcie z precitlivosť (anafylaxia, angioedém, dyspnoe, pruritus, vyrážka a urtikária).

Referencie: 1. Kategorizácia liečiv a liekov, dietetických potravín a zdravotníckych pomôcok uhrádzaných na základe verejného zdravotného poistenia od 1. 4. 2012, Zoznam liečiv a liekov, časť A, prístupné na www.health.gov.sk



Copyright © 2012 Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA. Všetky práva vyhradené.
 Merck Sharp & Dohme, s.r.o., so sídlom Mlynské nivy 43, Bratislava 821 09
 03-2014-RESP-1035191-0000
 Dátum vypracovania: apríl 2012

NAJČASTEJŠIE KOŽNÉ PROBLÉMY Z POHĽADU DERMATOLÓGA

MUDr. Gabriela Kolátorová
Kožná ambulancia Bratislava-Karlova Ves

Koža je najväčším orgánom človeka. Jej povrch predstavuje približne 2m², váha je okolo 3 kg. Hrúbka kože nie je na celom povrchu tela rovnaká a varíruje od najtenšej na viečkach po najhrubšiu na päťach. Koža sa nachádza na povrchu tela človeka a je bariérou medzi vonkajším a vnútorným prostredím. Nie je to žiaden mŕtvy obal, ale je to živý orgán, ktorý na jednej strane ochraňuje všetky orgány v tele, na druhej strane, je vystavený všetkej nepriazni vonkajšieho prostredia.

ANATÓMIA KOŽE

Z anatomickeho hľadiska sa koža skladá z epidermis-pokožky, dermis-zamše a hypodermis-podkožia.

Epidermis je tvorená niekoľkými vrstvami buniek, z ktorých najvrchnejšia vrstva sa stále z tela olupuje a je nahrádzaná rýchle sa deliacimi bunkami v hlbších častiach. V epidermis sa nachádzajú:

- keratinocyty obsahujúce keratohyalínové globule,
- melanocyty vytvárajúce pigment a
- Langerhansove bunky, predstavitelia imunitných pochodov v koži. Ich hlavnou úlohou je fagocytóza a prezentácia antigénu.

Najspodnejšou vrstvou buniek epidermis je stratum basale nasadajúce na dermis. Nasleduje str. spinosum s trnitými bunkami, str. granulosum s granulami keratohyalínu, str. lucidum a str. corneum. V epidermis nie sú cievy a jej výživa je zabezpečená prostredníctvom tkanivového moku. Medzi epidermis a dermis sa nachádza tenká blana – bazálna membrána, ktorá okrem iného zabezpečuje ich vzájomné pevnejšie spojenie.

Dermis je štyrikrát hrubšia ako koža a je tvorená väzivovým tkanivom. Nachádzajú sa v nej mazové, potné žľazy, nechtové lôžka, cievy a nervy, vlasy. V dermis je viazané veľké množstvo vody, medzi ostatnými látkami tu má najväčší podiel kyselina hyalurónová. Nachádzajú sa v nej elastické vlákna zabezpečujúce pevnosť a pružnosť, kolagénne vlákna, ktoré dávajú koži pevnosť a hydratáciu, posledné retikulárne vlákna tvoria sieťovinu. Stratum papillare – papilárna vrstva dermis susedí s epidermou a stratum reticulare susedí s hypodermis. V dermis dospelého zdravého človeka sa nachádza približne 6 l vody.

Hypodermis tvorí husté kolagénne väzivo, tukové tkanivo a sú tu uložené žľazy, vlasové papily a zmyslové telieska.

Ku kožným adnexam patrí necht uložený na posledných článkoch prstov. Vzniká keratinizáciou a jeho úloha je ochranná. Vlasy a chlpy pokrývajú prakticky celý povrch tela.

FUNKCIE KOŽE

1. Ochranná funkcia je najdôležitejšia úloha kože. Ochraňuje pred mechanickými vplyvmi svojou pevnosťou a pružnosťou, schopnosťou posúvania sa oproti spodine a nakoniec schopnosťou zosilnenia rohovej vrstvy pri zvýšenom mechanickom zaťažení. Ochrana pred žiarením je daná pomocou hrúbky kože, tvorbou pigmentu, náplňou ciiev. Dôležitou ochrannou bariérou je kyslá plášť s pH 4,5–5,5, ktorým sa koža chráni proti poškodeniu slabými kyselinami a zásadami. Kyslosť povrchu kože zabraňuje množeniu baktérií, kvasiniek a plesní na povrchu kože.

2. Termoregulačná funkcia. Regulácia telesnej teploty je daná potnými žľazami uloženými v dermis produkujúcimi pot. Ako ďalší faktor sa uplatňuje prekrvenie, ochlpenie, kožný maz a podkožný tuk.

3. Resorpčná funkcia. Aj cez kožu môžu prenikáť niektoré látky rozpustné v tukoch. Najčastejším spôsobom je vstrebávanie cez vlasový folikul do mazovej žľazy.

Je však možné aj vstrebávanie cez bunky str. corneum. Poznanie štruktúry a vlastností kože je dôležitou stránkou terapie kožných ochorení. Farmaceutický priemysel vie využiť všetky tieto poznatky k urýchlenému transportu liečiva do príslušnej partie kože, v ktorej prebieha patologický proces.

4. Imunitná funkcia. Boj kože proti rozvíjaniu infekcie je predovšetkým v ochrannom kyslom plášti. Časté umývanie mydlom znižuje neutralizačnú schopnosť kože a zvyšuje možnosť rozvoja infekcie. Dôležitý je samočistiaci mechanizmus kože. Obrovské množstvo imunokompetentných buniek v koži prezentuje antigén a zabezpečuje imunitné procesy na ochranu.

5. Zásobná funkcia. Koža je zásobárňou vody a tukov. Uvoľnenie vody pri potrebe organizmu je rýchlejšie, ako uvoľnenie tuku.

6. Zmyslová funkcia. V koži sú prítomné nervové zakončenia. Ich dráždenie odvádza vzruch do CNS. Meissnerove a Krausove telieska na vnímanie dotyku a Vater-Pacciniho a Ruffiniho telieska na vnímanie tlaku. Takým spôsobom koža informuje CNS o vonkajšom prostredí, hlavne o zmenách prostredia a nutnosti aktivácie obranných mechanizmov.

Ludia nemajú rovnakú farbu pleti, vlasov. Farbu kože ovplyvňujú bunky, ktoré sa nazývajú melanocyty a produkujú melanín. Jeho množstvo a rozmiestnenie podmieňuje farbu kože. Ľudia so svetlou pleťou majú melanín iba v spodných vrstvách kože, kým ľudia s tmavšou pleťou ho majú rozmiestnený vo všetkých vrstvách. Podobne je to u vlasov. Tmavé vlasy obsahujú iba melanín, blond vlasy obsahujú melanín so sírou a ryšavé vlasy obsahujú melanín so železom.

Priemerná dĺžka života človeka sa postupne predlžuje. Úmerne so starnutím iných orgánov starne aj koža. Starnutie iných orgánov na rozdiel od starnutia kože nie je viditeľné. Sociálne prostredie núti jedincov vyzerať mlado. Estetická stránka zohráva úlohu pri zoznamovaní sa, pri prijímaní do zamestnania. Preto ochorenia kože najmä na viditeľných miestach, ale aj drobné nedostatky na koži, privádzajú pacientov do ambulancie kožného lekára. Ťažké ochorenia kože alterujú psychiku pacienta vyžadujú jeho osobitý prístup. V jednej televíznej relácii známy pražský sexuológ dr. Plzák na otázku: „Podľa čoho si mám vybrať partnera? – odpovedal: „Vážení, vyberte si svojho partnera podľa kúže“. Koža je pre nás všetkých taká dôležitá, lebo okrem menovaných činností determinuje aj naše vzájomné vzťahy.

Tak ako nemáme všetci rovnakú farbu pleti, nemáme rovnaký typ pleti. Z kožného hľadiska poznáme typ pleti: suchý a mastný, ako krajné typy, potom pleť citlivá a zrelú. Najdôležitejším faktorom rozhodujúcim o type pleti je genetika. Vedľajšie vplyvy potom determinujú prejav ochorenia na koži a patrí medzi ne: pracovný vplyv, vek, stres, slnenie, stav výživy, nevhodná starostlivosť o kožu.

Zdravá koža je hladká, ružová, s malými pórmami, transparentná, má primeranú hydratáciu a elasticitu.

SUCHÁ KOŽA

Tak ako je horúčka príznakom nejakého ochorenia z pohľadu všeobecného lekára, taký význam má pojem suchá koža pre dermatológa. Suchá koža môže byť



Oslobodte sa od slnečných alergií!

Eucerin® Ochranné krémové gély na opaľovanie proti slnečnej alergii SPF 25/SPF 50

- ▶ Patentovaný antioxidantný komplex AGR preukázateľne obmedzuje vznik alergických reakcií na slnečné žiarenie.
- ▶ Vysoko účinné UVA/UVB filtre s unikátnym systémom biologickej ochrany chránia kožu pred spálením i chronickým poškodením v dôsledku UV žiarenia.
- ▶ Bez farbív, parfumácie a emulgátorov.

Eucerin®

MEDICÍNSKA STAROSTLIVOSŤ PRE KRÁSNU PLEŤ

EXKLUZÍVNE V LEKÁRŇACH



príznakom konštitučným, prejavom kožného ochorenia, ale aj príznakom iného ochorenia. Suchý typ kože patrí deťom a dospelým nad 60 rokov, ale aj ostatná časť populácie (približne 20 %) má tento typ kože, pričom je postihnutých viac žien ako mužov.

Kožné ochorenie s prejavmi suchej kože sú napríklad ichthyóza, psoriáza, atopická dermatitída, senilná xeróza.

Z iných ochorení majú suchý typ kože ľudia trpiaci napr. chudokrvnosťou, diabetom, chorobami spojiva, chorobami obličiek.

Koža suchého typu má zníženú schopnosť zadržiavania vody aj v dôsledku nedostatku urey, ktorá je často znížená až o 50 % oproti normálnej koži. Pri výraznej suchej koži okrem zníženia objemu vody klesá aj produkcia vlastných tukov – lipidov. Ochorenia s poruchou keratinizácie idú ruka v ruke aj s poruchou v sekrécii epidermálnych lipidov – ceramidov. Nedostatok ceramidov vedie ku zníženej schopnosti väzby a udržania vody v epidermis. Neporušené stratum corneum, hydrolipoidný film a intercelulárne lipidy vytvárajú kožnú bariéru. V dôsledku jej porušenia dochádza k vyšším transepidermálnym stratám vody a následnej suchosti.

Rozvoj suchosti kože podporuje suché a veľmi chladné počasie, intenzívne slnenie, agresívne čistiace prostriedky, chemikálie, niektoré liečivá a hormonálne vplyvy. Navonok je suchá koža viditeľne drsná, olupuje sa a vznikajú v nej trhliny. Subjektívne pocity sú napätie, svrbenie, začervenanie. Vo všeobecnosti má tento typ kože tendenciu k rýchlej strate pevnosti a pružnosti, tvorbe vrások, predčasnému starnutiu, alergii.

Starostlivosť o suchú kožu v sebe zahŕňa používanie vhodnej kozmetiky na bežnú hygienu, spôsob odličovania, ale hlavne zabránenie ďalšiemu úniku vody používaním emolencií. Samozrejme má v liečbe význam terapia základného kožného, alebo iného ochorenia.

MASTNÁ KOŽA

Mastný typ kože je opakom kože suchej. Mastná koža sa už na prvý pohľad leskne, má široké póry. Prejavy sú lokalizované najmä na tvári. Zvýšená tvorba kožného mazu sa odborné nazýva seborea. Prvé prejavy poruchy mazového aparátu kože v zmysle nadprodukcie mazu sa objavujú v puberte a následne môžu viesť ku vzniku akné. Takmer 80 % teenagerov je postihnutých touto poruchou.

Vo vlasatej časti hlavy sa porucha prejavuje olupovaním, čím trpí asi 50 % populácie. Lupiny sa vyskytujú častejšie u mužov, preto sa v etiopatogenéze predpokladá vplyv mužského pohlavného hormónu – androgénu. V súčasnosti sa určitý význam pripisuje aj hube *Pityrosporum ovale*. Zníženie množstva mikroorganizmov vo vlasatej časti hlavy vedie ku zníženiu tvorby lupín. Hormonálny vplyv na produkciu mazu vidíme nielen v puberte, ale aj po vysadení kontraceptív, v gravidite a pri strese. Pri zadržiavaní kožného mazu sa póry upchávajú a vznikajú koméda (tzv. uhry). Často sa vo vývodoch pomnožia baktérie a kvasinky a následne vzniká zápal steny folikulu. Neliečené alebo nesprávne liečené akné môže na koži zanechať jazvy.

Ošetrovanie mastného typu kože je zamerané na zabránenie vzniku uhrovitosti, teda na zníženie produkcie mazu, ale aj na zníženie množstva baktérií na povrchu. Vhodné sú pleťové toniká, krémy s nízkym obsahom tukov, používanie kyseliny mliečnej, ktorá aktívne pôsobí na folikuly a má aj zvlhčujúci účinok.

CITLIVÁ PLEŤ

Citlivá alebo reaktívna pleť je čoraz častejším problémom. Obzvlášť citlivo reaguje na vonkajšie podnety a na stres. Treba ju chrániť pred vysušením. Má sklon k opuchom a začervenaniu, má nízky iritačný potenciál, znížený prah dráždivosti. Na pohmat je suchá a drsná. Predpokladá sa, že za tento stav je zodpovedný zvýšený výskyt Langerhansových buniek, ktoré sú nositeľmi imunitnej odpovede kože.

Citlivá koža patrí k typom pleti, ktoré rýchle strácajú vodu a tuky. V bežnej dennej starostlivosti volíme prostriedky s nízkym iritačným potenciálom, nevysušujúce, jemné očistenie od nečistoty. Na ošetrovanie používame krémy na báze O/V s obsahom nenasýtených mastných kyselín.

ZRELÁ KOŽA

S pribúdajúcimi rokmi, v procese starnutia koža stráca vodu, nastávajú zmeny štruktúry kolagénu, znižuje sa elasticita kože a vznikajú vrásky. Zrelá pleť je stenčená, zraniteľná, má zníženú bariérovú funkciu a zníženú tvorbu mazu. V procese starnutia kože zohráva úlohu nielen vek, ale aj spôsob starostlivosti o pleť, pracovné činnosti, životné prostredie, výživa, UV žiarenie a pod.

V starostlivosti o tento typ kože sa uplatňuje predovšetkým retinol - derivát vitamínu A, ktorý podporuje regeneráciu epidermis, syntézu kolagénu, čím znižuje tvorbu vrások. Vitamín C, E, koenzým Q, polyfenoly, fytohormóny sú látky s antioxidantnými účinkami, čím tiež ovplyvňujú starnutie kože.

KOŽNÉ ADNEXY

Pri všetkej starostlivosti o kožu nesmieme zabúdať na kožné adnexe – vlasy a nechty. Vlasy a nechty sú ozdobou každej ženy, ale v poslednom čase aj mužov. Na vlasoch a na nechtoch sa ako na prvých prejavujú nedostatky vo výžive. Môžu byť podmienené nedostatkom prijímania potravy, onkologickým ochorením, nedostatkom zinku, selénu, esenciálnych mastných kyselín, A, C vitamínov, biotínu, železa. Prejavy na vlasoch majú podobu straty lesku vlasov, ich suchosti, zvýšenej lámavosti, zmeny farby, difúzne, alebo lokalizované vypadávanie vlasov.

Podobne to je aj pri nechtoch. Kvalitu nechtu ovplyvňuje strava bohatá na vápnik, vitamíny, najmä A a D, bielkoviny. Zdravý necht má ružovo zafarbené nechťové lôžko. Zmena farby nechtu môže zodpovedať určitému konkrétnemu ochoreniu. Biela farba nechtu poukazuje na anémiu, modré sú prejavom slabého okysličovania krvi, zelené lokálneho zápalu kože, žlté sú nechty fajčiara.

Zmeny štruktúry nechtovej platničky sú viditeľné ako pozdĺžne a priečne ryhovanie, strata lesku, štiepenie, hrubnutie platničky, deformita lôžka nechtu. Priečne ryhovanie tzv. Beauove línie sú prejavom celkových infekčných ochorení, stresu, alebo pôsobenia silných agresívnych látok. Pozdĺžne ryhovanie vidíme pri reumatoidných ochoreniach, pri nedostatku železa, kyseliny listovej, bielkovín, vody, ale aj pri kožných ochoreniach ako Lichen ruber planus, M. Darier. Nedostatok zinku a vápnika sa na nechtoch prejavuje formou bielych škvŕn a prúžkov. Bodkovité priehlbinky sú prejavom psoriázy alebo ekzému. Poškodovanie nechťových platničiek zvonka pôsobiace škodlivinami sa prejavuje stratou lesku, ryhovaním a štiepením nechtovej platničky. Hrubnutie nechtovej platničky na voľnom okraji s vytváraním podnechtovej hyperkeratózy je často prejavom plesňového ochorenia. Poškodovanie nechtovej platničky môže spôsobiť aj nevhodná manikúra, zlozvyky, ako napr. okusovanie nechťov a pod.

Koža je orgánom, v ktorom sa preplietajú množstvo zložitých dejov. Odráža celkový stav človeka. Poznanie všetkých fyziologických a patologických procesov v koži je základom kožného lekárstva. Snaha o udržanie mladého výzoru kože je podstatou estetickej časti dermatovenerológie. Stav kože je ovplyvňovaný vonkajšími vplyvmi, ako je slnečné žiarenie, pôsobenie chemických látok z vonkajšieho prostredia, životný štýl, starostlivosť o kožu, a vnútornými vplyvmi, ako je stav výživy, nedostatok vitamínov a stopových prvkov, vnútorné ochorenia. Správna ochrana a starostlivosť o kožu nám zabezpečí, že naša koža bude dlho uchránená procesu starnutia a čo najdlhšie si zachová svoj krásny vzhľad.

Poznanie štruktúry a funkcie kože pomáha nám kožným lekárom, aby sme vedeli svojim pacientom poradiť, ako správne ošetrovať a uchovať nielen správnu funkciu kože, ale aj jej zdravý a svieži vzhľad.

LITERATÚRA U AUTORKY

VIADERM NAIL CARE

Equiseti herbae extractum, L-methioninum, Biotinum, Zincum, Selenium, Ferrum

ÚČINNÉ LÁTKY

Každá tabletká prípravku obsahuje výťažok z prasličky (obsah 10 mg kremíka) 143 mg, L-methionín 125 mg, biotín 50 µg, zinok 10 mg, selén 55 µg a železo 14 mg.

CHARAKTERISTIKA

Praslička roľná (*Equisetum arvense*) sa pre svoj vysoký obsah kremíka označuje ako biosilicifér, pričom je tento prvok prítomný vo všetkých častiach rastliny, vrátane rhizómov a spór¹. Okrem vysokého množstva kremičitanov však ešte obsahuje flavonoidy (kvercetín, apigenín, luteolín, protogenkwanín), fytosteroly, saponíny (equisetonín), organické kyseliny a pyridínové alkaloidy. Opisuje sa mnoho jej účinkov – diuretický, dezinfekčný, imunomodulačný, antiflogistický alebo antiedematózný.

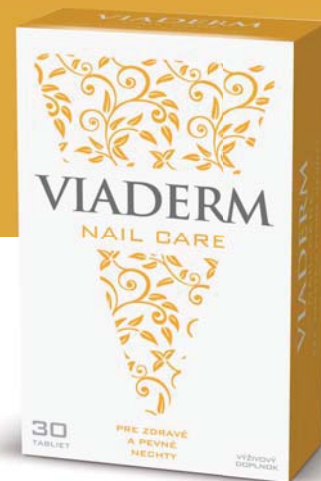
Minerály, ktoré prípravok obsahuje, majú priamy vplyv na pokožku, prípadne kožné adnexy. Výťažok prasličky bohatý na kremík je nevyhnutným kofaktorom v syntéze kolagénu, ktorý je najvýznamnejším a hlavným proteínom medzibunkovej hmoty spojivového tkaniva. Jeho dôležitá úloha je zjavnejšia vo vyššom veku, keď sa jeho zastúpenie v spojive významne znižuje, a pokožka ochabuje. Zinok podporuje regeneráciu a rast nechtov a vlasov, železo okrem iného podporuje diferenciaciu a rozmnožovanie buniek stratum germinativum epidermidis. Význam selénu u človeka je daný jeho prítomnosťou v najmenej 25 proteínoch (tzv. selénoproteíny) s obsahom selénocysteínu vo svojom aktívnom centre – glutathión peroxidázy, iodythyronín deiodinidázy, thio-reodoxín reduktázy a ďalšie. Sú esenciálne v celom rade fyziologických pochodov. Nedostatočný príjem selénu sa tak môže prejavovať kožnými problémami, ale aj omnoho závažnejším kognitívnym deficitom a preklampiou u tehotných žien, avšak diskutuje sa takisto previazanosť s onkologickými alebo kardiovaskulárnymi chorobami². L-methionín je aminokyselina, podobne ako cysteín, ktorý obsahuje síru a je dôležitá v syntéze keratínu. Podobne pôsobí aj biotín (vitamín H).

KLINICKÉ SKÚSENOSTI

Účinky minerálnych i vitamínových zložiek prípravku, resp. i methionínu, sú dostatočne overené dlhoročnou klinickou praxou.

Účinky prasličky sa najlepšie komunikujú v komunitnej správe Európskej liekovej agentúry (EMA), ktorá sa vzhľadom na počet doteraz vykonaných klinických štúdií o prasličke vyjadruje v zmysle možnosti tradičného užívania³. V literatúre však možno nájsť správy o vzťahu medzi užívaním prípravkov s obsahom prasličky a vyslovene antioxidantnými alebo antiproliferačnými účinkami na bunkovej línii HeLa, HT-29 a MCF7⁴. V animálnom modeli streptozocínom navodeného poškodenia beta-buniek pankreasu sa prekvapujúco pozorovala aj proregeneračná aktivita výťažku.⁵

Význam selénu pre ľudský organizmus vyplýva z významu jednotlivých selénoproteínov. Napriek tomu je zaujímavý tiež pohľad na jeho užívanie vo vzťahu k nádorovým ochoreniam pokožky, keď napr. v skupine 1 312 zdravých dobrovoľníkov dlhodobo suplementovaných selénom s dennou dávkou 200 µg (8 721 pacientorokov) síce neznižoval výskyt bazaliómu ani skvamocelulárneho karcinómu, avšak v rámci sekundárne vykonanej analýzy viedol k poklesu mortality a incidencie nádorových ochorení v iných lokalitách⁶⁻⁷.



INDIKÁCIE

Užívanie prípravku sa odporúča za účelom podpory zdravia a pevnosti nechtov, prípadne zlepšenia ich stavu.

NEŽIADUCE ÚČINKY, KONTRAINDIKÁCIE A LIEKOVÉ INTERAKCIE

Prípravok sa nesmie podávať v prípade známej precitlivenosti na ktorúkoľvek z obsiahnutých látok. Pri rešpektovaní odporúčaného užívania sú prípadné nežiaduce účinky zvyčajne nezávažného charakteru (najmä mierny zažívacie diskomfort). Nie je vhodné podávanie deťom do 12 rokov. V literatúre sa opisuje len veľmi slabá a klinicky veľmi pravdepodobne irelevantná interferencia s cytochrómom P450, resp. jeho izoformou 3A43.

DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODANIA

Odporúča sa užívanie 1 tabletky per os pre osoby staršie ako 12 rokov.

BALENIE

30 a 60 tabletiiek.

VÝROBCA

Walmark, a.s., www.walmark.sk, www.viaderm.sk.

LITERATÚRA

1. Law C, Exley C. New insight into silica deposition in horsetail (*Equisetum arvense*). BMC Plant Biol. 2011; 11: 112.
2. Rayman MP. Selenium and human health. Lancet. 2012; 379:1256–68.
3. Equisetum arvense L., herba. Doc. Ref. EMEA/HMPC/394895/2007.
4. Cetojević-Simin DD, Canadanović-Brunet JM, Bogdanović GM et al. Antioxidative and antiproliferative activities of different horsetail (*Equisetum arvense* L.) extracts. J Med Food. 2010; 13: 452–9.
5. Soleimani S, Azarbaizani FF, Nejati V. The effect of *Equisetum arvense* L. (Equisetaceae) in histological changes of pancreatic beta-cells in streptozotocin-induced diabetic in rats. Pak J Biol Sci. 2007; 10: 4236–40.
6. Clark LC, Combs GF Jr, Turnbull BW et al. Eff ects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. JAMA 1996; 276: 1957–63.
7. Bath-Hextall F, Leonardi-Bee J, Somchand N et al. Interventions for preventing non-melanoma skin cancers in high-risk groups. Cochrane Database Syst Rev. 2007; 4: CD005414.

Poznámka: Štatút prípravku: výživový doplnok schválený hl. hyg. MZ SR. Úhrada z prostriedkov verejného zdravotného poistenia: nie je hrađený. Profil prípravku spracovaný kolektívom autorov pod vedením MUDr. J. Slívu, Ph.D., s využitím odbornej literatúry.

OČKOVANIE KONJUGOVANOU VAKCÍNOU PROTI PNEUMOKOKOM UŽ AJ PRE DOSPELÝCH

Tlačová správa, Bratislava, 19. apríla 2012
Spracované odbornou redakciou Edukafarm

Nové očkovanie proti pneumokokovým infekciám je možné už aj u dospelých od 50 rokov a viac. Vakcínou Prevenar 13 môžu byť zaočkovaní od 24. októbra 2011. Na Slovensku je to v súčasnosti jediná konjugovaná vakcína proti pneumokokom pre dospelých, ktorá poskytuje dlhodobú ochranu bez potreby preočkovania. Myšlienka očkovania dospelých touto vakcínou sa zrodila aj vďaka preukázanej účinnosti vakcín Prevenar a Prevenar 13 u detí, ktoré patria spolu s dospelými nad 50 rokov do skupiny ľudí najviac ohrozených pneumokokovými infekciami.

Vakcína Prevenar sa vo svete používa od roku 2000 a na slovenský trh bola uvedená v roku 2006. Do dnešného dňa bolo použitých viac ako 360 miliónov dávok Prevenaru po celom svete. Vakcína Prevenar bola o tri roky od uvedenia na slovenský trh nahradená vakcínou Prevenar 13, ktorá poskytuje aj v súčasnosti najširšie pokrytie sérotypov spomedzi konjugovaných vakcín. Odhaduje sa, že Prevenar 13, ktorý je súčasťou povinnej očkovacej schémy aj na Slovensku, pokrýva viac než 90 % sérotypov spôsobujúcich invazívne pneumokokové ochorenia odolné voči antibiotikám. Rozsiahle klinické štúdie, ako aj klinické skúsenosti z praxe potvrdzujú účinnosť aj veľmi dobrý bezpečnostný profil vakcíny. Konjugované pneumokokové vakcíny Prevenar a Prevenar 13 sa v súčasnosti používajú vo viac ako 100 krajinách a sú súčasťou národných imunizačných programov vo väčšine krajín sveta.

O PNEUMOKOKOCH

Pneumokoky sú baktérie, ktoré spôsobujú množstvo nebezpečných až život ohrozujúcich ochorení. Medzi tie známejšie patria zápal pľúc, zápal mozgových blán, zápal stredného ucha či otrava krvi. V súčasnosti poznáme až 92 kmeňov pneumokokových baktérií, z ktorých len niektoré dokážu ohroziť zdravie alebo samotný život pacienta. Žiadne z pneumokokových ochorení nie je dobré podceňovať. Denne na ne totiž ochorejú milióny ľudí po celom svete.

Najviac ohrozenou skupinou sú najmenšie deti a ľudia nad 50 rokov, pričom s pribúdajúcim vekom sa riziko nákazy pneumokokovou infekciou výrazne zvyšuje. Nebezpečenstvo pre starších ľudí môže predstavovať aj krátka návšteva vnúčaťa, ktoré môže byť nosičom pneumokokovej baktérie a bežným kontaktom môže dieťa preniesť túto baktériu na svojho starého rodiča. U starších ľudí je vzhľadom na slabšiu imunitu priebeh pneumokokových infekcií rýchlejší a závažnejší. Až 44 % pacientov zomrie v dôsledku pneumokokového zápalu pľúc, 60 % zomrie na pneumokokovú bakteriémiu (prítomnosť baktérie v krvi) a až 80 % úmrtí má na svedomí pneumokokový zápal mozgových blán. „Mnohí pacienti váhajú, či sa dať očkovať proti pneumokokom, alebo nie. Niektorí si myslia, že sa ich to netýka, iným je ľúto investovať do vlastného zdravia. Riziko nákazy pneumokokovou infekciou je u populácie nad 50 rokov natoľko vysoké, že očkovanie by malo byť samozrejmosťou,“ skonštatoval doc. MUDr. Ivan Solovič, PhD., primár I. TarCH oddelenia NÚTPCH a HCH vo Vyšných Hágoch.

PREVENIA JE LEPŠIA AKO LIEČBA

V prípade nákazy závažnou pneumokokovou infekciou rozhodujú o záchrane života pacienta minúty. Vyšetrenie krvi, na základe ktorého vie lekár nasadiť pacientovi cieľenú liečbu, trvá zvyčajne 48 hodín. Takéto oneskorenie podania účinnej liečby predstavuje pre pacienta značné riziko. Keďže pre pneumokokové baktérie je typická vysoká rýchlosť šírenia sa v organizme a vytváranie si odolnosti voči antibiotikám, liečba je náročná a riziko komplikácií vysoké. „V konečnom dôsledku je samotná liečba pneumokokových ochorení finančne náročnejšia a v mnohých prípadoch aj neúčinná oproti prevencii vo forme očkovania,“ povedal Prof. MUDr. Pavol Jarčuška PhD., infektológ z Kliniky pre infekčné choroby v Košiciach.

Očkovanie proti pneumokokom pre dospelú populáciu nie je zaradené medzi povinné očkovania, ale odporúča sa v skupinách ľudí nad 50 rokov a u rizikových skupín. Vakcínu predpisuje a aj podáva praktický lekár a je hrazená pacientom v plnej výške.

5 DÔVODOV, PREČO SA ROZHODNŮT PRE OČKOVANIE PREVENAROM 13

1. Vďaka pokrokovej technológii vyvoláva konjugovaná vakcína Prevenar 13 u doteraz neočkovaných dospelých tvorbu významne vyšších hladín protilátok ako polysacharidová vakcína, ktorá bola doteraz používaná na očkovanie dospelých.
2. Prevenar 13 poskytuje ochranu pred invazívnymi pneumokokovými ochoreniami u dospelých nad 50 rokov, ktoré sú spôsobené očkovacími sérotypmi, teda pred zápalom mozgových blán, otravou krvi a zápalom pľúc s bakteriémiou.
3. Prevenar 13 poskytuje dlhodobú ochranu pred tými kmeňmi, ktoré spôsobujú závažné formy pneumokokových infekcií a sú často odolné voči antibiotikám.
4. U dospelých stačí jedna dávka Prevenaru 13 na zabezpečenie dlhodoberej ochrany proti závažným pneumokokovým ochoreniam, preto nie sú potrebné ďalšie preočkovania.
5. Dlhoročné skúsenosti a rozsiahle klinické štúdie z používania vakcín Prevenar a Prevenar 13 u detí sú dôkazom účinnosti a bezpečnosti týchto vakcín.

Viac informácií o prevencii pneumokokových ochorení nájdete na www.pneumokok.sk.

NOVÉ MOŽNOSTI LIEČBY CHRONICKEJ HEPATITÍDY C

Doc. MUDr. Pavol Kristian, PhD.

Klinika infektológie a cestovnej medicíny LF UPJŠ a UN LP, Košice

VÝSKYT A VÝZNAM HEPATITÍDY C

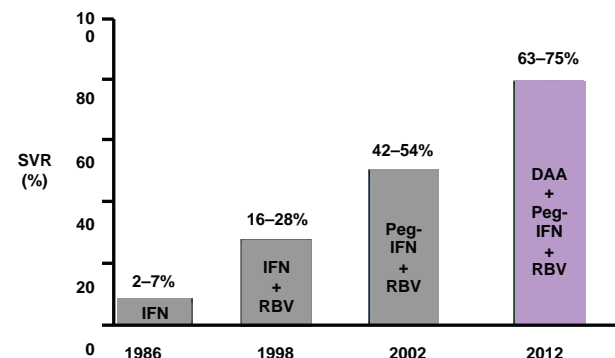
Hepatitída C sa napriek nárastu poznatkov o povahe ochorenia a možnostiach liečby aj naďalej považuje za závažný medicínsky, ekonomický, sociálny a etický celosvetový problém. V súčasnosti sa odhaduje 3 % prevalencia hepatitídy C v celosvetovej populácii, čo predstavuje 170 miliónov nakazených osôb.³ V Európe je hepatitída C najčastejšia infekcia spôsobujúca chronické ochorenie pečene.¹¹ Vzhľadom na dlhodobý bezpríznakový priebeh ochorenia mnoho prípadov uniká včasnej diagnostike.⁹ Po prevažne subklinickom akútnom štádiu má vysokú tendenciu k prechodu do chronického zápalu, následnej fibrózy až cirhózy pečene s rizikom karcinogenézy. Infekcia vírusom hepatitídy C (HCV) je najčastejšou chronicky prebiehajúcou hematogénnou infekciou a chronická hepatitída C (CHC) s komplikáciami je najčastejšou príčinou transplantácie pečene vo svete.

Podľa odhadov vyplývajúcich z epidemiologických štúdií je na Slovensku vírusom hepatitídy C infikovaných približne 35 tisíc ľudí (0,67 % populácie), a aj napriek nárastu počtu diagnostikovaných ochorení v posledných rokoch, zostáva viac ako 90 % infekcií vírusom hepatitídy C nerozpoznaných.¹⁰

DVOJKOMBINAČNÁ LIEČBA – DOTERAJŠÍ ŠTANDARD

Od zavedenia konvenčného interferónu alfa, ako prvého účinného lieku do liečby CHC, dosiahla antivírusová liečba značné pokroky (obr. 1). Od roku 2002 sa stala štandardom kombinovaná liečba pegylovaným interferénom (alfa-2a alebo alfa-2b) a ribavirínom. Pegylovaný interferón má komplexný, imunomodulačný, antivírusový a antifibrotický účinok. Ribavirín je antivirotikum pôsobiace inhibíciou reverznej transkriptázy, ktoré možno použiť len v kombinácii s interferénom. Ich použitie je pomerne často sprevádzané výskytom nežiaducich účinkov, preto je potrebné pravidelné klinické aj laboratórne sledovanie liečených pacientov. Dĺžka liečby závisí od genotypu vírusu HCV, pri priaznivejších genotypoch 2 a 3 je to 24 týždňov, pri ostatných genotypoch sa odporúča 48 týždňov.

Úspešnosť liečby sa hodnotí na základe prítomnosti tzv. trvalej virologickej odpovede (SVR, z angl. sustained virological response), t.j. nedeteko-



vateľnej HCV RNA 6 mesiacov po ukončení liečby, ktorá vedie k zastaveniu progresie ochorenia a priaznivo mení prognózu pacienta. SVR sa podarí dosiahnuť priemerne asi u 55–60 % infikovaných. Kým úspešnosť liečby pacientov s priaznivým genotypom HCV je asi 80 %, u pacientov s u nás najčastejším genotypom 1 (G1) nedosahuje ani 50 %. Úspešnosť liečby u konkrétneho pacienta závisí od viacerých faktorov, tak na strane vírusu, ako aj na strane pacienta či liečebného režimu. Podľa najnovších poznatkov sa okrem genotypu vírusu považuje za najsilnejší prediktor dosiahnutia SVR genetický polymorfizmus pacienta, konkrétne polymorfizmus génu IL28B²

Približne u polovice pacientov s CHC (predovšetkým pacientov s G1) liečba pegylovaným interferénom a ribavirínom zlyhá a nevedie k trvalej virologickej odpovedi. Týmto pacientom bolo možné ponúknuť opakovanú liečbu, tzv. retreatment. Zistilo sa, že pre úspešnosť opakovanej liečby má zásadný význam to, ako odpovedal pacient na prvú liečbu. Pacienti s genotypom vírusu 1 po prvej liečbe PegIFN a ribavirínom, u ktorých došlo na konci liečby k vymiznutiu HCV RNA a následnému relapsu po jej ukončení, majú 23 % šancu na dosiahnutie SVR oproti len 4 % u non-respondérov (bez dokumentovaného vymiznutia HCV RNA počas liečby).⁸

V súčasnosti pacientov po zlyhaní liečby môžeme rozdeliť podľa virologickej odpovede do 3 skupín. Relapséri sú definovaní ako pacienti s dosiahnutím nedetekovateľnej HCV RNA na konci liečby, ale bez pretrvania tejto odpovede po ukončení liečby, t.j. bez SVR. Parciálni respondéri mali počas liečby dokumentovaný pokles HCV RNA viac ako o 2 log₁₀ IU/ml na 12. týždeň liečby, ale neskôr nedošlo k poklesu HCV RNA na nedetekovateľné hodnoty. Nuloví respondéri nereagovali na liečbu takmer vôbec, t.j. nedošlo u nich k poklesu HCV RNA ani o 2 log₁₀ IU/ml.² Toto rozdelenie má zásadný význam pre voľbu adekvátneho postupu pri ďalšej liečbe a aj pre prognózu jej úspešnosti.

NOVÉ PRIAMO ÚČINKUJÚCE ANTIVIROTIKÁ

Potreba zlepšiť efektivitu liečby CHC priniesla intenzívny vývoj nových protívirusových liekov. Na základe mechanizmu účinku a miesta zásahu do replikačného cyklu HCV sa rozdeľujú do skupín NS3/4 pro-

Obr. 1. Nárast úspešnosti liečby pacientov s chronickou hepatitídou C genotypom 1

IFN = interferón alfa, Peg-IFN = pegylovaný interferón alfa, RBV = ribavirín, DAA = direct acting antivirals (priamo účinkujúce protívirusové liečivá),

SVR = sustained virological response (trvalá virologická odpoveď)



teázových inhibítorov, nukleozidových a nenukleozidových NS5B polymerázových inhibítorov a inhibítorov NS5A. Ako prvé z nich boli registrované a od apríla 2012 zavedené aj do klinickej praxe na Slovensku dve antivirotiká – telaprevir a boceprevir. Sú to vysoko účinné proteázové inhibítory, ktoré sa používajú v trojkombinácii s doterajšou štandardnou liečbou pegylovaným interferénom a ribavirínom u pacientov s CHC G1. Ich použitie v monoterapii je pre riziko vzniku rezistencie na antivirotikum nevhodné, takisto sa nepreukázal význam liečby pacientov s inými genotypmi HCV.

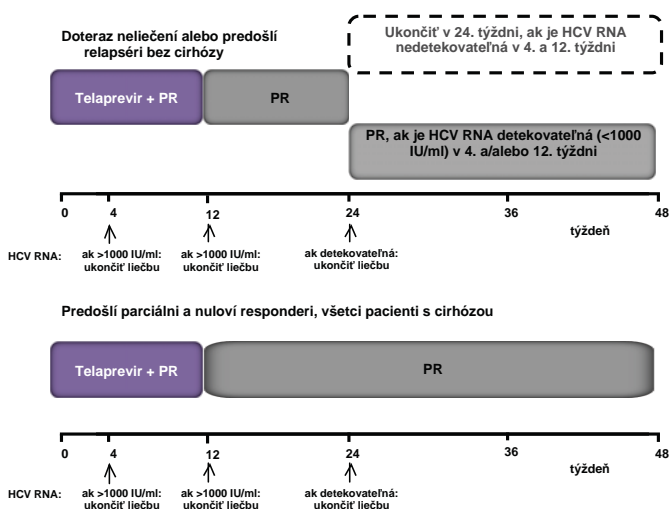
Registračné štúdie oboch proteázových inhibítorov preukázali ich výbornú účinnosť aj u doteraz neliečených pacientov, aj u pacientov po zlyhaní štandardnej dvojkombinačnej liečby. Podľa týchto pozorovaní dosahuje úspešnosť liečby pri novej trojkombinačnej liečbe u doteraz neliečených pacientov s CHC G1 63–75 % (obr.1). U pacientov so zlyhaním predchádzajúcej liečby stúpa účinnosť v priemere na 50–65 %, pričom zlepšenie efektivity sa potvrdilo vo všetkých podskupinách pacientov – ako u pacientov s relapsom po virologickej odpovedi, tak aj u parciálnych a nulových respondérov. V porovnaní s doterajšou štandardnou liečbou to predstavuje nárast SVR približne o 30 % v každej skupine pacientov.^{1, 5, 7, 12}

Telaprevir sa podáva v dávke 750 mg 3-krát denne v kombinácii s pegylovaným interferénom alfa a ribavirínom dávkovaným podľa hmotnosti pacienta počas 12 týždňov s nasledovnou 12–36 týždňovou štandardnou dvojkombináciou (celková dĺžka liečby sa líši v jednotlivých skupinách pacientov). Treba ho užívať vždy s jedlom s primeraným obsahom tuku. Odporúčaná dávka bocepreviru je 800 mg podávaného s jedlom 3-krát denne takisto v kombinácii s pegylovaným interferénom alfa a ribavirínom počas 24–44 týždňov s predchádzajúcou 4-týždňovou „uvádzajúcou“ liečbou štandardnou dvojkombináciou (tzv. lead-in fáza). Dĺžka podávania bocepreviru a celková dĺžka liečby sa líši v jednotlivých skupinách pacientov. V prípade oboch nových antivirotik sa v liečebných schémach uplatňuje aj princíp liečby podľa virologickej odpovede (tzv. response guided therapy, RGT).^{4, 6}

S nárastom podielu pacientov s trvalou virologickou odpoveďou pri tejto liečbe stúpa aj výskyt nežiaducich účinkov. V prípade telapreviru medzi najčastejšie patria kožný výsev, anémia a tzv. anorektálne symptómy (anorektálny diskomfort, análny pruritus a pod.). Pri boceprevire boli pozorované najmä anémia a dysgeusia (zmenená kovová chuť v ústach).

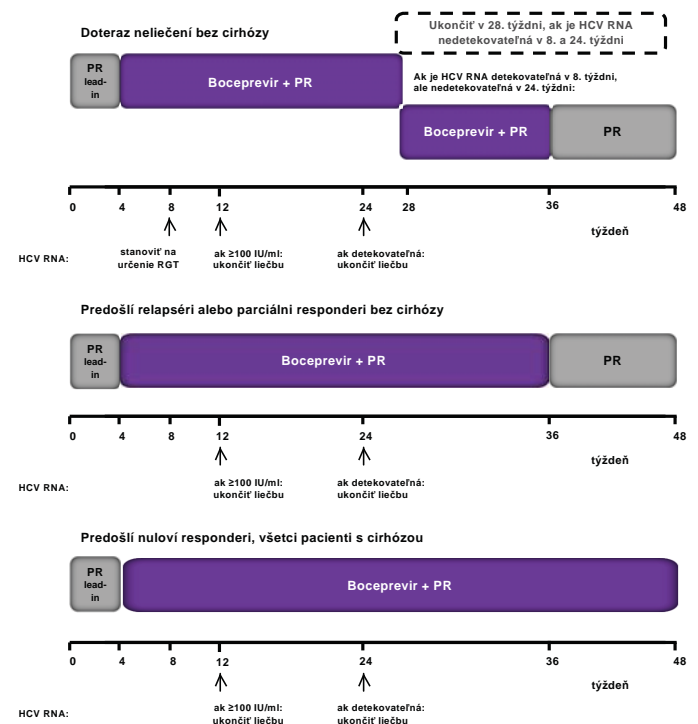
ODPORÚČANÉ POSTUPY U DOTERAZ NELIEČENÝCH PACIENTOV S CHC G1

Schéma 1. Trojkombinačná liečba s telaprevirom (podľa SPC telapreviru)



PR = pegylovaný interferón alfa + ribavirín

Schéma 2. Trojkombinačná liečba s boceprevirom (podľa SPC bocepreviru)



PR = pegylovaný interferón alfa + ribavirín

lead-in = 4-týždňová uvádzajúca liečba

RGT = response guided therapy, liečba podľa virologickej odpovede

TROJKOMBINÁCIA TELAPREVIR – PEGYLOVANÝ INTERFERÓN - RIBAVIRÍN

U doteraz neliečených pacientov sa telaprevir podáva od začiatku liečby v trojkombinácii počas 12 týždňov nasledovaný 36-týždňovou štandardnou dvojkombináciou pegylovaného interferónu a ribavirínu. V prípade predĺženej rýchlej virologickej odpovede na liečbu (eRVR – extended rapid virological response), definovanej pri telaprevirovej liečbe ako nedetekovateľná HCV RNA na 4. a 12. týždeň liečby, sa následná dvojkombinačná liečba skracuje na 12 týždňov (celkové trvanie 24 týždňov). U pacientov s CHC v štádiu cirhózy eRVR nerozhoduje o trvaní, resp. skrátaní liečby, celková doba liečby je vždy 48 týždňov (schéma 1).^{4, 6}

TROJKOMBINÁCIA BOCEPREVIR – PEGYLOVANÝ INTERFERÓN - RIBAVIRÍN

U doteraz neliečených pacientov bez cirhózy sa po úvodnej 4-týždňovej lead-in fáze pegylovaným interferénom a ribavirínom podáva boceprevir v trojkombinácii počas 32 týždňov nasledovaný 12-týždňovou štandardnou dvojkombináciou (celková liečba 48 týždňov). V prípade predĺženej rýchlej virologickej odpovede na liečbu (eRVR – extended rapid virological response), definovanej pri boceprevirovej liečbe ako nedetekovateľná HCV RNA na 8. a 24. týždeň liečby, trvá podávanie bocepreviru v trojkombinácii len 24 týždňov bez následnej štandardnej dvojkombinácie, teda celková liečba vrátane lead-in fázy je 28 týždňov. U pacientov s cirhózou nasleduje po úvodnej 4-týždňovej lead-in fáze trojkombinačná liečba s boceprevirom počas 44 týždňov (celková liečba 48 týždňov) (schéma 2).⁶



ODPORÚČANÉ POSTUPY U PACIENTOV S CHC G1 PO ZLYHANÍ PREDCHÁDZAJÚCEJ LIEČBY

TROJKOMBINÁCIA TELAPREVRIR – PEGYLOVANÝ INTERFERÓN – RIBAVIRÍN

U pacientov po zlyhaní predchádzajúcej liečby sú postup a dĺžka liečby rovnaké ako pri doteraz neliečených pacientoch. Na rozdiel od nich je však možné po úvodnej 12-týždňovej trojkombinačnej liečbe s telaprevirom skrátenie následnej štandardnej dvojkombinácie na 12 týždňov len u pacientov s relapsom na predchádzajúcu liečbu, ktorí súčasne dosiahli predĺženú rýchlu virologickú odpoveď (eRVR). Predošli parciálni a nuloví respondéri ako aj všetci pacienti s cirhózou majú byť liečení celkovo 48 týždňov (schéma 1).^{4,6}

TROJKOMBINÁCIA BOCEPREVRIR – PEGYLOVANÝ INTERFERÓN – RIBAVIRÍN

Odporúčaný postup a dĺžka liečby závisia predovšetkým od typu virologickej odpovede na predchádzajúcu liečbu. V skupinách pacientov s relapsom a parciálnych respondérov, ktorí nemajú cirhózu, sa po úvodnej 4-týždňovej lead-in fáze pegylovaným interferénom a ribavirínom podáva boceprevir v trojkombinácii počas 32 týždňov nasledovaný 12-týždňovou štandardnou dvojkombináciou (celková liečba 48 týždňov). Predošli nuloví respondéri a aj všetci pacienti s cirhózou majú byť liečení celkovo 48 týždňov, po úvodnej 4-týždňovej lead-in fáze pokračuje trojkombinačná liečba s boceprevirom počas 44 týždňov (schéma 2).⁶

MONITOROVANIE TROJKOMBINAČNEJ LIEČBY A PRAVIDLÁ NA JEJ PREDČASNÉ UKONČENIE

Náročnosť trojkombinačnej liečby si vyžaduje nielen racionálnu indikáciu liečby, ale aj jej dôsledné monitorovanie s vyvodením záverov pre ďalší liečebný postup. Monitorovanie u doteraz neliečených aj predtým liečených pacientov spočíva predovšetkým v sledovaní zmien virémie u každého pacienta v príslušných intervaloch.

V prípade liečby telaprevirom je potrebné stanoviť HCV RNA vo 4., 12. a 24. týždni. Ak na 4. a 12. týždeň neklesne HCV RNA pod 1000 IU/ml (kvantitatívne stanovenie), alebo zostáva HCV RNA detekovateľná ešte aj na 24. týždeň (kvalitatívne stanovenie), má sa antivírusová liečba predčasne ukončiť (schéma 1). Pri liečbe boceprevirom sa sleduje pokles HCV RNA v 12. a 24. týždni. V prípade, ak na 12. týždeň neklesne HCV RNA pod 100 IU/ml (kvantitatívne stanovenie), alebo zostáva HCV RNA detekovateľná ešte aj na 24. týždeň (kvalitatívne stanovenie), má sa antivírusová liečba takisto predčasne ukončiť (schéma 2).^{4,6}

Pacienti, ktorí nedosiahnu požadovaný pokles virémie v príslušných týždňoch liečby, majú len minimálnu šancu na dosiahnutie SVR. Bolo by preto nevhodné vystavovať ich zbytočne nežiaducim účinkom liečby, ktorej pokračovanie sa stáva navyše neracionálnym aj z ekonomického hľadiska. Nemenej dôležitým dôvodom je zabránenie zbytočnému pomnoženiu vírusových mutantov rezistentných na telaprevir a boceprevir pod selekčným tlakom lieku.

ZÁVER

Zavedenie novej trojkombinačnej liečby s použitím proteázových inhibítorov telapreviru a bocepreviru do klinickej praxe znamená významný posun v úspešnosti liečby chronickej hepatitídy C vyvolanej genotypom 1 HCV. Predstavuje najväčší krok vpred v liečbe CHC za posledných 10 rokov a pre mnohých pacientov novú reálnu nádej na vyliečenie. Treba

klásť dôraz na správny manažment pacienta od racionálnej indikácie na liečbu, cez sledovanie a liečbu nežiaducich účinkov až po príslušné monitorovanie virologickej odpovede, aby bolo možné maximálne využiť potenciál tejto novej liečby. Trojkombinačná liečba s telaprevirom alebo boceprevirom sa v súčasnosti stáva novým štandardom u doteraz neliečených a aj predtým liečených pacientov.

LITERATÚRA

1. Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E et al.: Boceprevir for previously treated chronic HCV genotyp 1 infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 1207-1217.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology* 2011; 55: 245-264.
3. Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium. *J Viral Hepat* 1999; 6: 35-47.
4. Holomáň J, Kristian P: Manažment liečby chronickej hepatitídy C trojkombináciou 3K-TVR telaprevir – pegylovaný interferón alfa – ribavirín. *Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR* 2012; 15: 1-8.
5. Jacobson IM, McHutchinson JG, Dusheiko G, et al. Telaprevir for Previously Untreated Chronic Hepatitis C Virus Infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 2405-2416.
6. Kristian P, Schréter I, Jarčuška P: Trojkombinačná liečba s použitím proteázových inhibítorov – nový štandard v liečbe chronickej hepatitídy C. *Via Practica* 2011; 8: 250-254.
7. Poordad F, McCone JJr, Bacon BR et al.: Boceprevir for untreated chronic HCV genotyp 1 infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 1195-1206.
8. Poynard T, Colombo M, Bruix J, et al. Peginterferon alfa-2b and Ribavirin: Effective in Patients With Hepatitis C Who Failed Interferon alfa/Ribavirin Therapy. *Gastroenterology* 2009; 136: 1618-1628.
9. Sherlock S, Dooley J, et al.: *Nemoci jater a žlučových cest, preklad 11 vydání, Hradec Králové 2004. 703 s. ISBN 80-86703-00-2.*
10. Schréter I, Kristian P, Klement C, Kohútová D, Jarčuška P, Maďarová L, Avdičová M, Máderová E: Prevalencia infekcie vírusom hepatitídy C v Slovenskej republike. *Klin Mikrobiol Inf Lék* 2007; 13: 54-58.
11. Trépo C, Pradat P: Hepatitis C virus infection in Western Europe. *J Hepatol* 1999; 31 (Suppl 1): 80-83.
12. Zeuzem S, Andreone P, Pol S, et al. Telaprevir for Retreatment of HCV Infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 2417-2428.

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

REVOLUČNÝ SPÔSOB, AKO VYLIEČIŤ VIACERÝCH

New
INCIVO[®]
telaprevir



NOVÁ KOMBINOVANÁ LIEČBA S INCIVOM VÝRAZNE ZVYŠUJE SVR V POROVNANÍ S PEGINTERFERÓMOM ALFA A RIBAVIRÍNOM¹

Skrátená informácia o lieku:

Názov lieku: INCIVO 375 mg filmom obalené tablety.
Účinná látka: telaprevir. **Indikácie:** je indikovaný v kombinácii s peginterferónom alfa a ribavirínom na liečbu chronickej hepatitídy C genotypu 1 u dospelých pacientov s kompenzovaným ochorením pečene (vrátane cirhózy), ktorí neboli liečení v minulosti a ktorí sa v minulosti liečili interferónom alfa (pegylovaným alebo nepegylovaným) podávaným samostatne alebo v kombinácii s ribavirínom, vrátane pacientov s recidívou, pacientov s čiastočnou odpoveďou (čiastočných respondérov) a žiadnou odpoveďou. **Kontraindikácie:** precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok; súčasné podanie alufosínu, amiodarónu, bepridilu, chinidínu, astemizolu, terfenadínu, cisapridu, pimozidu, námelových derivátov, lovastatínu, simvastatínu, atorvastatínu, sildenafilu alebo tadalafilu a perorálne podávaného midazolamu alebo triazolamu; súčasné podávanie s antiarytmikami triedy Ia alebo III, okrem intravenózne podávaného lidokaínu. Ďalšie informácie sú v SPC. **Zvláštne upozornenie:** Môžu sa vyskytnúť závažné vyrážky (prevažne ekzematózne, svrbivé a postihujúce viac než 50 % povrchu tela), (DRESS, z angl. Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) a Stevensov-Johnsonov syndróm. Všetky tieto reakcie vymizli po prerušení liečby. Počas prvých 4 týždňov liečby môže dôjsť k poklesu hladiny hemoglobínu, hodnoty hemoglobínu sa postupne zlepšujú po ukončení podávania lieku. Nie sú k dispozícii

žiadne klinické údaje o liečbe pacientov pred transplantáciou pečene alebo inou transplantáciou, počas nej alebo po nej. K dispozícii sú obmedzené klinické údaje o použití u pacientov s HIV predtým neliečených na HCV. Nie sú žiadne údaje o použití lieku u pacientov s koinfekciou HCV/HBV. Liek obsahuje 2,3 mg sodíka v jednej tablete. Ďalšie: pozri úplná informácia o lieku (SPC). **Nežiaduce účinky:** anémia, vyrážky, svrbenie, nauzea a hnačka, trombocytopenia, lymfopenia. Ďalšie nežiaduce účinky: pozri úplná informácia o lieku (SPC). **Interakcie:** opatrne užívať s antiarytmikami triedy Ic, s prípravkami s obsahom lubovníka bodkovaného, nesmie sa podávať súčasne s rifampicínom. Slabším a stredne silným induktorom CYP3A sa treba vyhnúť. Ďalšie interakcie: pozri úplná informácia o lieku (SPC). **Dávkovanie:** podáva sa 750 mg (2 tablety) každých 8 hodín celkovo v dĺžke 12 týždňov spolu s ribavirínom a pegylovaným interferónom (tieto sa potom musia podávať v závislosti od odpovede ešte buď 12, alebo 36 týždňov). **Spôsob podávania:** podávať spolu s ribavirínom a peginterferónom alfa, spolu s jedlom s vyšším obsahom tuku. **Poruchy pečene a obličkových funkcií:** Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o použití lieku INCIVO u pacientov s HCV so stredne ťažkou alebo ťažkým poškodením funkcie obličiek (CrCl ≤ 50 ml/min) a na hemodialýze. INCIVO sa neodporúča podávať pacientom so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B alebo C, skóre ≥ 7) alebo dekompenzo-

vaným ochorením pečene. **Ťarchovosť a dojčenie:** neodporúča užívať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu. **Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje:** nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, ojedinele bola hlásená synkopa a retinopatia. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Janssen-Cilag International NV, Beerse, Belgicko. **Veľkosť balenia:** INCIVO je dostupné v balení obsahujúcom 1 fľašu (spolu 42 filmom obalených tabliet) alebo 4 fľaše (spolu 168 filmom obalených tabliet). Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh. **Dátum poslednej revízie textu:** marec 2012.

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

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

Literatúra: 1. SPC.

Janssen

PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

ProfiZYM

po úrazoch,
operáciach
a na zápal

Nový výživový doplnok s jedinečne
vyváženým komplexom synergicky
pôsobiacich enzýmov rastlinného pôvodu
pomáha

- pri rekonvalescencii po úrazoch a operáciach
- pri akútnych a chronických zápaloch

Profizym netreba užívať vo veľkých množstvách
Má vysokú aktivitu obsiahnutých enzýmov
Umožňuje komfortné užívanie formou kapsúl z rastlinnej želatíny
Nezaťažuje tráviaci systém

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o., Einsteinova 23, 851 01 Bratislava



STADA

Výživový doplnok **PROFIZYM** – moderné enzýmy na podporu Vášho zdravia

ProfiZYM je enzýmový prípravok novej generácie obsahujúci vyvážený komplex 9 enzýmov rastlinného pôvodu doplnených o rutín (bioflavonoid). Prevažujúcou zložkou sú proteolytické enzýmy s ideálnym využitím pri zápalových a poúrazových stavoch. Okrem toho zmiernujú symptómy zápalového kĺbového reumatizmu. Vďaka svojmu zloženiu **ProfiZYM** napomáha regeneračným procesom v celom organizme. Je vyrobený z vysoko koncentrovaných zmesí čisto rastlinných enzýmov. Do zmesi nie sú pridané žiadne prídavné látky, ktoré zaťažujú tráviaci systém. Tým sú eliminované možné nežiaduce účinky.

Užívanie vo forme malých kapsúl vďaka vysokej koncentrácii a aktivite použitých enzýmov je pri moderných enzymatických prípravkoch omnoho príjemnejšie, pretože už nemusíte prehĺtať hrste tabliet.

Kedy je vhodné ProfiZYM užívať:

- pri akútnych a chronických zápaloch
- pri rekonvalescencii po úrazoch a operáciách
- pri športovom a inom zatažení organizmu
- na podporu imunity
- pri užívaní antibiotík

V každom okamihu života pôsobia v ľudskom tele tisíce enzýmov. Pomáhajú obnovovať opotrebované bunky, premieňať výživné látky na energiu a stavebné súčasti, zneškodňovať škodlivé a cudzorodé látky, brániť sa choroboplodným zárodkom a hojiť rany. Pre život a zdravie je nevyhnutné, aby v bali tele všetky enzýmy prítomné v dostatočnom množstve a v optimálnom funkčnom stave.

Špecialitou prípravku **ProfiZYM** je systém Serrazimes[®], ktorý je obdobou Serrapeptidázy užíwanej vo svete ako prírodná alternatíva ibuprofenu a iných antireumatických liekov. Oproti nim ale nemá žiadne nežiaduce účinky. Pomáha tlmiť bolesť a opuchy, podporuje srdcovo-cievny, dýchací aj imunitný systém.

ProfiZYM obsahuje zdokumentované enzýmy od svetového lídra vo výrobe enzýmov pre humánne aplikácie, ktorý udáva smer v odbore už viac ako 75 rokov. Všetky enzýmy obsiahnuté v prípravku **ProfiZYM** majú certifikáciu GRAS (Generally recognized as safe) v Spojených štátoch.

Ako **ProfiZYM** správne užívať? Užíva sa 2 x denne jedna kapsula. Pri akútnych stavoch vyžadujúcich intenzívnejší prístup užívajú dospelí až 3 x denne 2 kapsuly. Deti od 3 do 10 rokov 2 x denne 2 kapsuly. Odporúča sa užívať aspoň pol hodiny pred jedlom alebo 2 hodiny po jedle.

Návrh dávkovania pri intenzívnych ťažkostiach: 3 týždne 3 x denne 2 kapsuly, 2 týždne ráno 2cps, obed 1 cps, večer 1 cps, následne 2 mesiace 2 x 1 kapsulu denne. Dostupné balenia: 60, 180 a 300 kapsulí.

Zloženie:

ProfiZYM je zložený z 8 enzýmov patentovaného proteolytického komplexu Serrazimes[®] a rutínu (bioflavonoid). Vďaka vysokej proteolytickej aktivite je komplex vhodný pri akútnych i chronických ťažkostiach. **ProfiZYM** je vyrobený použitím vysoko koncentrovaných zmesí čisto rastlinných enzýmov. Enzýmy pankreatínu, ktoré sa získavajú zo sliznice úžitkových zvierat, sú nahradené neživočíšnymi zdrojmi z mikroorganizmov a húb, nehrozia preto žiadne riziká známe pri znečistení výrobkov živočíšnymi bielkovinami. **Serrazimes[®]-I** je proteolytický enzýmový systém získavaný z mikroorganizmov *Aspergillus oryzae* a *Aspergillus melleus*. Ide o účinnú obdobu serrapeptidázy, ktorá sa užíva ako doplnok pri zápalových ťažkostiach, na podporu kardiovaskulárneho, respiračného a imunitného systému. **Proteáza** sa podieľa na štiepení bielkovín a zosilňuje proteolytickú aktivitu krvi a tkanív. Jej úloha je veľmi dôležitá, pretože nedokonalé trávenie proteínov spôsobuje telu problémy, ako napríklad vznik rôznych alergií a tvorbu toxických látok. **Bromelain** je rastlinný enzým štiepiaci bielkoviny, získavaný z ananásu (*Ananas Comosus*). Používa sa pri opuchoch a hojení rán. Je tiež prospešný pre srdcové cievy, pretože ovplyvňuje zrážanie krvných doštičiek. **Papain** sa získava z plodov papaje (*Carica papaya*), obsahuje proteolytické enzýmy, ktoré štiepia peptidy a bielkoviny. Podporuje fibrinolýzu (rozpuštievanie krvných zrazenín) a je odporúčaný pri zápalových ťažkostiach. **Peptidáza** sa podieľa na štiepení dlhých peptidov na krátke reťazce až aminokyseliny. **Amyláza** je dôležitý enzým podieľajúci sa na metabolizme cukrov. Spolupracuje s proteázou pri stimulácii funkcie imunitného systému. Spolu s lipázou tiež odstraňuje určité toxíny. **Lipáza** je enzým, ktorý hydrolyzuje tuky na glycerol a masné kyseliny, ktoré sú potrebné pri udržiavaní energie buniek. **Rutín** (vitamín P) je rastlinný antioxidant vhodný pri lámavosti a priepustnosti krvných vlásočnic. Rutín je užitočný tiež pri zvládaní žilového opuchu a na podporu obranyschopnosti. **Vysoká aktivita** obsiahnutých enzýmov v komplexe **ProfiZYM** umožňuje **komfortné užívanie formou malých kapsúl** z rastlinnej želatíny. Nevyskytuje sa teda poškodenie enzýmov pôsobením vysokej teploty a tlaku ako pri tabletovaní. Tiež do zmesi nie sú prídavané žiadne prídavné látky, ktoré zaťažujú tráviaci systém. Tým sú eliminované možné vedľajšie účinky a nepríjemné pocity v bruchu spôsobené práve týmito zložkami. **Zloženie:** Jedna kapsula obsahuje zmes Amylázy (aktivita 300 DU), Proteázy 6.0 (aktivita 8.000 HUT), Proteázy 4.5 (aktivita 10.000 HUT), Proteázy 3.0 (aktivita 15 SAPU), Papainu (aktivita 325.000 FCCPU), Peptidázy (aktivita 700 HUT), Bromelainu (aktivita 30.000 FCCPU) a Lipázy (aktivita 150 FIP) v celkovom množstve 77 mg, komplex Serrazimes[®]-I (aktivita 10.000 U) 17 mg a rutín 50 mg. Vegetariánska kapsula je zložená z rastlinnej celulózy a vody.

INFEKČIA MOČOVÝCH CIEST U DETÍ

Prof. MUDr. László Kovács, DrSc., MPH,
MUDr. Viktor Jankó,

2. detská klinika LFUK a DFNSP, Bratislava

Infekcia močových ciest (IMC) je druhá najčastejšia závažná bakteriálna nákaza v detskom veku. Za ostatných 30–40 rokov sa jej priebeh u detí výrazne zmenil. Prispeli k tomu najmä úspechy antibakteriálnej terapie, pokroky v oblasti vyšetrovacích metód, edukácia pacientov a zdravotníckeho personálu, ako aj celkové zlepšenie úrovne zdravotnej starostlivosti. Zároveň došlo aj k výrazným zmenám v názoroch na indikáciu rôznych znázorňovacích metód, na oprávnenosť profylaktickej antibakteriálnej liečby a na potrebu a intenzitu dlhodobého sledovania pacientov po prekonanej infekcii.

Hoci IMC patrí medzi problémy, ktoré riešia ambulantní aj nemocniční pediatri denne, po celom svete prebieha trvalá diskusia, ako by sa malo postupovať v jej diagnostike a terapii, čo je ešte „up-to-date“, a čo už treba korigovať. Je nesporné, že vďaka medicínskemu pokroku sa má periodicky prehodnocovať prístup k bežným zdravotným problémom, ku ktorým patrí aj IMC u detí. Nie je to však ľahká úloha, veď napr. databáza MEDLINE eviduje za ostatných 5 rokov viac ako 1600 recenzovaných publikácií o tejto téme (teda, skoro jeden článok denne!). Pre chýbanie medzinárodného konsenzu sa v praxi skôr opiera o národné „gajdlajny“ vychádzajúce z princípov „evidence based medicine“, aj keď ani ich odporúčania nemusia byť vždy jednotné^{1, 2, 3, 10}.

KLINIKA

Zápal horného úseku močových ciest (akútna pyelonefritída, APN) je prognosticky závažnejšia forma infekcie. Môže zapríčiniť jazvenie rastúcej obličky, je spojená so zvýšeným rizikom arteriálnej hypertenzie a chronickej renálnej insuficiencie. Pravdepodobnosť týchto komplikácií je vyššia u detí mladších ako dva roky, hlavne u detí s vezikouretrálnym refluxom vyššieho stupňa, závažnými obštrukčnými uropatiami a inými vrodenými anomáliami štruktúry a funkcie močových ciest spojenými so závažnou poruchou urodynamiky.

Klinické prejavy akútnej pyelonefritídy závisia od veku pacienta – čím je dieťa mladšie, tým sú príznaky ochorenia menej charakteristické.

U novorodencov a malých dojčiat môže APN prebiehať pod obrazom sepsy a septikémie, alebo naopak, prejavuje sa iba mitigovanými celkovými príznakmi, ako neprospevanie, apatia, prolongovaný ikterus, nevyvetliteľné subfebrilita a gastrointestinálne symptómy (napr. vracanie). Hlavne u chlapcov mladších ako 6 mesiacov a dievčat do jedného roku života treba pri prolongovaných (sub) febrilitách nejasného pôvodu uvažovať o možnosti APN a indikovať primerané vyšetrenia.

Aj u väčších detí sa môže infekcia horného úseku močových ciest manifestovať pod obrazom sepsy. Bolesť v lumbálnej oblasti môže byť jednostranná, ale aj obojstranná, môže sa propagovať do slabín a podbruška. Nie sú zriedkavé ani gastrointestinálne príznaky (vracanie, hnačky, bolesti brucha). Avšak časť prípadov môže prebehnúť nerozpoznaná pod obrazom celkového febrilného stavu, považovaného za vírusovú infekciu dýchacích ciest.

Podľa rozsiahlych pozorovaní zvýšené teploty u každého 10. až 15. febrilného dieťaťa bez zjavného orgánového nálezu sú prejavmi prebiehajúcej APN⁷. Preto sa odporúča pri každej horúčke ako aj pri opakovaných subfebrilitách u detí s chudobným orgánovým nálezom vyšetriť moč testáčnym papierikom na vylúčenie infekcie močových ciest!

Zápal dolných močových ciest (cystitída, uretritída). Na rozdiel od pyelonefritídy je telesná teplota iba mierne zvýšená a v klinickom obraze dominujú lokálne príznaky. Charakteristické symptómy, ako pálenie a rezanie pri mikcii, časté močenie, tlak či bolesť v podbrušku sa stá-

vajú častejšími až v neskoršom veku, asi od troch rokov. V diferenciálnej diagnostike sa má vylúčiť akútna pyelonefritída, balanitída, vulvitída a dysfunkcia dolných močových ciest. Dyzuria bez teploty poukazuje skôr na vulvitídu u dievčat, balanitídu u chlapcov alebo na oxyuriázu. U sexuálne aktívnych adolescentov môžu klinické príznaky cystitídy s leukocytúriou a sterilným močom (alebo nevýznamnou bakteriúriou) svedčiť o chlamýdiovej alebo mykoplazmovej infekcii. Leukocytúria so sterilným močom (alebo nevýznamnou bakteriúriou) môže byť príznakom chronickej trigonitídy.

PRI KAŽDEJ HORÚČKE AKO AJ PRI OPAKOVANÝCH SUBFEBRILITÁCH U DETÍ S CHUDOBNÝM ORGÁNOVÝM NÁLEZOM SA ODPORUČA VYŠETRIŤ MOČ TESTAČNÝM PAPIERIKOM NA VYLÚČENIE INFEKČIE MOČOVÝCH CIEST!

ODBER MOČU

Technika odberu moču má rozhodujúci vplyv na správnosť diagnostiky. Štandardne sa odporúča odobrať stredný prúd moču po dôkladnom očistení vonkajšieho genitálu a pred nasadením antibiotickej terapie.

Získanie stredného prúdu moču však môže byť často problematické u malých, nespolpracujúcich detí. Preto sa u nich bežne pristupuje k odberu moču do sterilných adhezívnych vrecúšok. Táto metóda je technicky jednoduchšia, a pre orientačné chemické vyšetrenie testáčnym papierikom je celkom akceptovateľná. Takto získaná vzorka moču je však pre bakteriologické vyšetrenie málo spoľahlivá! Aj po riadnom očistení perinea a okamžitom odstránení vrecúška po mikcii až 85 % pozitívnych bakteriálnych nálezov zo zberných vrecúšok predstavuje kontamináciu (falošne pozitívne výsledky). Jediné negatívny kultivačný nález z takéhoto odberu moču má diagnosticky význam, pozitívny nález sa musí skontrolovať opakovaným odberom stredného prúdu moču, v prípade potreby aj suprapubickou punkciou.

DIAGNOSTIKA

Včasná určenie diagnózy IMC a rýchle začatie liečby znižuje riziko možných následkov. Ak IMC u detí unikne pozornosti lekára, stratí sa nádej predísť potenciálnemu poškodeniu obličiek. Na druhej strane, závažnou chybou prípadového manažmentu je aj „hyperdiagnostika“ IMC, ktorá zaťažuje pacienta zbytočnými a často aj invazívnymi vyšetreniami (čo sa môže stať napr. u detí s asymptomatickou bakteriúriou).

Prvotná diagnostika IMC sa opiera o vyšetrenie moču testáčnymi papierikmi na leukocytovú esterázu a nitrity (tieto majú byť dostupné v každej ambulancii!) a tiež na prítomnosť leukocytúrie pri mikroskopickom vyšetrení močového sedimentu (>10 leukocytov v zornom poli v necentrifugovanom čerstvom moči).



Nález významnej bakteriúrie má v praxi význam najmä na overenie správnosti už začatej terapie, resp. na jej modifikáciu, keďže výsledok kultivačného vyšetrenia sa zvyčajne získa až po 24–48 hodinovom časovom odstupe. Za pozitívny výsledok sa považuje množstvo 10⁵ a viac baktérií v 1 ml moči. Väčšina IMC je spôsobená jediným patogénom, preto nález dvoch alebo viacerých mikroorganizmov v moči zvyčajne svedčí o kontaminácii.

U pacientov s pozitívnym výsledkom chemického vyšetrenia moču testacným papierikom sa má odlišiť, či ide o infekciu horných, resp. dolných močových ciest (APN resp. cystitída). Toto odlišenie sa opiera o modifikované tzv. Jodalové kritériá (prax ukázala, že jedno z pôvodných kritérií – testovanie koncentračnej schopnosti obličiek – nie je v akútnom, febrilnom štádiu ochorenia vhodné). Preto sa dnes hodnotia tri parametre – pre APN svedčí telesná teplota vyššia ako 38,5 °C, hodnota FW vyššia ako 25 mm/hodinu a C-reaktívny proteín nad 20 mg/l.

V NEJASNÝCH PRÍPADOCH, KEĎ NIE JE MOŽNÉ SPOLAH-LIVO URČIŤ LOKALIZÁCIU IMC, MÁ SA POSTUPOVAŤ AKO PRI AKÚTNEJ PYELONEFRITÍDE.

ASYMPTOMATICKÁ BAKTERIÚRIA

Asymptomatická bakteriúria (ABU) označuje opakovaný nález toho istého mikróba v signifikantnom množstve u pacienta bez klinických príznakov IMC a negatívnym nálezom pri vyšetrení moču papierikom na leukocytovú esterázu a nitritúriu. Vyskytuje sa vo všetkých vekových skupinách, jej prevalencia je najvyššia u dievčat v školskom veku (0,8–1,2 %).

Štúdie ukázali, že ABU je u detí spojená s veľmi nízkou prevalenciou renálneho jazvenia. Jej profylaktická antibiotická terapia neznižuje riziko recidívy IMC, ba naopak, odstránením neinvazívnej flóry v mnohých prípadoch vytvára priestor na pomnoženie patogénnych mikróbov v močových cestách. Vzhľadom na tieto skutočnosti nie je izolovaná bakteriúria u prospievajúceho dieťaťa bez klinických ťažkostí a bez laboratórnych príznakov zápalu indikáciou k antibakteriálnej terapii.

RUTINNÝ SKRÍNING NA BAKTERIÚRIU JE SPOJENÝ S VYSOKÝM PERCENTOM FALOŠNE POZITÍVNYCH VÝSLEDKOV A DNES SA POVAŽUJE ZA PREKONANÝ.

HOSPITALIZÁCIA

Vzhľadom na závažnosť akútnej pyelonefritídy patria podľa väčšiny odborníkov dočatá a malé deti aspoň v iniciálnej fáze choroby na lôžko detského oddelenia⁶. Indikáciou k príjmu je nízky vek dieťaťa (menej ako 6 rokov), dehydratácia, vracanie, nedostatočný príjem tekutín a odmietanie perorálnej liečby. Počas hospitalizácie je možné podávať sekvenčnú antibakteriálnu terapiu, pri ktorej sa po troch až piatich dňoch úvodnej intravenózne liečby na rýchle dosiahnutie účinnej koncentrácie lieku v krvi prechádza na podávanie antibiotík perorálne. Pobyt na lôžku sa môže ukončiť po poklese teplôt u dieťaťa, ktoré dobre toleruje perorálne antibiotiká. U väčších detí treba postupovať individuálne. V každom prípade pri neúspechu liečby patrí každé dieťa s APN na nemocničné lôžko.

Deti s infekciou dolných močových ciest sa liečia ambulantne.

LIEČBA

Hlavným rizikovým faktorom renálneho jazvenia je oneskorený začiatok liečby APN u mladších pacientov. Liečba sa má preto začať najneskôr

do 24 hodín od vzniku klinického podozrenia na IMC. Podáva sa monoterapia baktericídny antibiotikom, ktoré sa volí v súlade s poznatkami o aktuálnom stave bakteriálnej rezistencie najčastejších patogénov v danej konkrétnej lokalite.

Liečba akútnej pyelonefritídy trvá spravidla 10 až 14 dní. V praxi sa osvedčila sekvenčná antibakteriálna terapia – po trojdňovej počiatkovej parenterálnej liečbe, keď sa stav pacienta už stabilizoval, sa prechádza na perorálne podávanie antibiotík^{4,6,12}. Úvodná parenterálna fáza liečby je dôležitá najmä u novorodencov a malých detí, u ktorých býva podávanie perorálnej terapie v akútnej fáze ochorenia problematické (nechutenstvo, vracanie, atď.). Osvedčila sa sekvenčná aplikácia cefalosporínov na parenterálne, resp. perorálne podávanie (napr. cefizox 60 mg/kg/deň intravenózne v 3 dávkach 3 dni a potom Cefixim p.o. do 14. dňa). Táto kombinácia je podľa našich skúseností úspešná až v 95 % prípadov (u ostatných detí bola po 48 hodinách liečby potrebná zmena antibiotík podľa citlivosti vyvolávateľa). Použitie chinolónov v pediatrickej praxi obmedzuje nedostatok klinických skúseností a obava z možného poškodenia rastúcich chrupiek kĺbov. U dočiat sú chinolóny vyhradené iba pre závažné stavy, u starších detí a adolescentov je možno antibiotiká tejto skupiny použiť skôr, avšak nie ako liek prvej voľby.

Klinické príznaky (teplota, vracanie, atď.) ustupujú pri adekvátnej liečbe zvyčajne do 48 až 72 hodín, v tomto čase už aj kontrolná kultivácia moču býva sterilná. V opačnom prípade sa primeranosť antibakteriálnej terapie po 48 hodinách prehodnocuje na základe výsledku kultivácie moču a zároveň sa začne pátrať po možných komplikáciách, ako sú závažné formy VUR, obštrukcia močových ciest, renálne abscesy, neurogénny močový mechúr, atď.

Okrem antibakteriálnej liečby sa podľa potreby podávajú antipyretiká s antiflogistickým účinkom (ibuprofén, paracetamol). U dehydratovaných novorodencov a dočiat sa uprednostňuje paracetamol vzhľadom na riziko akútnej renálnej insuficiencie po podaní ibuprofenu.

Zásadným opatrením je dostatočný prívod tekutín, pokoj a teplo. Dieťa s IMC nesmie mať pocit smädu. Zvýšeným príjmom tekutín sa zvýši tvorba moču, čím sa odplavia aj produkty zápalu a znížením osmolality obličkovej drene sa obmedzuje rozmnožovanie invazívnych baktérií. Podávané nápoje by mali byť teplé alebo pri izbovej teplote, nikdy nie studené. Vhodné sú bylinkové čaje, nevhodné sú limonády sytené kyslíčnikom uhličitým. Nemá zmysel nútiť dieťa piť nápoje, ktoré mu nechutia (napr. urologické čaje).

Čo sa týka stravy, tu nie sú nutné zvláštne opatrenia. Volí sa neдрáždivá, veku primeraná strava, ktorá sa zbytočne neprisoľuje. U väčších detí s IMC sa má dbať o pravidelné močenie a riadne domočovanie. Úpravou stravy sa má riešiť aj prípadná obštipácia.

CYSTITÍDA

Liečba akútnej cystitídy je zo začiatku empirická, pri neúspechu sa terapia modifikuje podľa citlivosti baktérií vo vzorke moču odobratej pred začatím antibiotickej terapie. Podávajú sa chemoterapeutiká, uprednostňuje sa aplikácia trimetoprimu (suflonamidová zložka kotrimoxazolu) potencuje vznik bakteriálnej rezistencie, a preto sa od jej podávania pri IMC u detí ustupuje), prípadne perorálne cefalosporínové antibiotiká. Názory na dĺžku antibiotickej terapie infekcii dolných močových ciest sa rôznia. U detí sa dáva prednosť 3–5 dňovej liečbe, ktorá je rovnako účinná ako štandardná 7–14-dňová terapia. V detskom veku nie je jednorázová antibakteriálna terapia infekcie dolných močových ciest vhodná!

ONESKORENÝ ZAČIATOK LIEČBY PYELONEFRITÍDY JE HLAVNÝM RIZIKOVÝM FAKTOROM RENÁLNEHO JAZVENIA!



ZNÁZORŇOVANIE

Cieľom znázorňovacích vyšetrení je identifikovať závažné abnormality, ktoré môžu prispieť ku vzniku a recidíve infekcie močových ciest.

Základnou znázorňovacou metódou sa stala ultrasonografia (USG). Zavedenie rutinného novorodeneckého USG skríningu bolo významným krokom k včasnej diagnostike a riešeniu vrodených vývojových chýb a závažných foriem obštrukcie močových ciest.

Ultrazvukové vyšetrenie obličiek a močového mechúra je štandardnou požiadavkou u každého dieťaťa s akútnou pyelonefritídou. Ak je už dieťa schopné kontrolovať svoju mikciu, má sa robiť vyšetrenie pri plnom močovom mechúre, aby sa zistil objem mechúra pred a po mikcii.

V minulosti široko odporúčaná intravenózna urografia sa dnes indikuje už iba zriedkavo. Pochybnosti o užitočnosti rutínnej mikčnej cystoureografie (MCUG) u detí s IMC podporuje skutočnosť, že vďaka dostupnosti postnatálneho USG skríningu sa dnes prevažná väčšina závažných anomálií zistí a rieši už v novorodeneckom veku. Novšie sa zmenil pohľad aj na patogenetický význam VUR miernejšieho stupňa vo vzniku progresívneho renálneho poškodenia¹⁶. Ako to zvyčajne býva, názory siahajú do extrémnych polôh – niektorí autori navrhujú, aby sa MCUG indikovala u všetkých detí s prekonanou APN, kým na druhej strane, stoja novšie britské „gajdlajny“, ktoré pre zvýšenú radiačnú záťaž odporúčajú MCUG vykonať po prekonanej pyelonefritíde len u chlapcov mladších ako 3 mesiace (ak neboli vyšetrení pri ultrazvukovom skríningu v novorodeneckom veku)^{3,9}. Do získania špecifickejších údajov sa za optimálny môže považovať názor expertov Americkej pediatickej akadémie, ktorí odporúčajú rutinnú ultrasonografiu močových ciest spolu s mikčnou cystoureografiou u malých detí (od 2 mesiacov do dvoch rokov) s infekciou močových ciest¹. Indikáciu u ostatných detí je sonografický nálež dilatácie dutého systému obličiek, slabá mikcia, chýbanie klinického zlepšenia pyelonefritídy po 48-hodinovej antibakteriálnej terapii podľa antibiotikogramu, infekcia vyvolaná inými kmeňmi ako *E. coli* a rodinná anamnéza závažného VUR.

Štandardnou technikou na dôkaz zápalového jazvenia obličiek sa stala statická kortikálna scintigrafia s dimerkaptojantárovou kyselinou (DMSA-sken). DMSA-sken ukáže výpadok väzby rádioaktívnej látky v mieste zápalového poškodenia. Väčšina zmien, ktoré sú viditeľné v akútnom štádiu, sa po vyliečení akútnej pyelonefritídy spontánne upraví. Preto sa indikuje vyšetrenie s časovým odstupom 6 mesiacov po APN, teda v dobe, keď je nálež jaziev už príznakom trvalého postihnutia obličkového parenchýmu.

ULTRAZVUKOVÉ VYŠETRENIE OBLIČIEK A MOČOVÉHO MECHÚRA JE ŠTANDARDNOU POŽIADAVKOU U KAŽDÉHO DIEŤAŤA S AKÚTNOU PYELONEFRITÍDOU.

PREVENIA IMC A REŽIM

Starostlivosť o dieťa s IMC sa vyliečením akútneho zápalu ešte nekončí. Akútna pyelonefritída a aj recidivujúce IMC si vyžadujú vyšetrenie u detského nefrológa či urológa, ktorý určí ďalší postup. Odporúča sa sledovanie pacientov s recidivujúcimi infekciami močových ciest ako aj detí s dokázanou obštrukčnou uropatiou a vezikouretrálnym refluxom v detskej nefrologickej ambulancii.

U detí po prvom ataku IMC bez zjavných sonografických anomálií močových ciest sa neodporúča rutinná dlhodobá antibiotická profylaxia (tzv. „udržiavacia liečba“). Tá môže potencovať rozvoj bakteriálnej rezistencie na antibiotiká a vyvolať častejší vznik reinfekcie rezistentnými kmeňmi. V záujme prípadnej recidívy sa dnes zdôrazňuje význam včasného vyšetrenia moču pri každom ďalšom febrilnom stave testáč-

nými papierikmi (toto vyšetrenie môžu vykonať aj rodičia doma). V prípade pozitívneho výsledku je indikované neodkladne začať primeranou liečbu. Tým sa znižuje celková spotreba antibiotík a tento postup môže byť vhodný aj pre mnohé deti s recidivujúcimi IMC bez prítomnosti anatomických abnormalít. Udržiavacia terapia môže byť opodstatnená iba podľa odporúčania detského nefrológa u časti detí s opakovanými recidívami IMC.

Po prekonanej IMC treba pacienta priebežne sledovať a poučiť (aj jeho rodičov) o potrebných režimových opatreniach. Prísna osobná hygiena je nevyhnutná! Dôležité je správne utieranie po mikcii a defekácii u dievčat ako aj hygiena prepuciálneho vaku u chlapcov. Staršie dievčatá by mali byť poučené o hygiene po pohlavnom styku. Pri kúpaní v prírode a bazénoch sa odporúča vyprázdnenie močového mechúra pred a po kúpaní. Má sa dodržiavať dostatočný pitný režim rovnomerne po celý deň s pravidelnou mikciou s domočaním. V prípade obstipácie je nutná úprava stravy. Vhodná je ochrana pred prechladnutím, ale dieťa by nemalo nadmerným obliekaním schúlťostiť. Šport, stupeň telesnej námahy a cestovanie treba posudzovať individuálne.

Imunomodulačná liečba môže byť prínosom u mnohých pacientov s recidivujúcimi IMC (hlavne dolných močových ciest). Podáva sa pritom bakteriálny lyofilizát s imunostimulačnou frakciou extrahovanou z *E. coli* a ďalších uropatogénov. Od podávania probiotík sa očakáva, že úpravou bakteriálnej flóry gastrointestinálneho traktu a močových ciest obmedzia životný priestor pre potenciálne patogénne mikróby⁸. Podávanie brusníc v podobne extraktu alebo nápoja sa zdôvodňuje schopnosťou špecifických proanthokyanidových molekúl obsiahnutých v týchto plodoch kompetitívne súťažiť s patogénnymi baktériami o obsadenie väzobných miest v močových cestách⁵.

U DETÍ PO PRVOM ATAKU IMC BEZ SONOGRAFICKÝCH ANOMALIÍ MOČOVÝCH CIEST SA NEODPORUČA ANTIBIOTICKÁ PROFYLAXIA (TZV. „UDRŽIAVACIA LIEČBA“).

LITERATÚRA

1. American Academy of Pediatrics: Practice Parameter: The Diagnosis, Treatment, and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children. *Pediatrics* 103, 1999, <http://aappolicy.aappublications.org/cgi/reprint/pediatrics;105/5/1158.pdf>
2. Boetz R. (coordinator) Harnwegsinfektionen in Säuglings- und Kindesalter. Consensus-Empfehlungen für Diagnostik, Therapie und Prophylaxis. <http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de/CTJ/CTJ2006/ctj-6-06/consensus-hw-kinder.pdf>
3. British Clinical Guideline – National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: Urinary tract infection in children-diagnosis, treatment and long-term management 2007 <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG54fullguideline.pdf>
4. Hoberman A., Wald E., Hickey R. et al.: Oral Versus Initial Intravenous Therapy for Urinary Tract Infection in Young Febrile Children. *Pediatrics*, 104,1999, 79-86.
5. Jepson RG, Craig JC. A systematic review of the evidence for cranberries and blueberries in UTI prevention. *Mol Nutr Food Res*. 51, 2007, 738-745
6. Kolský A, Kolská M, Běbrová E, Bártová M et al.. Terapie infekcí močových cest u dětí. *Pediatric pro praxi*, 5, 2003, 267-272.
7. Kovács L. Horúčka a horúčka neznámeho pôvodu. In: *Pediatrica* (editor: Šašinka M., Šagát T., Kovács L.) Herba, Bratislava, 2006, 823-850
8. Lee SJ, Shim YH, Cho SJ, Lee JW. Probiotics prophylaxis in children with persistent primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 22, 2007, 1315-1320
9. Newman, TB. Much pain, little gain from voiding cystourethrograms after urinary tract infection. *Pediatrics* 118, 2006, 2251-2254
10. Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde: Minimalkriterien zur Diagnose, Therapie und weiterführender Untersuchungen nach der ersten Harnwegsinfektion. <http://www.dgkj.de/151.html>
11. Podracká L, Kovács L. Choroby obličiek a močových ciest. In: Kovács L. a spol. *Pediatrica. Arete, Bratislava*, 2010, 181-199
12. Pohl A. Modes of administration of antibiotics for symptomatic severe urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD003237. Review.
13. Rees L, Webb NJA, Brogan PA: *Paediatric nephrology*. Oxford University Press, 2007, 617 s.
14. Šašinka M: Tubulointerstiálna nefritída a infekcie močového traktu. In: *Pediatrica* (editor: Šašinka M., Šagát T., Kovács L.) Herba, Bratislava, 2006, 823-850
15. Teplan V., Horáčková M., Běbrová E., Janda J. et al.: *Infekce ledvin a močových cest v dospělém a dětském věku*. Praha, Grada Publishing, 2004. 400 s.
16. Wald, ER. Vesicoureteral reflux: the role of antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 117, 2006, 919-922

Urinal[®] SIRUP

Vaccinium macrocarpon

ÚČINNÉ LÁTKY

Každých 5 ml roztoku obsahuje 500 mg koncentráту (NutriCran[™]) brusnice veľkoplodej, čo zodpovedá 12,5 g použitých plodov (≈ minimálne 5 mg PAC).

CHARAKTERISTIKA

Klukva veľkoplodá, známejšia skôr ako kanadské alebo veľkoplodé brusnice (*Vaccinium macrocarpon*, *Oxycoccus macrocarpus*) sa celosvetovo hodne využíva v prevencii recidív alebo ako podpora pri liečbe infekcií močových ciest. Z účinných látok, ktoré obsahujú a súčasne sa dávajú do súvislosti s priaznivým vplyvom na tieto ťažkosti, sa spomínajú najmä proanthokyanidíny (PAC), kyselina ellagová a ursolová alebo arbutín.

Kým PAC zabraňuje prichyteniu uropatogénov k výstelke močových ciest pomocou fimbrií I a P (najmä *E. coli*)¹, v prípade kyseliny ellagovej sa spomína predovšetkým jej antioxidantný alebo mierne moč-acidifikujúci účinok. Diskutuje sa však aj o mnohých iných účinkoch, akým je napr. znížená nefrotoxicita podanej cis-platiny charakterizovanej menej vyjadrenou tubulárnou nekrózou, karyomegáliou, tubulárnou dilatáciou alebo intersticiálnou infiltráciou mononukleárnymi a intertubulárnou hemorágiou. Jej podanie súčasne s cis-platinou potkanom tak v konečnom dôsledku bolo sprevádzané nižšími hodnotami kreatinínu i močoviny v plazme². Významné sú taktiež jej antimutagénne, prípadne anticancerogénne vlastnosti^{3,4}. Arbutínu sa pripisuje, vzhľadom na chemickú štruktúru jeho metabolitov, predovšetkým antiseptický účinok.

KLINICKÉ SKÚSENOSTI

Klinická účinnosť kanadských brusníc sa hodnotila v mnohých štúdiách. Pre prehľadnosť uvádzame len najvýznamnejšie z nich, prípadne metaanalýzy. Jednou z prvých je práca publikovaná v rámci Cochrane Library analyzujúca 7 randomizovaných klinických štúdií, z čoho 4 mali v prevencii infekcií močových ciest (IMC) prekrížené usporiadanie. Ukázalo sa, že užívanie prípravkov s obsahom brusníc v porovnaní s placebom signifikantne znižovalo incidenciu IMC (RR: 0,61; 95 % CI: 0,40–0,91)⁵. Tá istá skupina autorov vykonala podobnú analýzu s odstupom dvoch rokov a aj tu pri rozboře 9 štúdií bol pokles symptomatických infekcií počas 12 mesiacov štúdie v porovnaní s placebom významný (RR: 0,65; 95% CI: 0,46–0,90), pričom nižší výskyt sa zaznamenal najmä u žien stredného veku s rekurentnými infekciami^{6,7}. Rovnako vyznieva i následná metaanalýza, ktorej autori prisudzujú brusniciam najväčší prínos opäť v skupine žien s rekurentnými symptomatickými infekciami. Menej presvedčivý, predovšetkým z dôvodu metodologickej heterogenity v čiastkových štúdiách, je však účinok u detí, seniorov a u osôb s neurogenným močovým mechúrom⁸. Pre využitie u detí sa však celkom pozitívne vyjadruje recentná práca z tohto roku⁹. Priaznivo vyznieva aj najnovšia klinická dvojito zaslepená a placebom kontrolovaná štúdia, do ktorej bolo zapojených 255 detí s IMC. I keď investigátori medzi placebom a brusnicovou šťavou nezaznamenali rozdiel v rekurencii ochorení, celková incidencia IMC na osobu a rok sa významne znížila u detí v aktívne liečenej skupine ($p = 0,035$). Dôležitým poznatkom bola významne kratšia doba užívania antibiotík u detí užívajúcich preventívne brusnice (-6 dní/1 pacientok/rok; $p < 0,001$)¹⁰.

INDIKÁCIE

Prípravok sa odporúča pri zápaloch močových ciest, a to ako podpora pri súčasnom užívaní antibiotík, alebo ako prevencia rekurentných infekcií, vrátane tehotných a dojčiacich žien. Priaznivý účinok môžu zaznamenať taktiež chorí s močovou inkontinenciou.



NEŽIADUCE ÚČINKY, KONTRAINDIKÁCIE A LIEKOVÉ INTERAKCIE

Pri odporúčanom dávkovaní sa prípravok veľmi dobre znáša; objaví sa však môžu väčšinou nezávažné zažívacie ťažkosti¹¹. Jeho užívanie výraznejšie neovplyvňuje farmakokinetické alebo farmakodynamické vlastnosti súčasne podávaných liekov, vrátane beta-laktámových antibiotík¹¹ alebo warfarínu¹². Pri dlhodobom užívaní môže obsah sacharidov prispieť k miernemu zvýšeniu telesnej hmotnosti¹³. Kontraindikáciou je známa precitlivosť na účinnú látku alebo akúkoľvek pomocnú látku.

DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODANIA

Prípravok treba pred každou aplikáciou poriadne potrepať.

Veľkosť dennej dávky závisí od veku chorého:

- Deti vo veku 1 až 3 roky: 5 ml per os.
- Deti vo veku 3 až 12 rokov: 10 ml per os.
- Deti staršie ako 12 rokov a dospelí: 15 ml per os.

BALENIE

150 ml

VÝROBCA

WALMARK, a.s., www.walmark.sk

LITERATÚRA

1. Gupta K, Chou MY, Howell A, Wobbe C, Grady R, Stapleton AE. Cranberry products inhibit adherence of p-fimbriated *Escherichia coli* to primary cultured bladder and vaginal epithelial cells. *J Urol.* 2007; 177: 2357-2360.
2. Atessahin A, Ceribasi AO, Yuca A, Bulmus O, Cikim G. Role of ellagic acid against cisplatin-induced nephrotoxicity and oxidative stress in rats. *Basic Clin Pharmacol. Toxicol.* 2007; 100: 121-126.
3. Makena PS, Chung KT. Effects of various plant polyphenols on bladder carcinogen ben-zidine-induced mutagenicity. *Food Chem. Toxicol.* 2007; 45: 1899-1909.
4. Li TM, Chen GW, Su CC et al. Ellagic acid induced p53/p21 expression, G1 arrest and apoptosis in human bladder cancer T24 cells. *Anticancer Res.* 2005; 25: 971-979.
5. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2004; CD001321.
6. Jepson RG, Craig JC. A systematic review of the evidence for cranberries and blueberries in UTI prevention. *Mol.Nutr.Food Res.* 2007; 51: 738-745.
7. Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2008; CD001321.
8. Nergard CS, Solhaug V. [Cranberries for prevention of recurrent urinary tract infections]. *Tidsskr.Nor Laegeforen.* 2009; 129: 303-304.
9. Goldman RD. Cranberry juice for urinary tract infection in children. *Can.Fam.Physician* 2012; 58: 398-401.
10. Salo J, Uhari M, Helminen M et al. Cranberry juice for the prevention of recurrences of urinary tract infections in children: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Infect. Dis.* 2012; 54: 340-346.
11. Rossi R, Porta S, Canovi B. Overview on cranberry and urinary tract infections in females. *J Clin Gastroenterol.* 2010; 44 Suppl 1:S61-2.: S61-S62.
12. Zikria J, Goldman R, Ansell J. Cranberry juice and warfarin: when bad publicity trumps science. *Am J Med.* 2010; 123: 384-392.
13. Guay DR. Cranberry and urinary tract infections. *Drugs.* 2009; 69: 775-807.

Poznámka: Štatút prípravku: výživový doplnok schválený hl. hyg. MZ SR. Úhrada z prostriedkov verejného zdravotného poistenia: nie je hrađený. Profil prípravku spracoval kolektív autorov pod vedením MUDr. J. Slívu, Ph.D. s využitím odbornej literatúry.

CANDILAC DUO

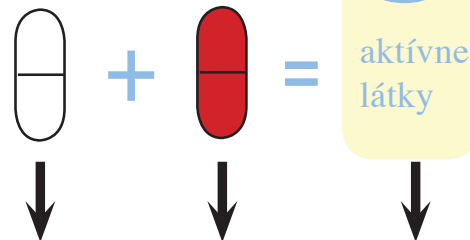
Inovovaný výživový doplnok určený na podporu zdravia a na predchádzanie ťažkostí v urogenitálnej oblasti



výživový doplnok

NOVÁ LIEKOVÁ FORMA

$$1 + 1 = 3$$



probiotická
kultúra

rastlinné
extrakty

Synbiotec®
UTIRose™
brusnice

Zloženie:	Denná dávka/1 kapsula	ODD %
biela kapsula		
<i>L. rhamnosus</i> IMC 501®	25 mg (2,5 x 10 ⁹ UFC/g)	*
<i>L. paracasei</i> IMC 502®	25 mg (2,5 x 10 ⁹ UFC/g)	*

*ODD (odporúčaná denná dávka) nebola stanovená

Biele kapsuly obsahujú patentovanú probiotickú kultúru **Synbiotec®** (*Lactobacillus rhamnosus* IMC 501® a *Lactobacillus paracasei* IMC 502®). **Synbiotec®** bol vyvinutý talianskou univerzitou a priaznivé vlastnosti probiotík boli preukázané radom klinických štúdií. **Synbiotec®** je humánneho pôvodu a má mimoriadnu príľnavosť k bunkám črevnej sliznice, ktorá sa podieľa na tvorbe a udržaní zdravej imunity, správneho trávenia a priaznivo ovplyvňuje aj lokálnu imunitu vo vaginálnej sliznici.

Klinické štúdie

- Verdenelli MC, Ghelfi F, Silvi S, et al. Probiotic properties of *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus paracasei* isolated from human faeces. *Eur J Nutr* 2009;48:355–363.
- Reid G, Beuerman D, Heineman C, et al. Probiotic *Lactobacillus* dose required to restore and maintain a normal vaginal flora. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2001;32:37–41.
- Morelli L, Zonenschain D, Del Piano M, et al. Utilization of the intestinal tract as a delivery system for urogenital probiotics. *J Clin Gastroenterol* 2004;38(Suppl 2):S107–2110.
- Reid G, Bruce AW, Fraser N, et al. Oral probiotics can resolve urogenital infections. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2003;35:131–134.
- Abad CL, Safdar N. The role of lactobacillus probiotics in the treatment or prevention of urogenital infections - a systematic review. *J Chemother* 2009;21:243–252.

Zloženie:	Denná dávka/1 kapsula	ODD %
červená kapsula		
UTIRose™	200 mg	*
extrakt z brusnic	100 mg	*

*ODD (odporúčaná denná dávka) nebola stanovená

Červené kapsuly obsahujú patentovaný extrakt **UTIRose™**, ktorý sa získava z Ibištea (*Hibiscus sabdariffa* L.). UTIRose™ má priaznivý vplyv na potlačenie vzniku urogenitálnych infekcií spôsobených baktériou *Escherichia coli* a *Candida albicans*.* Červené kapsuly ďalej obsahujú extrakt z brusnic (*Vaccinium macrocarpon*), ktorý zabraňuje príľnutiu baktérií na steny močových ciest, a baktérie sú potom vyplavené z tela von.

Klinické štúdie:

- Guay DR. Cranberry and urinary tract infections. *Drugs* 2009;69:775–807.
- Ali BH, Wabel NA, Blunden G. Phytochemical, pharmacological and toxicological aspects of *Hibiscus sabdariffa* L.: A Review. *Phytother Res* 2005;1:369–375.
- Allaert FA. Prevention of recurrent cystitis in women: double-blind, placebo controlled study of *Hibiscus sabdariffa* L. extract. *La Lettre de l'Infectiologie* 2010;25(2):1–5.



Vyrába a informačný servis zabezpečuje: inPHARM s.r.o. (vyrába u zmluvného výrobcu Favea v kvalite GMP), tel.: +421 44 630 402, e-mail: inpharm@inpharm.sk

SYNBIOTEC
www.synbiotec.cz

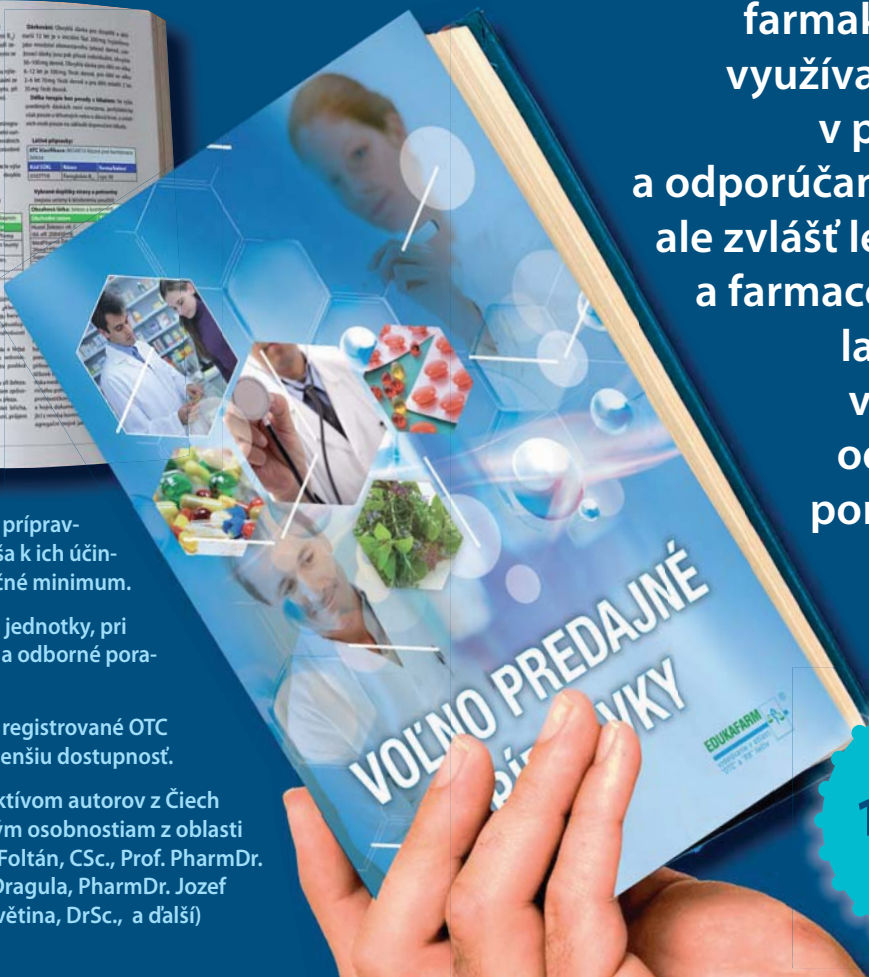


inPHARM
www.inpharm.sk

Ponúkame vám publikáciu VOĽNO PREDAJNÉ PRÍPRAVKY v praxi lekárnik a lekára

3. vydanie unikátnej knihy v roku 2012

Kniha ako súčasť farmakoterapie, využívaná nielen v preskripcii a odporúčaní lekárov, ale zvlášť lekárnikmi a farmaceutickými laborantmi v rámci ich odborného poradenstva v lekárni.



- Kniha prináša prehľad voľnopredajných prípravkov, ktoré sa v lekárni vyskytujú a prináša k ich účinným látkam farmakologickú a dispenzačné minimum.
- Publikácia obsahuje všetky nozologické jednotky, pri ktorých je možné uplatniť samoliečenie a odborné poradenstvo v lekárni.
- Za každou kapitolou sú uvedené všetky registrované OTC liečivá bez ohľadu na ich väčšiu alebo menšiu dostupnosť.
- Kniha je vytvorená a recenzovaná kolektívom autorov z Čiech a zo Slovenska, ktorí patria k významným osobnostiam z oblasti farmácie a medicíny (Prof. RNDr. Vilam Foltán, CSc., Prof. PharmDr. Ján Kyselovič, CSc., Prof. MUDr. Milan Dragula, PharmDr. Jozef Suchopár, Prof. RNDr. Dr.h.c. Jaroslav Květina, DrSc., a ďalší)

Cena
18 EUR
(21,6 EUR
s DPH)

OBJEDNÁVKA KNIHY VOĽNO PREDAJNÉ PRÍPRAVKY

Počet kusov: Cena výtlačku: 18,-EUR bez DPH (21,6 s DPH) (+poštovné)

Kontaktné údaje objednávateľa

Meno: Priezvisko:
 Firma:
 IČO: DIČ: IČ DPH:
 E-mail: Telefón:
 Ulica, č. domu:
 Mesto: PSČ:

Dodacia adresa (Prosím vypísať, ak je iná ako fakturačná adresa!)

Ulica, č. domu:
 Mesto: PSČ:

Touto objednávkou sa zaväzujem prevziať zásielku. V podpis

Ďalšie možnosti objednávky:

Edukafarm, spol. s r.o., Trnavská cesta 82/A, 821 01 Bratislava, tel: 02/ 44 630 400, e-mail: edukafarm@edukafarm.sk, www.edukafarm.sk

KONZERVATÍVNA LIEČBA INKONTINENCIE MOČU

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

Inkontinencia moču (urinary incontinence – UI) sa vyskytuje veľmi často a prakticky na celom svete. UI je príčinou trápenia a ťažkostí (aj finančných) ako u postihnutých jedincov, tak aj v spoločnosti. UI je častý problém dospelých jedincov a konzervatívna liečba UI je odporúčaná ako terapia prvej línie. Fyzikálna liečba, najmä cvičenie (tréning) svalstva panvového dna (PD) sú základom konzervatívneho liečebného postupu. Podaný prehľad liečebných možností (vrátane farmakoterapie) pri UI. Antimuskariniká sú iniciálnou medikamentóznou liečbou u dospelých jedincov s urgentnou UI (UUI). Duloxetín je možné ponúknuť ženám i mužom, ktorí chcú zmierniť príznaky stresovej inkontinencie moču (SUI). Veľa otázok v tejto problematike zostáva otvorených – napr. optimálny režim cvičenia svalstva PD za účelom dosiahnutia kontinencie, je efektívnejšie samotné cvičenie svalstva PD, alebo je lepšie ho kombinovať s ďalšími postupmi (biofeedbackom, neuromuskulárnou elektrickou stimuláciou, a /alebo s vaginálnymi kónusmi a pod.) Potreba väčšieho množstva kvalitných, randomizovaných klinických štúdií na väčšom počte pacientov sa ukazuje byť nutnosťou. Ďalšie pochopenie etiológie a prirodzeného priebehu UI umožní lekárom zasiahnuť a zabrániť progresii ochorenia u jedincov s rozpoznanými rizikovými faktormi.

ÚVOD

Inkontinencia moču (UI – urinary incontinence) je definovaná ako akýkoľvek nedobrovoľný únik moču¹⁻⁴. V klinickej praxi sa vyskytujú najčastejšie dva typy UI: 1. Stresová UI (SUI) = nedobrovoľný únik moču v priebehu zvýšenia intraabdominálneho tlaku (napr. pri námahe, kýchaní, alebo kašľaní) a 2. Urgentná UI (UUI) = nedobrovoľný únik moču v dôsledku neodolateľného nutkania na močenie – urgencie, čo všetko je súčasťou syndrómu hyperaktívneho močového mechúra (OAB – overactive bladder = súbor, komplex príznakov, medzi ktorými dominuje urgencia s/bez UUI, časté močenie cez deň/polakizúria > 7 krát/ a noktúria (potreba močiť jeden a viackrát za noc)^{1, 2, 3, 4}. UI môže vzniknúť aj pri prítomnosti veľkého množstva reziduálneho moču s výrazne rozšíreným močovým mechúrom – keď pri chronickej retencii moču dochádza k nekontrolovateľnému úniku moču z preplneného mechúra (tzv. inkontinencia z pretekania alebo ischúria paradoxa)^{1, 2, 3, 4}. Výber adekvátnej liečby úniku moču sa riadi typom (resp. typmi) UI a mal by sa prispôbiť aktuálnemu zdravotnému (fyzickému i psychickému) stavu konkrétneho pacienta. Dôležitá je liečba základnej príčiny UI a terapia si častokrát vyžaduje interdisciplinárny prístup.

NECHIRURGICKÁ LIEČBA URGENTNEJ INKONTINENCIE MOČU

Všeobecné možnosti nechirurgickej liečby UI ukazuje tab. 1.^{1, 2, 3, 4}. Princípmi liečby UUI/ OAB sú: zníženie pocitu urgencie, zníženie počtu epizód urgentného úniku moču, pokles frekvencie mikcií a zvýšenie objemu vymočeného moču pri jednej mikcii – čo by malo vyústiť do

zlepšenia príznakov a kvality života postihnutých jedincov. Liečebné možnosti UUI/ OAB sú ukázané v tab. 2¹⁻⁵. Medikamentózna a behaviorálna liečba OAB/UUI sú terapiou prvej voľby. Zatiaľ chýbajú randomizované klinické štúdie o dlhodobej efektívnosti fyzikálnej liečby (tréning svalstva panvového dna, elektrické stimulácie a pod.), alebo behaviorálnych stratégií (aktívny tréning močového mechúra, pasívne načasované močenie, tréning návyku močiť a pod.), prípadne iných zásahov do životosprávy. Je však známe, že napr. vyriešenie obštipácie zlepšuje príznaky OAB, ďalej môžu byť prospešné: zníženie príjmu kofeínu, čaju, kokakoly a vlastne všetkých nápojov s vyšším obsahom CO₂ a pod. Anticholinergiká (antimuskariniká) sú „zlatým štandardom“ liečby UUI/ OAB. Táto skupina liekov má všeobecne dobrú účinnosť, ale rozdiely sú vo frekvencii a intenzite vedľajších účinkov anticholinergik¹⁻⁶. Anticholinergiká boli v randomizovaných klinických štúdiách signifikantne účinnejšie v porovnaní s placebom. Nevýhodou bola vysoká (14 – 70 %) incidencia vedľajších účinkov (sucho v ústach, zápcha, poruchy akomodácie, tachykardia a pod.)^{1, 2, 5, 6}. Najúčinnnejšie lieky z tejto skupiny sú: solifenacín, darifenacín, tolterodín, fesoterodín, ktoré sú využívané aj v tzv. retardovaných („pomaly uvoľňujúcich – slow releasing“) formách s lepšou znášanlivosťou pre postihnutého jedinca^{1, 4, 5, 6}. Prehľad jednotlivých preparátov, ich farmakokinetických vlastností a dávkovania je ukázaný v tab. 3 a 4^{1, 4, 5, 6}. Na začatie neinvasívnej (medikamentóznej) liečby OAB/ UUI je potrebné splniť minimálne diagnostické požiadavky (anamnéza + využitie špecifických dotazníkov, denník močenia, fyzikálne vyšetrenie, vyšetrenie moču, uroflowmetria, stanovenie postmikčného rezídua – najlepšie ultrasonograficky /USG/, základné vyšetrenie horných močových ciest /USG/, stanovenie sérovej hladiny kreatinínu a pod.). Anticholinergickú terapiu

Tabuľka 1. Nechirurgická liečba inkontinencie moču^{1, 2, 3, 4, 5}

1. Výučbové a behaviorálne postupy (zásahy do životosprávy)
2. Špeciálne cvičenia
3. Úprava faktorov zhoršujúcich únik moču
4. Elektroliečba/ magnetoterapia svalov panvového dna
5. Farmakoterapia
6. Iné

Tabuľka 2. Liečebné možnosti u pacientov s urgentnou inkontinenciou moču^{1, 2, 3, 4, 5}

1. Konzervatívna liečba (zásahy do životosprávy, tréning močového mechúra, cvičenie svalstva panvového dna a pod.)
2. Farmakoterapia (+ intravezikálna liečba)
3. Neuromodulácia
4. Chirurgické spôsoby liečby
5. Pomôcky zachytávajúce uniknutý moč (vložky, plienky a pod.)
6. Iné



Tabuľka 3. Medikamentózna liečba urgentnej inkontinencie moču/ hyperaktívneho močového mechúra^{1, 4, 5, 6}

LIEK	ÚROVEŇ DŮKAZU	STUPEŇ ODPORÚČANIA
Tolterodín	1	A
Trospium	1	A
Darifenacín	1	A
Solifenacín	1	A
Oxybutynín	1	A
Propiverín	1	A
Fesoterodín	1	A
Alfa-blokátory	3	C
IM-178 (beta 3 agonista)	2	B
Capsaicín (intravezikálny, u neurogénneho močového mechúra)	2	C
Resiniferatoxín (intravezikálny, u neurogénneho močového mechúra)	2	C
Botulinum toxín (injikovaný do steny mechúra – u neurogénneho močového mechúra*; pri UII/ OAB**)	2* (3**)	A* (B**)
Desmopresín	2 (1***)	C (A***)

legenda:

Úroveň dôkazu: od 1 (najvyššia) do 4 (najnižšia)

Stupeň odporúčania: od A (najvyšší) po D (najnižší)

UII – urgentná inkontinencia moču

OAB – hyperaktívny močový mechúr (overactive bladder)

*pri neurogénnom močovom mechúre

**pri UII/ OAB

***pri nočnej polyúrii

OAB/ UII je možné zlepšiť aj s pomocou využitia inej cesty aplikácie (napr. intravezikálne, prípadne transdermálne), alebo aj kombináciou behaviorálnych stratégií s medikamentmi. V poslednej dobe sa rozširuje aj použitie antimuskariník u mužov, či už s/alebo bez prítomnosti obštrukcie v oblasti hrdla močového mechúra. Vedľajšie účinky medikamentózneho terapie OAB sú oveľa častejšie u starších jedincov a to v dôsledku polyfarmácie, vekom podmienených zmien vo farmakokinetike a pod. U staršej populácie je zvýšené najmä riziko poškodenia kognitívnych funkcií v dôsledku medikamentózneho liečby OAB. Začiatková dávka liečiva by preto mala byť čo najnižšia a ďalšia medikácia by mala byť aplikovaná na základe účinnosti a tolerability^{1, 4, 7}. V poslednom období sa už aj do klinickej praxe dostávajú beta-3 agonisty (napr. IM-178, alebo mirabegron), ktoré preukázali v randomizovaných klinických štúdiách významné symptomatické zlepšenie OAB/ UII v porovnaní s placebom a súčasne boli dobre tolerované pacientmi^{1, 4, 8}. Ďalšie potenciálne možnosti farmakoterapie predstavuje identifikácia a presnejšie porozumenie nervovosvalového aparátu dolných močových ciest a tiež pochodov v centrálnom nervovom systéme (CNS).

Botulinum toxín A injikovaný do detruzora močového mechúra moduluje aferentnú aktivitu močového mechúra, a tým aj zlepšuje hyperaktivitu detruzora^{1, 2, 4, 9, 10}.

Elektrická stimulácia (periférna stimulácia n. tibialis post., sakrálna neuromodulácia, stimulácia n. pudendus, prípadne svalstva panvového dna a pod.) má terapeutický potenciál do budúcnosti^{1, 2, 4, 9, 10}.

Invazívne spôsoby liečby (napr. augmentácia mechúra, derivácia moču a pod.) UII/ OAB sú rezervované len pre malé množstvo pacientov, a to väčšinou po opakovanom zlyhaní menej invazívnej terapie^{1, 2, 4, 5, 9}.

NECHIRURGICKÁ LIEČBA STRESOVEJ INKONTINENCIE MOČU

Všeobecné zásady konzervatívnej liečby SUI ukazuje tab. 5^{1, 2, 4, 5, 10}. Zníženie hmotnosti, úprava obštipácie, rovnako ako prevencia (obmedzenie až zákaz fajčenia) a liečba respiračných ochorení redukujú zaťaženie panvového dna,

Tabuľka 4. Antimuskariniká povolené v Európe na liečbu hyperaktívneho močového mechúra a urgentnej inkontinencie moču^{1, 4, 5, 6}

LIEK	t max (hod.)	t _½ (hod.)	ODPORÚČANÁ DENNÁ DÁVKA
Darifenacín	7	13 – 19	1 x 7, 5 – 15 mg
Fesoterodín	5	7	1 x 4 – 8 mg
Oxybutynín IR	0, 5 – 1	2 – 4	3 – 4 x 2, 5 – 5 mg
Oxybutynín ER	5	16	2 – 3 x 5 mg
Propiverín	2, 5	13 – 20	2 – 3 x 15 mg
Propiverín ER	7	20	1 x 30 mg
Solifenacín	4 – 6	45 – 68	1 x 5 – 10 mg
Tolterodín IR	1 – 3	2 – 10	2 x 1 – 2 mg
Tolterodín ER	4	6 – 10	1 x 4 mg
Trospium chlorid	4 – 6	5 – 15	3 x 10 – 15 mg; 2 x 10 – 20 mg

legenda:

IR – bezprostredné uvoľnenie (immediate release)

ER – predĺžené uvoľnenie (extended release)

t max – čas do dosiahnutia maximálnej koncentrácie v plazme

t_½ – polčas eliminácie lieku

rovnako ako aj možnosť náhleho zvýšenia vnútrobrušného tlaku. Cvičenie svalstva panvového dna (PFMT – pelvic floor muscle training) zvyšuje silu a napätie danej svalštiny a tiež aj silu uzáveru močovej rúry. PFMT sa pre vysokú úspešnosť (65 – 75 % u ľahších a stredne závažných foriem SUI) a nenáročnosť odporúča ako úvodná metóda liečby SUI, ale efektívnosť je priamo úmerná schopnosti pacienta urobiť správnu vôľovú kontrakciu svalstva panvového dna^{1, 2, 4, 10}. Elektrická (vaginálna) stimulácia využíva pulznú frekvenciu prúdu 35 – 50 Hz, ale efektívnosť pri SUI nie je uspokojivá. Magnetická (extrakorporálna) stimulácia svalstva panvového dna a sakrálnych nervových koreňov je síce neinvazívna, ale jej účinok (najmä dlhodobý) je otáznivý. „Antiinkontinenčné telieska“ síce kontrolujú neželaný únik moču mechanickým uzavretím močovej rúry, ale môžu byť sledované nepríjemnými komplikáciami (napr. hematúriou, bolesťami, infekciami močových ciest a pod.).

Udržiavanie tlaku uzáveru močovej rúry závisí od viacerých faktorov: kopaticie (spojenia) sliznice (mukózy) močovej rúry, vaskularity podslizničnej (submukózne) vrstvy, od napätia (tonusu) hladkého svalstva uretry, sily kontrakcie priečne pruhovaných svalov panvového dna a aj od ďalších faktorov. Hoci boli skúšané viaceré lieky, s cieľom podporiť každý z hore uvedených možných mechanizmov podieľajúcich sa na vzniku SUI – len dve skupiny farmák sa v súčasnosti uplatňujú v terapii SUI: estrogény a inhibítory spätného vychytávania sérotonínu – noradrenálnu (SNRI – sérotonín norepinephrine reuptake inhibitor): duloxetín tab. 6^{1, 2, 4, 6, 9, 10}. Duloxetín hydrochlorid má dobrý prienik do CNS a je účinný už po 4 týždňoch liečby (signifikantné zníženie epizód UI a zvýšenie kvality života)^{1, 2, 9, 11}. Medzi nežiaduce účinky patria: nauzea, suché ústa, únava, nespavosť, zápcha, bolesť hlavy, závrate^{1, 2, 11}. Duloxetín podporuje aktivitu priečne pruhovaného zvierača uretry, a tým zvyšuje uzatvárací tlak v močovej rúre počas fázy uskladňovania moču v močovom mechúre (teda nie počas vyprázdňovania). V CNS podporuje a predlžuje účinok neurotransmitera glutamátu (práve zvýšením reabsorpcie sérotonínu a noradrenálnu v sakrálnej mieche) – čím zvyšuje aktivitu n. pudendalis^{1, 2, 11}.

Tabuľka 5. Konzervatívna liečba stresovej inkontinencie moču^{1, 2, 4, 5, 10}

1. Zásahy do životného štýlu (zníženie hmotnosti, úprava stolice – liečba obštipácie: strava bohatá na vlákninu, obmedzenie: fajčenia/ namáhavých cvičení, liečba respiračných ochorení, ktoré nútia ku zvýšenému kašľaniu postihnutého a pod.)
2. Fyzikálna liečba (cvičenie svalstva panvového dna aj so spätnou väzbou /"biofeedbackom"/, vaginálne kužele, elektrická stimulácia, magnetická stimulácia a pod.)
3. Farmakoterapia
4. „Antiinkontinenčné“ telieska (intrauretrálne, intravaginálne a pod.)
5. Pomôcky zachytávajúce uniknutý moč (vložky, plienky a pod.)
6. Iné



Tabuľka 6. Lieky používané v liečbe stresovej inkontinencie moču^{1, 2, 4, 6, 9, 10}

LIEK	ÚROVEŇ DŮKAZU	STUPEŇ ODPORÚČANIA
Duloxetín	1	B
Midodrín	2	C
Clenbuterol	3	C
Estrogény*	2	NR (?)
Methoxamín	2	NR
Imipramín	3	NR
Efedrín	3	NR
Norefedrín (fenylpropanolamín)	3	NR

legenda:

Úroveň dôkazu: od 1 (najvyššia) po 4 (najnižšia)

Stupeň odporúčania: od A (najvyšší) po D (najnižší)

NR – neodporúčané (no recommendation possible)

*môžu byť efektívne v nízkych dávkach, pri lokálnej aplikácii, ale skôr u hyperaktívneho močového mechúra (OAB) u starších žien v postmenopauze

Tabuľka 7. Duloxetín a stresová inkontinencia moču^{1, 4, 12}

DŮKAZ	ÚROVEŇ DŮKAZU
Duloxetín <u>ne</u> vyvieči SUI u žien	1a
Duloxetín je účinnejší ako placebo a PFMT samotný v zlepšení SUI a s tým súvisiacej QoL u žien, aj keď rozdiel v efektivite je malý	1b
Duloxetín v kombinácii s PFMT je oveľa účinnejší než PFMT samotný v zlepšení SUI u <u>mužov</u>	1b
ODPORÚČANIA	STUPEŇ ODPORÚČANIA
Duloxetín by <u>ne</u> mal byť použitý u žien, ktoré chcú/ očakávajú vyliečenie SUI	A
Ženám so SUI, ktorých prioritou je zmiernenie príznakov (a nie vyliečenie) môže byť ponúknutý duloxetín spolu s upozornením na možné vedľajšie účinky – najmä nauzeu	A
<u>Mužom</u> s post – prostatektomiou UI môže byť ponúknutá liečba duloxetínom v kombinácii s PFMT, ale len pod prísnym dohľadom a prednostne ako súčasť klinických štúdií	B

legenda:

Úroveň dôkazu: od 1 (najvyššia) po 4 (najnižšia)

Stupeň odporúčania: od A (najvyšší) po D (najnižší)

SUI – stresová inkontinencia moču (stress urinary incontinence)

PFMT – cvičenie svalstva panvového dna (pelvic floor muscle training)

QoL – kvalita života (quality of life)

UI – inkontinencia moču (urinary incontinence)

Tabuľka 8. Estrogény pri stresovej inkontinencii moču^{1, 2, 4, 10, 12}

DŮKAZ	ÚROVEŇ DŮKAZU
Systémová liečba estrogénmi zhoršuje a môže urýchliť UI u postmenopauzálnych žien, bez ohľadu na to, či sú/ alebo nie sú po hysterektómii	1a
<u>Lokálne</u> aplikované estrogény sú účinné/ zlepšujú SUI u postmenopauzálnych žien	1a
ODPORÚČANIA	STUPEŇ ODPORÚČANIA
UI <u>nie</u> je indikáciou pre systémovú liečbu estrogénmi a ženy (takto liečené) by mali byť upozornené, že naopak môže prísť ku zhoršeniu ich príznakov UI	A
Postmenopauzálnym ženám so SUI by mala byť ponúknutá lokálna estrogénová terapia „na skúšku“, pri dodržaní vhodných ochranných opatrení pri jej použití	B

legenda:

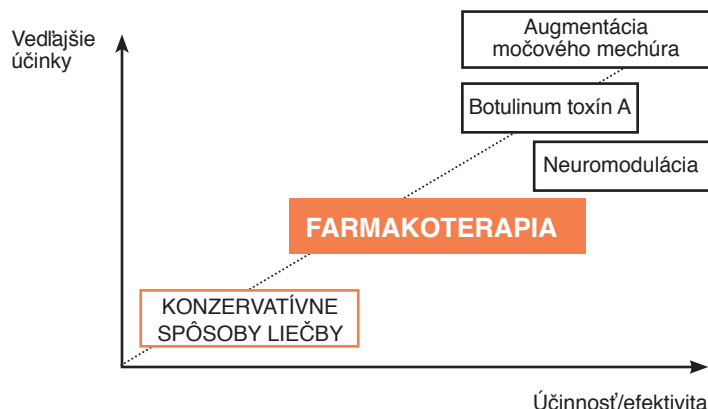
Úroveň dôkazu: od 1 (najvyššia) po 4 (najnižšia)

Stupeň odporúčania: od A (najvyšší) po D (najnižší)

UI – inkontinencia moču (urinary incontinence)

SUI – stresová inkontinencia moču (stress urinary incontinence)

Obr. 1. Liečebné postupy používané v terapii urgentnej inkontinencie moču/ hyperaktívneho močového mechúra^{1, 4, 6, 10}



Duloxetín je zatiaľ oficiálne použiteľný len u žien so SUI (tab. 7)^{1, 4, 12}. Využitie estrogénov pri SUI je kontroverzné – čo zdôrazňujú aj súčasné odporúčania Európskej urologickej spoločnosti (tab. 8)^{1, 2, 4, 10, 12}. Jednoznačne vhodné je len lokálne použitie estrogénov u starších žien (po menopauze) so SUI^{1, 2, 4, 10, 12}.


VÝZNAM REHABILITÁCIE A CVIČENIA SVALSTVA PANVOVÉHO DŇA PRI INKONTINENCII MOČU

„Tréning“ svalov panvového dna (PD) (PFMT – pelvic floor muscle training) je definovaný ako opakovaná, selektívna, vedomá kontrakcia a relaxácia určitých svalov PD a môže mať prospešný efekt v dôsledku: 1. zvýšenia uzáverovej sily uretry, ktoré zabraňuje úniku moču pri náhlom zvýšení intraabdominálneho tlaku pri SUI; 2. inhibície kontrakcie detruzora následkom reflexnej alebo vedomej kontrakcie svalstva PD prostredníctvom spinálnych reflexných oblúkov pri UI. Vedomú kontrakciu svalstva PD je preto možné využiť na kontrolu urgency, alebo aj na predchádzanie UI^{1, 2, 4, 13, 14, 15}. Úspech PFMT do veľkej miery závisí od schopnosti jedinca správne vykonať vedomú kontrakciu svalstva PD. Naučiť sa správne kontrahovať svalstvo PD je ťažké, vyžaduje zručnosť aj čas a je potrebné, aby postihnutých jedincov inštruoval a pravidelne sledoval erudovaný, skúsený fyzioterapeut^{1, 2, 4, 13, 14, 15}. Doteraz nebol jasne stanovený optimálny program PFMT. Všeobecne sa odporúča táto schéma: 3 zostavy (t. j. opakovanie 3-krát po sebe) 8 – 12 pomalých kontrakcií s maximálnou intenzitou, každá trvajúca 6 – 8 sekúnd; túto schému treba opakovať 3-krát denne, 3 – až 4-krát týždenne a pokračovať v cvičení minimálne 15 – 20 týždňov. Vyliečenie alebo zlepšenie východiskového stavu je možné očakávať v 65 – 75 % (z krátkodobého hľadiska) a z dlhodobý efekt bol preukázaný u približne 60 % takto liečených pacientov^{1, 2, 4, 13, 14, 15}. Efektívitu PFMT je možné zvýšiť s využitím ďalších postupov, ako sú: biofeedback, behaviorálne postupy, elektrická alebo magnetická stimulácia a pod^{1, 2, 4, 13, 14, 15}.

KONZERVATÍVNA LIEČBA ISCHURIA PARADOXA

Alfa-blokátory boli prospešné u pacientov s akútnou retenciou moču^{1, 4, 6, 10}. Nie sú zatiaľ žiadne randomizované klinické štúdie (a dokonca ani „case series“) zhodnocujúce farmakoterapiu (parasymptomimetiká, alfa 1 blokátory a pod.) „inkontinencie z pretekania“^{1, 4, 6, 10}. Žiadna medikamentózna liečba nie je schopná znížiť alebo eliminovať reziduálny moč lepšie v porovnaní s katetrizáciou mechúra alebo s operáciou^{1, 4, 6, 10}.

Tabuľka 9. Liečba stresovej inkontinencie moču^{1, 4, 6, 10}

KONZERVATÍVNA	FARMAKOLOGICKÁ	CHIRURGICKÁ
Zásahy do životného štýlu, PFMT, prístroje, ... Výhody: neškodí, nelimituje použitie inej terapie v budúcnosti, ... Nevýhody: účinnosť závisí od dlhodobej spolupráce („compliance“) pacienta, ...	Potreba účinnej, bezpečnej, na dôkazoch založenej farmakologickej liečby (EBM)  DULOXETÍN	Kolposuspensia, slings, pásky, injekcie, ... Výhody: okamžitý efekt (ak je úspešná a dobre indikovaná), ... Nevýhody: riziká, komplikácie limitované možnosti liečby do budúcnosti nie všetci jedinci sú vhodní pre operáciu strach z operácie, ...

legenda:

PFMT – tréning svalstva panvového dna (pelvic floor muscle training)

EBM – medicína založená na dôkazoch (evidence based medicine)

POMÔCKY PRE INKONTINENCIU MOČU

Pomôcky pre UI sú indikované v prípadoch, ak cieľná liečba pacientov s UI je (dočasne/ trvale) neúspešná. Rozoznávame niekoľko typov pomôcok: 1. Absorbčné (vločky, nohavičky, vrecko pre mužov, podložky a pod.), 2. Vnútorne zariadenie na zber moču (permanentný katéter, drenážna hadička, zberný vak a pod.)³. Vonkajšie zariadenie na zber moču (katétre, kondóm, hadička, vak / len u mužov/, a pod.)⁴. Iné (napr. pesary a pod.)^{1,4}. Stupeň/ závažnosť úniku moču sú rozhodujúcim faktorom pri výbere druhu/ typu pomôcky.

ZÁVER

Inkontinencia moču je mimoriadne citlivý, odborne a ekonomicky náročný problém. Každú formu UI je možné efektívnejšie liečiť vtedy, ak sa jej príčina diagnostikuje včas. Iničiálna liečba UI by nemala byť agresívna. Rozvoj farmakoterapie UI (SUI, UUI aj zmiešanej UI) v posledných rokoch je pozoruhodný (obr. 1 a tab. 9)^{1,4,6,10}. Vždy je potrebná individualizácia liečby pri zohľadnení viacerých faktorov: veku, súbežných ochorení, konkomitantnej medikácie, farmakologického profilu rôznych liekov a pod. Kombinácia konzervatívnych postupov (zásahy do živostprávy, fyzikálna terapia, mikčný režim a pod.) + vhodná farmakoterapia má vyššiu efektívnosť a úžitok u pacientov s UI. Ďalší výskum a skúsenosti sú nutné.

LITERATÚRA

- Lucas, M., Bosch, J., Cruz, F. et al.: Guidelines on urinary incontinence. In: European Association of Urology guidelines, Arnhem, 2012 edition, s. 1 – 104, ISBN 978-90-79754-99-0.
- Badlani, H., Davila, G., Michel, M. et al.: Continence – current concepts and treatment strategies. Springer – Verlag Limited, London, 2009, 544 s., ISBN 978-1-84628-510-3.
- Marenčák, J.: Inkontinencia moču – problém zdravotno, ekonomicko, sociálny. Grafobal a. s. Skalica, 2011, 1. vydanie, 133 s., ISBN 978-80-970567-1-1.
- Thüroff, J., Abrams, P., Andersson, K. et al.: EAU guidelines on urinary incontinence. Eur. Urol., 59, 2011, č. 3, s. 387 – 400.
- Marenčák, J.: Hyperaktívny močový mechúr, MEDIKOM, 2, 2011, č. 2, s. 14 – 17.
- 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.: Inkontinencia moču u starších mužov a žien. Lekárske listy, Odborná príloha Zdrav. novín, 16, 2011)
- Robinson, D., Cardozo, L.: The overactive bladder syndrome in women. Informa Healthcare, London, 2010, 78 s., ISBN 978-1-84184-736-8.
- Romančík, M.: Inkontinencia moču u žien. HERBA, Bratislava, 2009, 149 s., ISBN 978-80-89171-61-3.
- Hay, J., Berghmans, B., Burgio, K. et al.: Adult conservative management. In: Abrams, P., Cardozo, L., Khoury, S. et al.: Incontinence, 4th edition, Health Publication Ltd, Paris, 2009, s. 1025 – 1120, ISBN 0-9546956-8-2.
- Mariappan, P., Alhasso, A., Ballantyne, Z. et al.: Duloxetine, a serotonin and noradrenalin reuptake inhibitor (SNRI) for the treatment of stress urinary incontinence: a systematic review. European Urology, 51, 2007, pp. 67 – 74.
- Marenčák, J.: Stresová inkontinencia moču u žien. Lekárske listy, Odborná príloha Zdrav. novín, 15, 2010, č. 2, s. 10 – 14.
- Voorham, P., Pelger, R., Deckers, S. et al.: Validation and standardisation of the pelvic floor leiden inventories (PELFLIS). Eur. Urol., 52, 2007, č. 6, Suppl. 2, s. 240.
- Stav, K., Alcalay, M., Peleg, S. et al.: Pelvis architecture and urinary incontinence in women. Eur. Urol., 52, 2007, č. 3, s. 239 – 244.
- Marenčák, J.: Inkontinencia moču – význam svalstva panvového dna. Lekárske listy, odborná príloha Zdrav. Novín, 16, 2011, č. 30, s. 6 – 9.

Stresovú inkontinenciu možno úspešne liečiť!

Cvičenie svalstva panvového dna DVD Technika PELVICORE



Technika PELVICORE

je súbor cvikov pre ženy každého veku a telesných schopností, zameraných na tréning svalstva panvového dna. Štúdie potvrdzujú, že až 2/3 ľudí so stresovou inkontinenciou sa vyliečia.*

Informujte svojich pacientov o možnosti objednať si **ZADARMO** DVD s cvikmi panvového dna zostavené uznávanou nórskou profesorkou Kari Bø.



www.tena.sk

Bezplatná linka: 0800 111 000

* Pokiaľ je Technika PELVICORE praktikovaná minimálne po dobu šiestich mesiacov.

GARANTOVANÝ AUTODIDAKTICKÝ TEST HODNOTENÝ 2 KREDITMI CME

1. Vyberte správne tvrdenie o itopride:

- a. minimálne prestupuje HEB, ale má vysoký potenciál liekových interakcií
- b. prestupuje významne cez HEB, avšak má nízky potenciál liekových interakcií
- c. medzi jeho nežiaduce účinky nepatria extrapyramidové príznaky
- d. nevyvoláva hyperprolaktinémiu.

2. Vyberte správne tvrdenie o domperidone:

- a. preniká ľahko cez HEB
- b. nemá klinicky významné liekové interakcie
- c. pri jeho užívaní sa vyskytujú extrapyramidové príznaky
- d. minimálne zvyšuje hodnoty prolaktinémie.

3. V liečbe hyperaktívneho močového mechúra sa začínajú uplatňovať:

- a. agonisty beta-3 receptorov
- b. agonisty beta-2 receptorov
- c. antagonisty beta-2 receptorov
- d. zmiešaní agonisty beta-2 a beta-3 receptorov.

4. V liečbe stresovej inkontinencie sa uplatňujú:

- a. anticholinergiká
- b. duloxetín
- c. botulotoxín A
- d. gestagény.

5. Zvoľte správne tvrdenie o levetiracetame:

- a. využíva sa ako nootropikum
- b. využíva sa ako kognitívum
- c. využíva sa ako antiepileptikum
- d. využíva sa vo všetkých uvedených indikáciách.

6. Hlavná výhoda levetiracetamu adjustovaného do minitabletiék je v:

- a. ľahšej titrácii dávky
- b. lepšej kompliance chorých
- c. užívaní bez ohľadu na súčasný príjem stravy
- d. všetky varianty sú správne.

7. Vyberte správne tvrdenie o rutinnom skríningu na bakteriúriu:

- a. je vysoko špecifický a málo senzitívny
- b. je nákladný a málo senzitívny
- c. je málo špecifický
- d. je málo senzitívny.

8. Liečba cystitídy antibiotikami u detí trvá:

- a. 3–5 dní
- b. 7–14 dní
- c. 1 deň
- d. 10–12 dní.

9. Chondroitín sulfát je súčasťou odporúčaných postupov na liečbu osteoartrózy:

- a. lakťového kĺbu
- b. kĺbov ruky
- c. ramenného kĺbu
- d. členkového kĺbu.

10. Mechanizmus pôsobenia chondroitín sulfátu o.i. spočíva v:

- a. stimulácií metaloproteináz
- b. zosilnení účinku interleukínu 1
- c. zníženia tvorby niektorých prostaglandínov
- d. inhibícií 5-lipooxygenázy.

11. Vyberte správne tvrdenie o tramadole u tehotných:

- a. možno ho užívať bez obmedzenia počas celej gravidity
- b. je kontraindikovaný
- c. môže sa užívať len po starostlivom zvážení prínosu a rizika
- d. nevyvoláva riziko vzniku závislosti.

12. Na pyrózu tehotných možno bez rizika s ohľadom na plod podať:

- a. algináty
- b. metoklopramid
- c. ranitidín
- d. itoprid.

13. Pri uroflowmetrii sa za fyziologickú hodnotu u dospelého muža považuje prietok:

- a. nad 5 ml/s
- b. nad 10 ml/s
- c. nad 15 ml/s
- d. nad 20 ml/s.

14. V liečbe BPH sa uplatňujú:

- a. alfa-1 agonisty
- b. alfa-1 antagonisty
- c. anticholinergiká
- d. inhibítory 5-alfa dihydrotestosteronsyntetázy.

15. V liečbe astmy sa uplatňuje:

- a. golimumab
- b. panitumumab
- c. omalizumab
- d. ranibizumab.

16. Pri sledovaní zápalu v dolných cestách dýchacích sa vo vydychovanom dychu stanovuje:

- a. oxid dusný
- b. oxid uhoľnatý
- c. oxid dusičitý
- d. oxid dusnatý.

17. Belavé škvrnky na nechtoch bývajú spôsobené nedostatkom:

- a. vápnika a selénu
- b. zinku a selénu
- c. biotínu a vápnika
- d. vápnika a zinku.

18. Vyberte správne tvrdenie o MD-injekciách pri bolestiach pohybového aparátu:

- a. ich aplikáciu pacienti označujú za bolestivú
- b. predstavujú zaujímavú alternatívu k štandardnej analgetickej liečbe
- c. ich aplikácia je bohužiaľ sprevádzaná rizikom nežiaducich účinkov
- d. v ich zložení je bohato zastúpený chondroitín sulfát.

19. Príčinou sekundárnej hypertenzie je najčastejšie:

- a. Endokrinná AH
- b. Nefrogénna hypertenzia
- c. Koarktácia aorty
- d. Lieková AH

20. Aké sú numerické kritériá vysokého krvného tlaku (artériovej hypertenzie)?

- a. > 160/90 mmHg
- b. ≥ 160/95 mmHg
- c. > 140/85 mmHg
- d. ≥ 140/90 mmHg

NÁVRATKA

Správne odpovede zakrúžkujte!
Správna odpoveď je len jedna.

Návratku odošlite najneskôr
15. 7. 2012 v obálke na adresu:

LEKÁR a.s., ADTEST 2/2012,
Dobšinského 12, 811 05 Bratislava

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

Meno:

Ulica:Mesto:

PSČ:ID:

Dátum: Podpis:

Garantovaný autodidaktický test hodnotený 2 kreditmi CME
MEDIKOM 2/2012

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

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

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

Lekárska pečiatka

Správne odpovede testu z minulého čísla 1/2012: 1c,2d,3a,4b,c,d,5b,6a,7c,d,8c,d,9b,c, 10a,11a,b,c,12b,c,d,13a,b,c,d,14a,b,c,15c,d,16b,d,17c,18a,c,d,19a,c,20c