

# MEDIKOM<sup>®</sup>



EDUKAFARM  
medineWS



časopis Slovenskej lekárskej komory

Odborná časť časopisu MEDIKOM<sup>®</sup>

SLK VZDELÁVA  
– PREVENTÍVNA MEDICÍNA

PODPORME SA NAVZÁJOM

STÁLY VÝBOR  
PRE LEGISLATÍVU SLK

NA SLOVÍČKO, PROSÍM

K ČINNOSTI STÁLEHO VÝBORU  
SLK PRE VZDELÁVANIE

CESTA K ZDRAVIU

ČO JE ŠŤASTIE?

## PLUS

ODBORNÁ ČASŤ – ČASOPIS mediNEWS



*Pokojné prežitie vianočných  
sviatkov všetkým členom  
Slovenskej lekárskej komory  
a všetko dobré  
v novom roku 2019!*



# POKRYJE VŠETKY VAŠE POTREBY



S kreditnou kartou Mastercard World vám požičiame  
na 40 dní bez úroku a odmeníme za každú platbu

VŠETKO, ČO JE MOŽNÉ



VÚB BANKA





*Vážené kolegyně, vážení kolegovia.*



dovoľte mi, aby som sa s vami podelil o moje pocity, skúsenosti a zážitky, ktoré sa udiali v poslednom období.

Dovoľte, aby som začal ešte októbrovým Snemom Slovenskej lekárskej komory.

Opäť sme tam mali skupinu, pre ktorú sú dôležitejšie šarvátky a pochybenia, o ktorých jasne rozhoduje väčšina, ako konštruktívne riešenia problémov, ktoré sú dôležité pre celú komoru, lekársky stav, ako i každého jedného člena.

Nakoniec sa Snemu podarilo prijať niekoľko závažných rozhodnutí, ktoré, ako pevne verím, komoru posunú dopredu. A hlavne upokojia a pomôžu v ďalšej práci i výsledkoch.

Ale tou najdôležitejšou a najvýznamnejšou udalosťou uplynulých pár týždňov určite bola výpoveď 2-tisíc ambulantných lekárov Všeobecnej zdravotnej poisťovne (VŠZP) podaná ešte v septembri.

Jedným zo zásadných dôvodov výpovede bola ignorácia Zväzu ambulantných poskytovateľov (ZAP) zo strany vedenia VŠZP. Poisťovňa vôbec nereagovala na 4 žiadosti ZAP za účelom rokovania a uzavretia zmlúv na ďalšie obdobie.

Áno, treba otvorene povedať, že ZAP je dnes značkou, skutočným lídrom pri vyjednávaniach a nie je žiadnym tajomstvom, že sa naň so záujmom a očakávaním pozerá aj ďalšia organizácia aj tí, ktorých nezasťupuje nikto, nakoľko dobre vedia, že to, čo vyrokuje ZAP, sa následne objaví aj v ich faktúrach.

Faktom však je, že vo výpovediach nemal zostať len ZAP, ale kalkulovalo sa s tým, že sa pridá aj ďalšia organizácia Zdravita. Všetci si vieme predstaviť tú silu a pozíciu vyjednávania pri cca 3 500 výpovediach. Ale nestalo sa tak. Nakoniec v tom ostal ZAP sám a Zdravita podpísala, i keď vôbec nemusela, nič nehovoriace Memorandum. Ale musíme byť úprimní, jediný, kto z tejto situácie doteraz profitoval, bola práve Zdravita. Áno, opakovaným zlepšovaním zmlúv si ju práve týmto kupovalo vedenie VŠZP, aby dostalo ZAP do nevýhodnej pozície. Tak sa stalo, že jeden držal VŠZP pod krkom a druhý deklaroval, kade chodil, aký je úspešný, ako vie rokovať. Jeden sa do poisťovne s neuzavretými zmluvami nevedel dostať, druhý tam bol ako doma.

Ale tak to už na tom našom malom Slovensku chodí. V krajine, kde sa to nenormálne stále viac stáva normálnym. Akoby sme chceli deklarovať, že je normálne, že jedna lekárska organizácia potopí druhú

možno len preto, aby boli uspokojené osobné ambície jednotlivcov.

Dokedy budeme my lekári hrať len o seba, eventuálne o úzku skupinu a kedy sa začneme spájať a všetci spoločne pracovať v záujme nás všetkých?

Tak ako v minulosti, nakoniec v tom ostal ZAP sám.

Kto by však ešte v októbri povedal, že osobitným prístupom VŠZP sa nakoniec výpovede v decembri prepupnú do nezmluvného vzťahu?

A teraz k tej podstate veci. Práve v týchto dňoch a v týchto situáciách sa ukázala skutočná sila a charakter jednotlivých lekárov. Držali spolu a neochvejne. Je pravda, že nakoniec niektorí pod tlakom opakovaných návštev pracovníkov poisťovne výpoveď stiahli, ale to nemení nič na veci, že lekári ukázali svoju hrdosť a neochvejnú jednotu. A toto je práve to najdôležitejšie, aby sme si uvedomili našu cenu, ale i jedinečnosť a vieru v úspech. Napriek tomu, že táto skupina mohla byť oveľa väčšia, ako som písal vyššie, nestráčajme vieru do budúcnosti. ZAP ukázal, že sa nestačí len vieť, ale ak chceme niečo dokázať, tak toto je cesta, ako bojovať proti arogancii, ignorácii a za lepšie postavenie lekárov. Čaká nás ešte dlhá cesta, po ktorej budeme musieť prejsť, ale dôležité je, že sme sa po nej už pustili. V tejto chvíli nevieme, aký výsledok dosiahne ZAP, ale už aj dnes vieme, že v tomto boji je víťazom. A ja pevne verím, že jeho víťazstvo hneď alebo neskôr vojde tiež do análov slovenského lekárskeho stavu.

Milí lekári, členovia ZAP a Slovenskej lekárskej komory, ja vám všetkým ďakujem. Spravili ste niečo, čo predbehlo nielen moje, ale určite aj očakávanie nás všetkých. Skutočne je na čo byť hrdý.

*Milé kolegyně a kolegovia*

*Chýli sa k sviatočným vianočným dňom, dňom pokoja a radosti a tak mi dovoľte, aby som všetkým vám priprial príjemné prežitie vianočných sviatkov v kruhu najbližších a taktiež všetko len to najlepšie v novom roku. A v ňom si dajme jeden záväzok. Skúsme občas uprednostniť naše spoločné záujmy pred osobnými.*

MUDr. Marian Kollár  
Prezident Slovenskej lekárskej komory

**wüstenrot**

generálny partner Slovenskej lekárskej komory pre poistenie majetku a vozidla

Oznámenie o poverení sprostredkovateľa spracovaním osobných údajov

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

Od roku 2012 názov MEDIKOM® registrovaný pod ochrannou známkou.



# XXXIV. SNEM SLK

## 26. – 27. októbra 2018 v Bratislave

Zo správy o činnosti Stáleho výboru SLK pre legislatívu predsedu SVL SLK MUDr. Ernesta Sivíka

**Snem Slovenskej lekárskej komory sa konal v dňoch 26. a 27. októbra 2018. Súčasťou programu boli správy o činnosti Rady SLK, Kontrolného výboru SLK, Disciplinárnej komisie SLK, stálych výborov, správa o hospodárení SLK, ako aj informácia o činnosti Nadácie LEKÁR a akciové spoločnosti LEKÁR a. s.**

Zo snemu SLK sme vybrali jednu z najdôležitejších pracovných tém: v období od 1. augusta 2017 do 31. júla 2018 sa z celospoločensky rezonujúcich tém tematicky venovala hlavne rozpracovaniu a implementácii ambulantných pohotovostných služieb, dofinancovaniu zdravotníctva, optimalizácii verejnej siete poskytovateľov zdravotnej starostlivosti a optimalizácii personálneho a materiálno-technického vybavenia poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, výstavbe novej univerzitnej nemocnice v Bratislave, projektu MZ SR o štandardných preventívnych, diagnostických a terapeutických postupoch, zavedeniu odpočítateľnej položky z dane na vzdelávanie zdravotníckych pracovníkov, novej legislatívnej úprave kontroly a hodnotenia sústavného vzdelávania zdravotníckych pracovníkov, zákazu prevádzkovania zdravotníckych zariadení prevádzkovateľmi poisťovní a dofinancovaniu preneseného výkonu štátnej správy vykonávaného komorou dotáciou zo strany štátu a problematike ochrany, podpory a rozvoja zdravia verejnosti (preventívna medicína).

### Zo správy o činnosti Stáleho výboru SLK pre legislatívu predsedu SVL SLK MUDr. Ernesta Sivíka sme vybrali:

Výbor v sledovanom období od 1. augusta 2017 do 31. júla 2018. Stály výbor SLK pre legislatívu sa v sledovanom období zaoberal pripomienkovaním 21 dokumentov legislatívnej a nelegislatívnej povahy, ktoré boli v sledovanom období buď prístupné na verejné pripomienkovanie na právnom a informačnom portáli Slov-lex [www.slov-lex.sk](http://www.slov-lex.sk) alebo ich SLK dostala na vyjadrenie priamo

od MZ SR alebo od iného príslušného kompetentného orgánu.

Oproti sledovanému obdobiu (august 2016 až 31. júl 2017) sa legislatívny výbor SLK zaoberal 30 dokumentmi, ide o pokles o 30 % Na základe platných dohôd rovnako ako v predchádzajúcom období SLK postupovala aj v období od augusta 2017 až júla 2018 pri príprave niektorých pripomienok dokumentov spoločného záujmu v spolupráci so SLS členmi Konzorcia zdravotníckych komôr, pre ktorého rokovania poskytuje SLK priestory a administratívno-technické zázemie, historicky už od roku 2007 a ktorého je členom všetkých 11 stavovských organizácií v zdravotníctve zriadených priamo zákonom č. 578/2004 Z. z.

Stavovské organizácie v zdravotníctve podporili pripomienky uplatnené Slovenskou lekárskou komorou k uvedeným dokumentom vložením rovnakých alebo obdobných pripomienok na portál [www.slov-lex.sk](http://www.slov-lex.sk) za svoju organizáciu. Prakticky štandardne spolupracujú a pripomienky SLK na portáli Slov-lex podporujú najmä Slovenská komora zubných lekárov, Slovenská lekárska komora, Slovenská komora sestier a pôrodných asistentiek, Slovenská komora klinických fyzikov, laboratórnych diagnostikov, klinických logopédov a liečebných pedagógov, Slovenská komora psychológov, Slovenská komora fyzioterapeutov a Slovenská komora zdravotníckych záchranárov. Podľa problematiky tiež Slovenská komora zubných technikov a Slovenská komora ortopedických technikov. Dokumenty viažuce sa k spolupráci SLK s členmi Konzorcia zdravotníckych komôr uverejňuje SLK priebežne na svojej internetovej stránke [www.lekom.sk](http://www.lekom.sk) nielen v časti venovanej činnosti Stáleho výboru SLK pre legislatívu, ako aj v témach presahujúcich pôsobnosť legislatívneho výboru SLK aj v časti horného menu stránky „Odborní partneri“, preklik na „Spolupráca s komorami.“



MUDr. Ernest Sivík

Neformálnou cestou Slovenská lekárska komora poskytla na Ministerstve zdravotníctva Slovenskej republiky iniciatívne návrhy legislatívnych úprav v oblasti dlhodobej zdravotnej starostlivosti, sústavného vzdelávania zdravotníckych pracovníkov a povinnej registrácie s regulačnou funkciou komory najmä v oblasti odbornosti a etiky výkonu lekárskeho povolania vo vzťahu ku všetkým lekárom vykonávajúcim lekárske povolanie na území Slovenskej republiky.

Z vyššie uvedeného výpočtu vyplýva, že ide o tematicky širokú škálu problémov, o ktorých riešenie sa SLK v rámci činnosti Stáleho výboru SLK pre legislatívu priebežne snaží a ktoré vyplývajú jednak z poslania SLK chrániť práva a záujmy lekárov v súvislosti s výkonom lekárskeho povolania, strategických dokumentov prijatých SLK (napr. Strategický rámec politiky SLK do roku 2020 prijatý snemom SLK 24. septembra 2016), ako aj ďalších vnútorných komorových dokumentov a predpisov a z príslušných rozhodnutí a uznesení Snemu, Rady a Prezídia SLK.“ (celý text nájdete **na [www.lekom.sk](http://www.lekom.sk)**)





# Preventívna medicína v portfóliu vzdelávacích podujatí Slovenskej lekárskej komory

MUDr. Zuzana Teremová

**V utorok 20. 11. 2018 sa stretlo v Košiciach 135 lekárov na vzdelávacom podujatí Preventívna medicína VII. Ako partneri sa na podujatí zúčastnilo 10 firiem a podujatie podporili aj všetky zdravotné poisťovne. Preventívna medicína VII sa uskutočnila v spolupráci so Slovenskou lekárskou spoločnosťou, ktorá využila možnosť na slávnostné odovzdávanie vyznamenaní a pôct na tomto podujatí.**

Konferencie Preventívnej medicíny organizuje Slovenská lekárska komora od mája 2016 a podujatia už majú svoju tradíciu. Spočiatku bolo toto podujatie vo veľkej kongresovej sále MZ SR v Bratislave, na jeseň roku 2017 sa podujatie uskutočnilo formou telemostu Bratislava-Košice (s rekordným počtom účastníkov 440), vo februári 2018 sme boli opäť len v Bratislave a posledná Preventívna medicína VII sa uskutočnila len v Košiciach.

Program konferencie bol rozčlenený do dvoch blokov pre 2 špecializačné odbory – neurológiu a gynekológiu a pôrodníctvo. Náplňou prednášok boli oba bloky významným prínosom nielen pre menované špecializačné odbory, ale pre celú lekársku obec, teda široké spektrum špecializačných odborov.

Aj na tomto mieste sa treba poďakovať odborným garantom za oba špecializačné

bloky – prof. MUDr. Gdovinovej aj prof. MUDr. Lukačinovi, ktorí zostavili vysoko kvalitný program.

Organizačne zabezpečila podujatie dcérska spoločnosť Slovenskej lekárskej komory: LEKÁR, a. s.

Kongresy preventívnej medicíny sa venujú prevencii v jej širokom zmysle – teda prevencii primárnej, sekundárnej aj terciárnej. Predchádzajúce konferencie boli venované predovšetkým prevencii primárnej, ktorej úlohou je zabrániť vzniku ochorenia či už medicínskymi zásahmi (napr. očkovaním), ale hlavne vytváraním vhodných celospoločenských podmienok na zabránenie vzniku ochorenia, teda aj aktivitami spadajúcimi do kompetencie poradní zdravia, zameranými na zlepšenie životného štýlu. Obsahom či zameraním odborných prednášok zaradených do programu konferencie Preventívnej medicíny VII bola skôr prevencia sekundárna – teda včasná diagnostika ochorenia vedúca k zabráneniu ďalšieho rozvoja ochorenia či terciárna prevencia smerujúca k zabráneniu zhoršenia ochorenia či vzniku komplikácií. Dnes vieme, že aj takéto zameranie konferencie jej účastníkov oslovilo a úroveň vzdelávacieho podujatia hodnotili vysoko pozitívne.

V budúcnosti plánujeme zaradiť bloky z ďalších špecializačných odborov a pri tvorbe



MUDr. Zuzana Teremová

programu spolupracovať s ďalšími spoločnosťami či komorami. Preventívnu medicínu VIII, ktorú pripravujeme na jar 2019, budeme organizovať v spolupráci so Slovenskou komorou iných zdravotníckych pracovníkov (SKIZP) a jeden z blokov konferencie bude venovaný laboratórnej diagnostike v rámci preventívnych vyšetrení a včasného zachytu a laboratórneho monitorovania vybraných ochorení.



Konferencia venovaná preventívnej medicíne





# Podporme sa navzájom – ako získať financie

MUDr. Eva Bérešová, predsedníčka správnej rady Nadácie Lekár

Vážená pani kolegyňa, vážený pán kolega, na záver roka 2018 a na prelome roka 2019 vám prajem, aby tento nový rok bol pre vás úspešný vo všetkých oblastiach! Zároveň vás chcem informovať o činnosti Nadácie Lekár.

Viete o tom, že môžete sami sebe, svojej ambulancii, oddeleniu, svojej firme darovať 2 % alebo 1,5 % podielu zaplatenej dane v prospech nadácie, a tým aj v prospech takmer všetkého, čo súvisí s vašou ambulanciou a oddelením?

Podporte Nadáciu Lekár, a tým podporíte aj sami seba. O činnosti Nadácie Lekár a postupe, ako poukázať podiel dane z príjmov, sa viac dozviete na stránke SLK.

<http://www.lekom.sk-Nadácia Lekár>

Podávanie daňových priznaní je účtovnícka záležitosť, pre lekára je dôležité vedieť, že finančný dar sa má poslať:

Názov nadácie:

Nadácia Lekár

IČO: 31808913

Sídlo: Dobšinského č. 12

PSC: 811 05 Bratislava

## Ako získať financie prostredníctvom Nadácie Lekár?

Slovenská lekárska komora v snahe finančne pomôcť svojim členom založila Nadáciu Lekár. Cieľom tohto projektu bolo vytvorenie možnosti na získanie podielu zaplatenej dane, ktorú lekár získa od svojich pacientov, známych, príbuzných, ako aj sám od seba a svojich zamestnancov. Tieto financie lekár môže použiť v súlade s účelom a cieľom Nadácie. Lekár, člen SLK takto získava finančné prostriedky formou darovania. To, čo bolo lekárovi, oddeleniu darované, dostane od Nadácie naspäť, znížené o finančné náklady spojené so spracovaním, ktoré sú zanedbateľné.

**Účelom „Nadácia Lekár“ je podporovanie nasledovných verejnoprospešných cieľov a aktivít:**

Ochrana zdravia, sústavné vzdelávanie lekárov a zdravotníckych pracovníkov a zvyšovanie odbornej prípravy lekárov na výkon povolania, rozvoj a skvalitňovanie úrovne po-

**NADÁCIA LEKÁR**

Podporte ambulanciu Vášho lekára prostredníctvom Nadácie Lekár.  
 Využite možnosť poukázania % z podielu zaplatenej dane v prospech nadácie.

Príspejte tak na : Zmodernizovanie ambulancie ,do ktorej chodíte  
 Zabezpečte vzdelávanie vášho lekára a sestričky

**Informujte o tom svojho lekára!**

Bližšie informácie na <http://www.lekom.sk - Nadácia Lekár>

skytovanej liečebno-preventívnej starostlivosti, zlepšenie prístrojového vybavenia vašich pracovísk, podpora zavádzania nových vyšetrovacích a terapeutických metód v súlade s najnovšími trendmi medicíny, získavanie najnovších medicínskych vedeckých poznatkov a ich aplikácia v bežnej praxi, rozvoj a obnova zdravotníckej techniky a informačných systémov v súlade s najnovšími trendmi v oblasti medicínskej informatiky, rozvoj zdravotníckej starostlivosti.

### Cieľom činnosti Nadácie Lekár

je podpora rozvoja zdravotníctva na území Slovenskej republiky, a to vo všetkých smeroch jeho činnosti, predovšetkým so zameraním na podporu rozvoja materiálo-technických podmienok poskytovania zdravotnej starostlivosti, podpora začínajúcich nešťastných zdravotníckych zariadení, predovšetkým na vybudovanie zdravotníckeho zariadenia po stránke materiálnej, personálnej a odbornej, podpora vzdelávacích aktivít, zavádzanie nových medicínskych postupov do praxe a podpora iných aktivít smerujúcich k zvýšeniu úrovne poskytovania zdravotnej starostlivosti.

Medzi najčastejšie formy využívania získaných financií patrí sústavné vzdelávanie lekárov, hlavne vo forme kúpy odbornej literatúry, krytím nákladov spojených so sústavným vzdelávaním, účasťou na domácich aj zahra-

ničných kongresoch, krytím nákladov na internet a podobne.

Ďalšia často využívaná forma je podpora rôznych aktivít smerujúcich k zvýšeniu úrovne poskytovania zdravotnej starostlivosti vo všetkých oblastiach – kurzy, kongresy, odborná literatúra.

### Zhrnuté – takmer na všetko, čo súvisí s našou prácou

Teraz je to správne obdobie oslovovať svojich pacientov, príbuzných, známych a požiadať ich o poskytnutie 2 – 1,5 % z ich dane vo váš prospech. Príslušné tlačivá, kde sú uvedené všetky náležitosti súvisiace s týmto úkonom, odovzdáte svojmu potenciálnemu darcovi.

O činnosti Nadácie Lekár a postupe, ako poukázať podiel dane z príjmov, sa viac dozviete na stránke SLK.

[https://lekom.sk/pre-lekarov/nadacia-lekar#organy\\_nadacie](https://lekom.sk/pre-lekarov/nadacia-lekar#organy_nadacie)

### Na webovej stránke Nadácia Lekár

nájdete aj letáky vo farebnej aj čiernobielej verzii, ktoré môžete využiť ako informáciu pre potenciálnych darcov i pre vás.

Vyhlasenie o poukázaní podielu dane z príjmov je súčasťou daňového priznania právnických a fyzických osôb, v ktorom je potrebné, aby daňovník vyplnil údaje o príjmatelovi nasledovne:





**Postup lekára – zamestnanca:**

v prípade, že lekár chce využiť vo svoj prospech 2 % z dane, požiada svojho zamestnávateľa o vystavenie ročného zúčtovania preddavkov na daň a oznámi mu, komu chce venovať 2 % podielu zo svojej dane (sebe prostredníctvom Nadácie Lekár) s odovzdaním spomínaného tlačiva zamestnávateľovi.

**Postup neštatného lekára:**

požiada ekonóma, ktorý spracúva jeho daňové priznanie, aby v tlačive daňového priznania v príslušnej časti daňového priznania uviedol ako obdarovaného:

**Nadácia Lekár**  
**IČO: 31808913**  
**Sídlo: Dobšinského č. 12**  
**PSČ: 811 05 Bratislava**

Vo všetkých prípadoch je identifikáciou daru vaše identifikačné číslo v SLK. S vaším ID sa v

tomto prípade vytvorí „účet“, na ktorý sa pripisujú vami získané financie.

**Postup oddelenia, firmy:**

V poslednom období pribúdajú žiadosti aj od oddelení a firiem na túto formu získavania financií, tak ako u všetkých foriem, aj tu je to záležitosť pre účtovníkov, ktorí to všetko ovládajú.

**Darca** – (Vy osobne, vaši zamestnanci, pacienti, rodina, priatelia)

Požiada zamestnávateľa o vystavenie ročného zúčtovania preddavkov na daň a oznámi mu, komu chce venovať % podielu zo svojej dane (tlačivo sa nachádza na [www.lekom.sk](http://www.lekom.sk))

V praxi to znamená oznámiť mzdovému oddeleniu alebo účtovníkovi, že chcete venovať % z dane Nadácii Lekár.

Lekár po ukončení obdobia, keď sa odovzdávajú daňové priznania za rok 2018, požiada Nadáciu Lekár o poskytnutie pod-

pory, kde je potrebné uviesť účel využitia podpory.

Nadácia Lekár pošle získanú finančnú čiastku na účet lekára. Lekárov, ktorí touto formou získavajú financie, každoročne pribúda, posledné 2 roky bol nárast vyše 200 %.

Verím, že aj vás článok oslovil, využijete tento spôsob získavania podielu z daní vo svoj prospech a tak si vzájomne pomôžeme. Orgány Nadácie nemajú podľa legislatívy nárok na žiadnu odmenu. Robíme to preto, lebo nás teší pomáhať druhým aj v tejto oblasti.

Ak sa vám zdá postup náročnejší, nechajte to na účtovníkov, oni vedia, ako to urobiť. Oslovujte, informujte, použite na to letáky z našej stránky a odkladajte si doklady, ktoré vám vaši darcovia dajú. Tie pošlete Nadácii Lekár.

# Na slovíčko, prosím

Na Sneme SLK sa zúčastnil aj predseda Spolku medikov za SZU Adam Novák, ktorého sme požiadali o rozhovor:

## Ako spolupracujú študenti Spolku medikov SZU a poslucháči Bratislavského spolku medikov LF UK ?

Od môjho začiatku na LF SZU v roku 2014 môžem s istotou povedať, že vzťahy medzi študentami SZU a LF UK sa určite zlepšili a najviac je to možné vidieť práve na vzťahu medzi BSM – Bratislavský spolok medikov (LF UK) a SM SZU – Spolok medikov SZU. Vždy sa, samozrejme, nájdu individua, ktoré šíria, ako sa hovorí, „zlú krv“, ale títo študenti sa pravdepodobne nikdy nezúčastňovali na spoločných spolkových projektoch medzi SZU a LF UK. Samozrejme, vieme si urobiť medzi sebou veselú náladu, kamarátske prostredie motivuje aj pri tvorbe projektov, v mnohých prípadoch sa stretávame aj mimo školy a spolkov. Keby som to mal vyjadriť v skratke, tak by som povedal, že študenti, ktorí sa aktivizujú v spolkoch a stretávajú sa aj so študentmi iných lekárskech fakúlt, vedia dobre, že vedomosti dostaneme rovnaké, že každý má horšie i lepšie

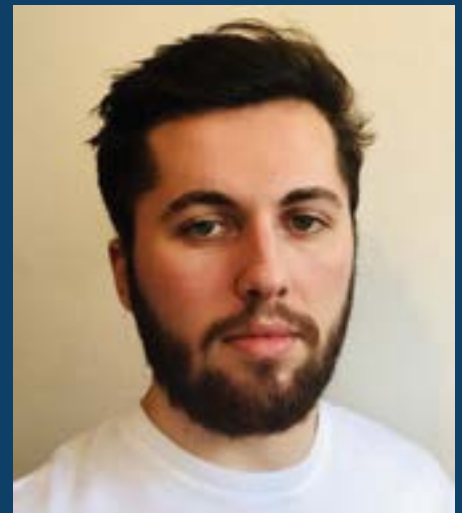
dni, skúšky musíme robiť, našim cieľom je úspešne ukončiť každý semester.

## Viem, že sa ako predsedovia jednotlivých spolkov stretávajú aj na celoslovenskej úrovni.

Som rád, že práve počas môjho predsedovania v Spolku medikov SZU sú vzťahy medzi spolkami najlepšie, čo si kto pamätá a netýka sa to len spolkov v Bratislave, ale aj v Martine a Košiciach. Vďaka si za to zaslúži hlavne skvelá skupina štyroch predsedov, ktorí sme sa v správny čas zišli a ukázali „spolkáčom“, že vieme spoločne pracovať a zabávať sa napriek tomu, že študujeme na rôznych lekárskech fakultách.

## A vaše spoločné projekty?

Medzi BSM a SM SZU máme viaceré spoločné projekty, ktoré už nejaký čas bežia. Príklady takýchto projektov sú Škola zdravia alebo WAD – World AIDS Day (Svetový deň boja proti AIDS). Tieto projekty, samozrejme, robia aj v ostatných spolkoch na Slovensku, ale



Predseda Adam Novák

keďže sme dva spolky v Bratislave, tak sa to snažíme využiť. Je úžasné vidieť, ako vedia študenti odsunúť rozpory a rivalitu svojich fakúlt bokom a venovať sa spoločnému cieľu. Potenciál, ktorý máme ako dva spolky v jednom meste, zatiaľ nevyužívame naplno, ale som si istý, že aj tam sa časom dostaneme.



# Zdravie a podpora zdravia

**Celú svoju profesionálnu kariéru venuje epidemiológii a problematike podpory zdravia občanov na Slovensku v regionálnom úrade verejného zdravotníctva ako vedúca odboru podpory zdravia. Niekoľko rokov bola aj hlavnou odborníčkou MZ SR pre problematiku podpory zdravia. Aká je aktuálna definícia zdravia Svetovej zdravotníckej organizácie a aký posun zaznamenala definícia napríklad od jej posledných zmien z obdobia konca minulého storočia, na to sme sa opýtali MUDr. Jany Kollárovej.**

**Definícia zdravia podľa Svetovej zdravotníckej organizácie ostáva nezmenená. Podľa nej pod pojmom zdravie stále rozumieme „stav úplnej fyzickej, duševnej a sociálnej pohody a nielen neprítomnosť choroby a slabosti“. Prijaté však bolo nové ponímanie zdravia nie ako „cieľa života, ale ako zdroja pre každodenný život“.**

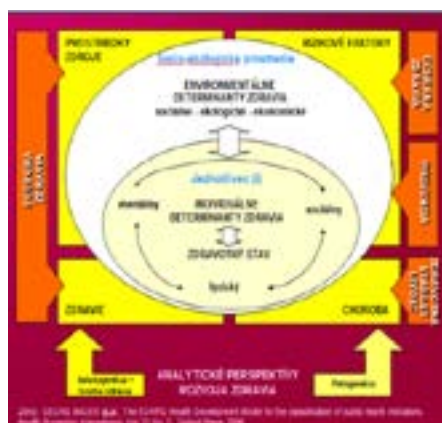
Poznanie, že úroveň zdravia populácie nezávisí len od úrovne poskytovania zdravotnej starostlivosti, ale že sa zdravie vytvára a formuje či naopak deformuje najmä mimo hraníc zdravotníckeho sektora, čo viedlo k formulácii teórie determinantov zdravia, ktoré vnímame ako „príčiny príčin“ vzniku ochorení, porúch či poškodenia zdravia. Bez ohľadu na to, či budeme používať jednoduchší Lalondeho model determinantov zdravia, pozostávajúci zo štyroch základných skupín – biologické faktory (vek, pohlavie, genetika), životné prostredie, životný štýl a zdravotná starostlivosť alebo modely zahrňajúce aj sociálno-ekonomické aspekty či politické determinanty zdravia, **klúčová je orientácia na zdravie, na to, ako ho udržať a rozvíjať**, a nie orientácia na chorobu, ktorá v našom zdravotníckom systéme stále dominuje. Veľmi dôležitú úlohu v procese tvorby a udržania zdravia zohráva podpora zdravia, definovaná Ottawskou chartou (WHO, 1986) ako „proces umožňujúci ľuďom zvýšiť kontrolu nad svojím zdravím, ako ho aj zlepšiť“.

**V súvislosti so zámerom starostlivosti o zdravie zdravých ľudí sa historicky stretávame s rôznymi názvami – hygiena, preventívna medicína, výchova k zdraviu, ochrana a podpora zdravia. Ako sa vyvíjala terminológia a prax v tejto oblasti a čo je aktuálne správne?**

Celosvetovo prebiehajúca „epidemiologická transformácia“ je charakterizovaná okrem iného aj zmenou vo výskyte ochorení v populácii vyjadrenou posunom od infekčných ochorení ku chronickým ochoreniam a úrazom, pričom nie je možné zanedbať výskyt infekčných ochorení. V dôsledku toho dochádza k dlhodobému rastu nákladov na zdravotnú starostlivosť, zvyrazňujúc otázku efektívnosti a účinnosti zdravotníckeho systému. Podľa Tallinskej charty „zdravotnícke systémy sú viac ako len zdravotnícka starostlivosť, zahrňajú aj prevenciu

ochorení, podporu zdravia a snahy ovplyvniť ostatné sektory.“ Táto charta zdôrazňuje, že dobre fungujúce zdravotnícke systémy sú nevyhnutné na zlepšovanie zdravia, preto musia vykazovať vysokú výkonnosť. Verejné zdravotníctvo v Slovenskej republike je postavené na základoch systému hygieny a epidemiológie, vybudované po druhej svetovej vojne s prioritným zameraním na ochranu zdravia, prevenciu ochorení a výchovu k zdraviu. Nespochybniteľná úloha štátneho zdravotného dozoru pokrývajúca oblasť ochrany zdravia tvorí zásadnú časť práce existujúceho systému a zabezpečuje tak výkon štátnej správy v oblasti verejného zdravotníctva. Proces epidemiologickej transformácie so sebou prináša nové výzvy vo forme chronických ochorení, ktorých príčiny sú multifaktoriálne, zahrňajúce prostredie (najmä v zmysle sociálno-ekonomického), so zdravím súvisiace správanie sa jednotlivca, postojoyé a kultúrne aspekty, ako aj ďalšie faktory. Podpora zdravia a prevencia ochorení môže prispieť k výkonnosti a efektívnosti zdravotníckeho systému najmä prostredníctvom udržania plného stavu dobrého zdravia obyvateľstva tak dlho, ako je to len možné, zabezpečením prevencie ochorení tam, kde môže dôjsť k ohrozeniu zdravia v dôsledku prítomnosti rizikových faktorov a zabránením vzniku komplikácií s cieľom prinavrátiť zdravie tam, kde je to možné, použitím nefarmakologických prístupov.

**Terminológiu a zároveň aj samotný systém je možné najlepšie popísať s použitím nasledujúceho modelu rozvoja zdravia:**



Veľká časť populácie je zdravá, žije plnohodnotným životom, pracuje, produkuje, tvorí. Cieľom verejného zdravotníctva je udržať ľudí zdravých čo najdlhšie, a to tvorbou vhodných životných podmienok, informovaním, presadzovaním istých hodnôt spoločnosti a pod. Nástrojmi, ktoré vedú k dosiahnutiu tohto cieľa, sú tvorba na dôkazoch založených alebo dôkazmi informovaných politik, celoživotné vzdelávanie vrátane výchovy k zdraviu a budovanie kapacít. Odbornou disciplínou, ktorá združuje tieto nástroje, je podpora zdravia. Časť populácie sa dostane do kontaktu s istými rizikami (riziká v práci, prírodné katastrofy, znečistené životné prostredie). Úlohou verejného zdravotníctva je tieto riziká identifikovať a znižovať mieru ich pôsobenia. Týmto rizikám môžeme predchádzať alebo ich znižovať (ťažko však úplne eliminovať) zákonmi a kontrolou ich dodržiavania. Toto je princípom ochrany zdravia (súhrnné označenie hygienických odborov a odboru epidemiológie), ktorá ako nástroj práce využíva kontrolné mechanizmy najmä v podobe štátneho zdravotného dozoru. Napriek všetkým opatreniam nemôžeme jednotlivcom zakázať nezdravo jesť, fajčiť, nadmerne piť alkoholické nápoje. Cieľom verejného zdravotníctva v týchto prípadoch je poskytovať relevantné informácie o rizikách a ich dôsledkoch a ponúkať alternatívy. V tomto prípade je cieľová skupina jasná, konkrétna, na rozdiel od „zdravej“ populácie spomínanej vyššie v texte. V rámci tejto činnosti sa riziká spájajú s konkrétnymi chorobami, preto v tomto prípade ide väčšinou o prevenciu chorôb na individuálnej úrovni. Nástrojmi, **s ktorými pracujeme v poradniach zdravia regionálnych úradov verejného zdravotníctva**, sú poradenstvo, odhad individuálneho rizika a do istej miery aj výchova k zdraviu. Aj keby bol systém pozostávajúci z ochrany zdravia, podpory zdravia a prevencie ochorení dokonalejší, istá časť populácie aj tak ochorie a vyžaduje si efektívny a výkonný systém poskytovania zdravotnej starostlivosti. Hranice medzi jednotlivými zložkami modelu rozvoja zdravia nie je možné úplne presne stanoviť a môžu sa vzájomne prelínať. Upriamila by som pozornosť ešte na termín „epidemiológia“, ktorý je z titulu svojej definície spojivom





všetkých štyroch častí uvedeného modelu z pohľadu metód práce.

**Aké sú nefarmakologické možnosti ovplyvňovania zdravia populácie, ktoré podľa vašich poznatkov a skúseností priniesli pozitívne výsledky v ukazovateľoch zdravia konkrétnej populácie v zahraničí a u nás?**

Nefarmakologické možnosti ovplyvňovania zdravia sú, ako už z názvu vyplýva, všetky tie, pri ktorých sa nepoužívajú lieky či iné farmakologické prípravky. Zúžila by som rozsah na tie, ktoré zdravie ovplyvňujú pozitívne a keďže ostáva ešte stále veľmi široká škála, tak je vhodnejšie zamerať sa na rizikové a protektívne faktory zdravia. Existuje celé spektrum publikovaných úspešných intervencií, zameraných na **manažment rizík chronických neprenosných ochorení**, počnúc veľmi známym projektom „Severná Karélia“, projektom Stanford 5 aj odporúčaniami Svetovej zdravotníckej organizácie na prevenciu a kontrolu týchto ochorení, ktoré sú známe pod názvom „Best buys“. Zdanlivo banálny príbeh z poradne zdravia nášho regionálneho úradu verejného zdravotníctva, ktorý čiastočne tieto možnosti ozrejmi. Prišiel k nám klient, asi štyridsiatnik a už na prvý pohľad „na svoje prvé slová“ bol skleslý, sklamaný sám zo seba, pretože, ako mi povedal, pribral, cítil sa unavený, nevládal vybehnúť do schodov. Začala som sa ho vypytovať, čo sa stalo, či si je vedomý príčin svojej súčasnej situácie. Mnohokrát nám naši klienti tvrdia, že „nič nejedia“, že priberajú hádam zo vzduchu, že to sú určite gény. Tento pán odišiel pred pár rokmi za prácou do Nemecka. V tom čase, ako tvrdil, si okrem kufra so sebou odnášal aj tukové vankúšiky a pívne bruško. Po príchode na svoje pôsobisko s hrôzou zistil, že v jedálni zamestnávateľa je k dispozícii len jedlo zložené z darov mora a zeleniny. Prípadalo mu nemožné to začať jesť. Hlad však zvíťazil a on zistil, že po obede bol sýty, ale s pocitom ľahkosti, bez nutkavého pocitu si aspoň na polhodinku zdriemnuť. Po práci s nemenším úžasom zistil, že miestom stretávania sa ľudí je blízka pláž, na ktorej sa behá a športuje. Zaťal sa a zaprisahal, že on tam nepôjde. Po týždni nudy a samoty nevydržal a kúpil si športové topánky. Ako mi povedal, ani netušil, ako kilogramy išli dole. Cítil sa skvele, prestali ho bolieť kolená a sám seba nazval „novým človekom“. Po pár rokoch sa vrátil domov na Slovensko. Keď som sa ho pýtala na beh, ktorý bol už jeho obľúbenou aktivitou, len na mňa neveriacky pozrel a

odpovedal mi otázkou, či si viem predstaviť, žeby tu behal pomedzi panelákmi a priťahoval pozornosť ľudí. Jeho krvné parametre už zodpovedali pribudnutým kilám, ale dôležitejšie poznanie bolo, že **k individuálnej zmene správania sa v rozhodujúcej miere prispieva prostredie**. Jeho bezpečnosť, podmienky na pohyb, kultúrne vnímanie a postoj.

**Vo svojom prípade z praxe ste spomenuli poradne zdravia regionálnych úradov verejného zdravotníctva. Aké je ich poslanie, čo robia, aké majú výsledky. Ako by napríklad lekári primárnej zdravotnej starostlivosti mohli spolupracovať so zdravotníckymi pracovníkmi pracujúcimi v poradniach zdravia regionálnych úradov verejného zdravotníctva?**

Poradne zdravia boli v sieti regionálnych úradov verejného zdravotníctva postupne zriaďované v rokoch 1996 – 1998, a to v súvislosti s realizáciou medzinárodného programu Svetovej zdravotníckej organizácie CINDI (Celonárodný integrovaný program intervencie proti neinfekčným chorobám). Ich hlavnou úlohou je aktívne vyhľadávanie ľudí nachádzajúcich sa v riziku vzniku srdcovo-cievnych ochorení a realizácia účinných nefarmakologických aktivít predovšetkým na individuálnej úrovni. V poradniach zdravia poskytujeme poradenské služby zamerané na znižovanie hlavných rizikových faktorov a podporu protektívnych faktorov srdcovo-cievnych ochorení, vybraných ochorení látkovej premeny (obezita, diabetes mellitus 2. typu, poruchy metabolizmu tukov) a chorôb nádorových, a to najmä zmenou životného štýlu klientov poradne a hodnotenie výskytu rizikových a protektívnych faktorov chronických neinfekčných ochorení na individuálnej a skupinovej úrovni. Škálu vyšetrení, ktoré poskytujeme našim klientom, tvorí vyšetrenie vybraných parametrov z kapilárnej krvi (celkový a HDL cholesterol, glukóza, triacylglyceroly) prístrojmi určenými na skriningové vyšetrenie; meranie krvného tlaku; antropometrické merania, výpočet BMI, percenta tuku v tele a hodnotenie rizika abdominálnej obezity; hodnotenie údajov z dotazníka (rizikové faktory), dotýkajúcich sa životného štýlu klienta; stanovenie rizika výskytu metabolického syndrómu a individuálneho rizika vzniku chronických neinfekčných ochorení. Poradne zdravia pracujú v dvoch režimoch, prvým je tzv. stabilná poradňa zdravia, keď prichádza klient priamo na pracovisko príslušného regionálne-

ho úradu verejného zdravotníctva, druhým je mobilná poradňa zdravia, keď chodíme za klientmi my či už v rámci **realizácie rôznych kampaní** alebo po dohode s rôznymi pracoviskami a pracovnými kolektívami. Veľmi pozitívne hodnotím **narastajúcu vôľu a aktivitu zamestnávateľov** zaraďovať medzi nefinančné benefity pre svojich zamestnancov aj organizovanie „dní zdravia“ alebo cieľových aktivít zameraných na podporu zdravia, na ktoré naše poradne prizývajú. Spektrum vyšetrení a poskytovaných služieb, samozrejme, prispôbujeme podmienkam a možnostiam realizovaných akcií. Pridanou hodnotou poradní okrem **zvyšovania zdravotného uvedomenia našich klientov** je aj sociálno-spoločenská interakcia a pozitívna skúsenosť našich klientov s poskytovanými službami. U nás nepoznajú čakacie lehoty, svoj čas prispôbujeme potrebám klientov, počúvame ich životné peripetie, učíme sa zo skúseností, z toho, čo v manažmente rizík životného štýlu funguje a radíme v tom, čo nefunguje. **Čo sa týka možností spolupráce** s poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti, určite by sme privítali spoluprácu najmä s lekármi prvého kontaktu, spočívajúcu najmä vo vzájomnej komunikácii, vzájomnom odosielaní klientov/pacientov z ambulancií do poradní zdravia, ak ich lekári vyhodnotia ako rizikových z hľadiska možného rozvoja ochorení ešte preventabilných zmenou životného štýlu a opačne a z poradní do ambulancií, ak u nás zachytíme klienta s patologickými hodnotami vyžadujúcimi zdravotnú starostlivosť.

**MUDr. Jana Kollárová** vyštudovala Lekársku fakultu Univerzity Komenského v Bratislave, odbor všeobecné lekárstvo. Pracuje v Regionálnom úrade verejného zdravotníctva so sídlom v Košiciach ako vedúca Odboru podpory zdravia a Poradenského centra ochrany a podpory zdravia. V rokoch 2007 – 2014 pôsobila ako hlavná odborníčka hlavného hygienika Slovenskej republiky pre odbor podpory zdravia. Podieľa sa predovšetkým na príprave a realizácii aktivít zameraných na prevenciu rizikových a podporu protektívnych faktorov životného štýlu, prevenciu chronických ochorení a podporu zdravia rôznych cieľových skupín obyvateľstva.



# K činnosti Stáleho výboru SLK pre vzdelávanie

O rozhovor sme požiadali Doc. MUDr. Norberta Lukána, PhD., predsedu SV pre vzdelávanie

## Sústavné medicínske vzdelávanie (CME) je povinnosťou/ nevyhnutnosťou pri výkone práce zdravotníka. Aké sú formy jeho hodnotenia?

Z preneseného výkonu štátnej správy, ktorú SLK vykonáva vo viacerých oblastiach, do pôsobnosti stáleho výboru pre vzdelávanie SLK patrí problematika hodnotenia sústavného vzdelávania lekárov v pravidelných päťročných intervaloch.

Posudzovanie úrovne jednorazových vzdelávacích aktivít poskytovaných pre lekárov jednotlivými fyzickými alebo právnickými osobami (tzv. akreditáciu jednorazových vzdelávacích aktivít) zabezpečuje spoločný orgán SLK a SLS Akreditačná rada Slovenska pre CME (ARS CME). Slovenskú lekársku komoru v exekutive ARS CME zastupuje predseda stáleho výboru pre vzdelávanie a dvaja členovia prezídia komory, pričom výbor má v tejto oblasti najmä poradnú úlohu.

## Do jeho pôsobnosti patrí problematika prístupu lekárov k najnovším medicínskym informáciám prostredníctvom e-learningového portálu SLK [www.i-med.sk](http://www.i-med.sk) a v neposlednom rade aj participácia na organizovaní vzdelávacích aktivít určených pre lekárov, najmä v spolupráci s dcérskou organizáciou SLK Lekár, a. s. a Nadáciou Lekár. Aké sú úlohy pre samotné vzdelávanie?

Najdôležitejšie úlohy Stáleho výboru pre vzdelávanie podľa Štatútu sú:

- iniciatívne riešiť otázky organizácie rozvoja a kontroly sústavného vzdelávania lekárov,
- spolupracovať s Výborom pre vnútorný život komory, registrom lekárov, ARS CME, Nadáciou Lekár a Lekárom a. s. s cieľom zabezpečiť úroveň sústavného

medicínskeho vzdelávania v zmysle slovenských aj európskych štandardov (kritériá EACCME), synchronizovať vzdelávacie aktivity s potrebami lekárov,

- predkladať podnety a návrhy Prezidiu komory, Rade komory a Snemu komory,
- podieľať sa na tvorbe a pripomienkovaní vnútorných predpisov komory,
- spolupôsobiť pri tvorbe existujúcich (Medikom, i-med.sk) a nových foriem vzdelávania.

### Ďalšie úlohy:

- poukazuje na diskrepancie v legislatíve v kontexte s medzinárodnými požiadavkami,
- prostredníctvom orgánov komory iniciuje úpravy v legislatíve týkajúcej sa CME,
- v spolupráci s lekáorskými fakultami sa bude podieľať na tvorbe štandardných medicínskych (diagnostických a terapeutických) postupov a akreditácií medicínskych špecializácií
- bude sa podieľať na kontrole uznávania vzdelania, špecializačnej prípravy a odbornej praxe lekárov z krajín mimo EÚ žiadajúcich o zamestnanie v SR,
- v zhode s ARS CME bude budovať transparentný systém pridelovania kreditov za odborné podujatia aj s ohľadom na medzinárodnú kredibilitu Slovenska,
- bude sa snažiť odbúrať prehnanú byrokráciu spojenú s registráciou a pridelovaním kreditov a kontrolou CME.

## Mohli by ste nám ozrejmiť tie najdôležitejšie výstupy Výboru pre vzdelávanie?

V spolupráci so Stálym výborom pre legislatívu, Stálym výborom pre vnútorný život komory, Stálym výborom pre zahraničie, Advokátskou komorou Škodler & Partners, s. r. o. Bratislava a špecialistkou pre koncepčné záležitosti SLK PhDr. Kvetoslavou Kotrbovou, PhD. sme v sledovanom období od 1. augusta 2017 do 31. júla 2018 zrealizovali nasledovné výstupy:

- Žiadosť o zapísanie Slovenskej lekárskej komory do zmluvy o spolupráci



Doc. MUDr. Norbert Lukán, PhD.

Slovenskej lekárskej spoločnosti s Úniou európskych medicínskych špecialistov – konajúcou prostredníctvom Európskej akreditačnej rady pre kontinuálne medicínske vzdelávanie/EACCME/ - ako ďalšej zmluvnej strany zo zákona konajúcej na Slovensku vo veci posudzovania úrovne (§ 42 ods. 5 zák. č. 578/2004 Z. z.) jedno razových vzdelávacích aktivít určených pre lekárov ako ďalšej zmluvnej strany namiesto zrušenej SACCME a úprava príslušných ustanovení zmluvy týkajúcich sa SACCME na poradný orgán SLK a SLS vo veci posudzovania úrovne jednorazových vzdelávacích aktivít ARS CME,

- Smernice Slovenskej lekárskej komory a Slovenskej lekárskej spoločnosti pre Akreditačnú radu Slovenska pre kontinuálne medicínske vzdelávanie k procesu sledovania a hodnotenia úrovne jednorazových vzdelávacích aktivít,
- Návrh smerníc SLK pre pracovníkov sekretariátov SLK a pre RLK k postupu pri ukladaní pokút pre porušenie povinnosti sústavne sa vzdelávať,
- vypracovanie a poskytnutie podkladov pre ministerku zdravotníctva SR doc. MUDr. Andreu Kálavskú, PhD. na:
- zmenu zákona č. 578/2004 Z. z. v častiach





týkajúcich sa sústavného vzdelávania lekárov – CPD ako súčasť štruktúry CME, označovanie konfliktu záujmov prednášajúcich, odborných garantov, lektorov atď., test odbornej spôsobilosti na komore, zníženie príjmov zo závislej činnosti (zamestnanec) o úhrady zdravotníckeho pracovníka za jeho sústavné vzdelávanie 700 eur/rok, splnomocňovacie ustanovenie na vydanie vyhlášky MZ SR, ktorou by sa určovala minimálna výška príspevku zamestnávateľa na sústavné vzdelávanie a ďalšie drobné legislatívno-technické úpravy týkajúce sa zjednotenia hodnotenia sústavného vzdelávania lekárom,

- zmenu vyhlášky MZ SR č. 366/2005 Z. z. o kritériách a spôsobe hodnotenia sústavného vzdelávania zdravotníckych pracovníkov – zníženie celkového požadovaného počtu kreditov na 100, vylúčenie samoštúdia zo započítavaných kreditov, zvýšenie kreditov za pedagogickú a publikačnú činnosť, úprava kreditov za semináre a workshopy – zjednotenie s ÚEMS a ďalšie.

### Ako hodnotíte obdobie od vzniku Akreditačnej rady Slovenska CME po súčasnosť?

Zriadenie Akreditačnej rady Slovenska CME (ARS CME) podpísaním memoranda medzi SLK a SLS v roku 2015 prinieslo nové možnosti pokroku do systemizácie hodnotenia kvality a plnenia vzdelávania. Práca ARS CME v tesnej spolupráci s Výborom pre vzdelávanie SLK, ale aj s ostatnými organizačnými zložkami SLK sa aktuálne sústreďuje najmä

na zjednotenie a zabezpečenie objektívizácie a supervízie pre hodnotenie kvality a úrovne jednorazových vzdelávacích aktivít. V tejto oblasti sa aj v zmysle pripravovanej zmeny vyhlášky 366 a novej Smernice Slovenskej lekárskej komory a Slovenskej lekárskej spoločnosti pre Akreditačnú radu Slovenska pre kontinuálne medicínske vzdelávanie do budúcnosti otvárajú nové možnosti.

### Predseda stáleho výboru SLK pre vzdelávanie participoval na organizácii a príprave konferencií Slovenskej lekárskej komory organizovaných v spolupráci s Lekár, a. s. a Nadáciou lekárov na tému Preventívna medicína vo februári 2017 a na úspešnej sérii regionálnych seminárov Právne povedomie lekára, ktoré boli usporiadané pre každú RLK.

V spolupráci s predsedníčkou stáleho výboru pre vnútorný život MUDr. Teremovou predseda stáleho výboru pre vzdelávanie inicioval a spolu začali realizovať pravidelné stretnutia s pracovníkmi IT segmentu s cieľom skvalitniť e-komunikáciu, minimalizovať chybovosť, optimalizovať systémy/procesy a zabezpečiť synchronizáciu všetkých elektronických zložiek (databázy, register, e-stránky, e-komunikácia).

Elektronický portál Kreditný systém CME, ktorý spravuje SLK, obsahuje aj Kalendár jednorazových vzdelávacích aktivít CME. Portál sa v zmysle memoranda o spolupráci SLK a SLS stal spoločným inštitútom pre prihlasovanie a evidenciu vrátane kalendára jednorazových vzdelávacích aktivít. Vychádzajúc z podkladov zo smernice UEMS, na Slovensku je SLK tým garantom vzdelávania, ktorý bude bezvýhradne slúžiť zdravotníckym profesionálom, a nie obchodným záujmom komerčných sponzorov.

### Na pôde Národnej rady Slovenskej republiky sa 19. 6. 2018 uskutočnilo spoločné pracovné stretnutie členov zdravotného výboru NR SR a reprezentantov SLK. Čo bolo jeho cieľom?

Cieľom bolo v oblasti vzdelávania poukázať na problémy, ktoré je potrebné riešiť na národnej úrovni tak, aby dochádzalo k medzinárodnej štandardizácii našej legislatívy s ohľadom na zachovanie regionálnych špecifík. Na rokovaní sa zúčastnil okrem iných vrcholných predstaviteľov SLK aj predseda stáleho výboru SLK pre vzdelávanie. Žiaľ, pre nedostatok času a následnú pracovnú zaneprázdnenosť členov parlamentného výboru pre zdravotníctvo sa problematike vzdelávania venovala počas pracovného stretnutia len minimálna pozornosť.

(esa)



# Kedy možno vystaviť lekársky predpis s poznámkou REPETETUR?

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

Na lekársky predpis možno uviesť poznámku REPETETUR, ak pacient liek pravidelne užíva – liek na lekársky predpis s poznámkou „REPETETUR“ nemožno predpísať, ak lekár liek pacientovi predpisuje prvýkrát, pričom lekár musí vytvoriť preskripčný záznam v elektronickej zdravotnej knižke pacienta. Bez vytvorenia preskripčného záznamu podpísaného elektronickým podpisom v elektronickej zdravotnej knižke pacienta nie je možné predpísať liek s poznámkou REPETETUR. Lekársky predpis s poznámkou „REPETETUR“ musí obsahovať identifikátor preskripčného záznamu a nesmie sa predpisovať ručne. Doba platnosti lekárskeho predpisu s poznámkou REPETETUR je najviac jeden rok. Ak predpisujúci lekár predpíše humánny liek na lekársky predpis s poznámkou REPETETUR, je povinný na takomto lekárskom predpise vyznačiť dobu platnosti tohto lekárskeho predpisu a uviesť povolený počet opakovaného výdaja a počet balení lieku, ktoré je možné vydať na jeden výdaj. Zároveň môže uviesť frekvenciu výberu humánneho lieku s prihliadnutím na veľkosť dávky predpísaného humánneho lieku. Na lekárskom predpise s poznámkou REPETETUR sa nesmú predpisovať lieky s obsahom omamnej látky II. a III. skupiny alebo psychotropnej látky II. a III. skupiny. Preskripčný záznam s predpisom lieku s uvedenou poznámkou je predpisujúci lekár povinný stornovať z dôvodu opravy chýb na lekárskom predpise s poznámkou REPETETUR alebo na preskripčnom zázname a z dôvodu zmeny zdravotného stavu pacienta v rozsahu nevydaných balení lieku. V rámci pripomienok medzirezortného pripomienkového konania k návrhu novely zákona o liekoch sme navrhli, aby preskripčný záznam s poznámkou „REPETETUR“ mohol stornovať z dôvodu zmeny zdravotného stavu aj ošetrojúci lekár, ktorý liek nepredpísal. Reagovali sme tým na to, že v rámci poskytovania zdravotnej starostlivosti iným ako predpisujúcim lekárom môžu byť pacientovi predpísané lieky, ktoré majú nežiaduce interakcie s liekom predpísaným na preskripčnom zázname s poznámkou „REPETETUR“.

Pre úplnosť pripomínáme, že od 01. 01. 2018 môže odborný lekár vystaviť odporúčanie na predpisovanie liekov, zdravotníckych pomôcok a dietetických potravín na 12 mesiacov. Lehota musí byť v odporúčaní uvedená, a to aj vtedy, ak sa odporúčanie vystavuje na 12 mesiacov.

## Má všeobecný lekár nárok na odmenu za vyhotovenie výpisu zo zdravotnej dokumentácie pre pracovnú zdravotnú službu?

Najskôr je potrebné zodpovedať otázku, či poskytovateľ zdravotnej starostlivosti prevádzkujúci všeobecnú ambulanciu je oprávnený poskytnúť pracovnej zdravotnej službe výpis zo zdravotnej dokumentácie. Odpoveď na túto otázku dáva ustanovenie § 24 ods. 1 písm. g) zákona č. 576/2004 Z. z., podľa ktorého je poskytovateľ povinný na základe písomného vyžiadania poskytnúť výpis zo zdravotnej dokumentácie v rozsahu, ktorý priamo súvisí s účelom vyžiadania, lekárovi pracovnej zdravotnej služby na účel posúdenia zdravotnej spôsobilosti na prácu. Poskytnutie výpisu zo zdravotnej dokumentácie uhrádza fyzická osoba alebo právnická osoba, na ktorej vyžiadanie sa výpis zo zdravotnej dokumentácie poskytol. Zákon č. 577/2004 Z. z. určuje maximálnu výšku úhrady pacienta za poskytnutie výpisu zo zdravotnej dokumentácie na účely súvisiace s poskytovaním zdravotnej starostlivosti v sume 2 eurá. Keďže v prípade poskytnutia výpisu zo zdravotnej dokumentácie za účelom posúdenia zdravotnej spôsobilosti na prácu nie je žiadateľom o výpis pacient, ale lekár pracovnej zdravotnej služby, poskytovateľ zdravotnej starostlivosti môže žiadať od pracovnej zdravotnej služby platbu vyššiu ako 2 eurá. Avšak netreba zabudnúť na to, že cenník výkonov musí obsahovať položku, v ktorej bude úhrada za výpis stanovená, napr. poskytnutie výpisu zo zdravotnej dokumentácie lekárovi pracovnej zdravotnej služby na účel posúdenia zdravotnej spôsobilosti na prácu.

## Mnohí pacienti nám kladú aj tieto otázky: Pacienta pri prepúšťaní z ústavnej zdravotnej starostlivosti ošetrojúci lekár poučil, aby sa u mňa ako všeobecného lekára pacienta hlásil do troch dní s tým, aby som pacientovi predpísal lieky. Je takýto postup správny?

Postup ošetrojúceho lekára nemocnice nie je správny. Podľa § 9 ods. 8 písm. b) zákona č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov pri prepustení osoby z ústavnej starostlivosti ošetrojúci lekár poskytne osobe lieky potrebné na tri dni nasledujúce po prepustení z ústavnej starostlivosti, pričom túto skutočnosť musí zaznamenať do prepúšťacej správy.



V tejto súvislosti je potrebné doplniť, že ak má všeobecný lekár predpísať pacientovi na ďalšie obdobie lieky, ktoré všeobecný lekár z dôvodu preskripčného obmedzenia nemôže predpísať bez predchádzajúceho odporúčania lekára so špecializáciou v určenom špecializačnom odbore, musí prepúšťacia správa z ústavného zariadenia obsahovať odporúčanie odborného lekára na predpis preskripčne obmedzeného lieku. Ak prepúšťacia správa odporúčanie neobsahuje, nemá všeobecný lekár inú možnosť, ako poslať pacienta naspäť do ústavného zariadenia za účelom vystavenia odporúčania.





# Zväz ambulantných poskytovateľov

Ambulantní poskytovatelia nechcú byť už ďalej vazalmi VŠZP, ale jej partnermi pri zabezpečení dostupnej zdravotnej starostlivosti



JUDr. Zuzana Dolinková, výkonný riaditeľ

Zväz ambulantných poskytovateľov (ZAP) vypovedal 14. septembra 2018 zmluvy Všeobecnej zdravotnej poisťovni, a. s. (VŠZP). Dôvod? Absolútna ignorácia zo strany vedenia VŠZP rokovať a hľadať spoločné kompromisné a obojstranne akceptovateľné riešenie v pokračovaní v zmluvnom vzťahu. ZAP dlhodobo a opakovane deklaruje, že má záujem pokračovať v zmluvnom vzťahu s VŠZP, ale za takých zmluvných a cenových podmienok, ktoré odzrkadľujú súčasnú pozitívne sa vyvíjajúcu ekonomickú situáciu vo VŠZP, ktorá umožňuje adekvátnejšie dofinancovanie kolabujúceho ambulantného sektora na Slovensku. Ak na takéto dofinancovanie reflektovali obe súkromné zdravotné poisťovne, je nemožné, aby sa s plnou vážnosťou touto otázkou nezaoberala aj najväčšia štátna zdravotná poisťovňa.

V septembri VŠZP obvinila ZAP, že zneužíva prepoistovacia kampaň na nábor nových členov. ZAP trikrát!!! pred podaním výpovede oslovil bývalého generálneho riaditeľa VŠZP M. Kočana o rokovaní (3. 8. 2018, 17. 8. 2018, 28. 8. 2018). Po nástupe súčasnej generálnej riaditeľky L. Hlinkovej ju ZAP obratom oslovil doporučeným listom so žiadosťou o rokovanie zo dňa 9.10.201 (doručená 11. 10. 2018).

**Vedenie VŠZP však ani na jednu žiadosť o rokovanie nereagovalo. Situácia sa vyhrotila až štvrtý deň fungovania nezmluvného vzťahu takmer 1400 ambulancií vo vzťahu k VŠZP. Po mediálnom kolotoči a žiadosti ministerky zdravotníctva otvorila VŠZP dňa 4.12.2018 rokovania so ZAP.**

Dovtedy vedenie VŠZP zvolilo absolútne neštandardný postup a vyslalo všetkých zamestnancov zo všetkých pobočiek VŠZP do ambulancií k poskytovateľom, ktorých zastupuje ZAP, aby ich presvedčali o individuálnom podpísaní nevýhodných zmlúv a podľa emailu jedného zo zamestnancov VŠZP mali podpisy na základe pokynu generálneho riaditeľstva od lekárov doslova „vyžobrať“.

Úradníci VŠZP navštevujú poskytovateľov počas ich ordináčnych hodín, v čase plných čakární a vytrhávajú ich z procesu poskytovania zdravotnej starostlivosti. Uvádžajú klamstvá a lži, pristupujú k nátlaku a vyhrážaniu sa, že v prípade nepodpisu zmluvy zostanú títo lekári bez zmluvy a že už nebudú môcť poskytovať zdravotnú starostlivosť. Je to amorálny príklad zneužívania dominantného postavenia štátnej moci.

**Striktne žiadame a vyzývame vedenie VŠZP, aby v ďalšom období upustilo od tohto postupu komunikácie, ktorým mentálne vyradujú lekárov z poskytovania zdravotnej starostlivosti.**

**ZAP chcel a chce s VŠZP rokovať a hľadať kompromisy, ako zastabilizovať systém ambulantnej starostlivosti, kedy nemá kto nahradiť 2-tisíc ambulantných lekárov Slovensku v čase, keď ich už teraz vyše 3-tisíc v tomto sektore chýba.**

ZAP vyzýva všetkých svojich členov, aby individuálne nepodpisovali žiadne zmluvy, ale aby počkali na definitívne závery rokovania ZAP-u s VŠZP.

**Pacientov chceme upokojiť, že aj keby k dohode nedošlo a VŠZP by neuzatvorila zmluvy s ich lekármi, bude im poskytnutá adekvátna zdravotná starostlivosť.**

## Prečo považuje ZAP návrh zmlúv VŠZP za neprijateľný?

Už k 1. júlu 2018 ZAP žiadal VŠZP o dofinancovanie úhrad na úroveň súkromnej zdravotnej poisťovne (o 9 do 12 %). Sme presvedčení, že aj v tomto čase mala VŠZP disponibilné zdroje na dorovnanie ponuky súkromnej poisťovne.

V júni 2018 VŠZP medializovala konci roku 2018 zisk vo výške 70 mil. eur, v decembri 2018 už 110 mil. eur. Na čo ho chce VŠZP použiť, ak ho nechce prerozdeliť na poskytovanie zdravotnej starostlivosti aj pre ambulantný sektor?

ZAP žiada jasne špecifikované a transparentné zmluvy s navýšením úhrad minimálne na úrovni od 12 až do 17 %. Poskytovatelia nechcú ďalej už len poslušne prijímať jednostranné a nadekvátne návrhy VŠZP, či vágne a nič nehovoriace memorandá v čase v dobrej finančnej kondícii poisťovne.

ZAP stratil v rokovaniach s VŠZP 5 dlhých a vzácnych mesiacov času. Času spolupracovať na špecifických úpravách podmienok zmlúv pre jednotlivé odbornosti. Členovia ZAP však kontinuálne poskytovali aj pre poisťencov VŠZP rovnako kvalitnú a dostupnú zdravotnú starostlivosť ako ostatní. Postup VŠZP má za následok, že je 5. decembra 2018 a existujúci nezmluvný vzťah 1 400 ambulancií s najväčšou štátnou zdravotnou poisťovňou.

Na rokovanie treba vždy dvoch. Dvoch zmluvných partnerov, ktorí sa chcú dohodnúť. Aspoň chcú. Kde je vôľa, je aj cesta.

**VŠZP opakovane deklaruje, že ku každému poskytovateľovi musí a aj pristupuje rovnako a všetci poskytovatelia majú rovnaké podmienky. Ak si VŠZP za týmto svojím vyhlásením stojí, musia mať všetci ambulantní poskytovatelia zmluvné a cenové podmienky tak na rok 2018, ako i na rok 2019 skutočne rovnaké. ZAP je však zatiaľ v tomto smere evidentne v 5-mesačnej strate. Dokedy?**

Sme presvedčení, že zdravý rozum musí zvíťaziť. ZAP je tu pre všetkých pacientov a vždy stál, stojí a bude stáť za lekármi.



## 3 otázky pre...

internistu a gastroenterológa, primára MUDr. Miloša Bubána

# Prevenca je cesta k zdraviu. Osveta je potrebná...

**V roku 1982 ste začali pracovať v Slovenskej televízii ako hlásateľ a moderátor. Neskôr v iných médiách, v talkšou aj ako častý hosť v iných reláciách. Ako by ste porovnali odborný život lekára s prácou hlásateľa? Čo ste osobnostne získali?**

Obidve povolania spájala práca s ľuďmi. Tieto dve profesie sa obohatili navzájom, i keď pacienti mali spočiatku rozpačité pocity, keď vstupovali do ambulancie k moderátorovi-lekárovi. Postupne sami zistili, že dve atestácie a primariát sa nedávajú za modelovanie...

**Verejné zdravotníctvo je základným pilierom starostlivosti o zdravie občanov. Je preto potrebné zamerať sa na posilňovanie kapacít vo verejnom zdravotníctve. Kde by ste navrhovali začať?**

Správnym krokom je rušenie limitov pre odborných lekárov od zdravotných poisťovní. Zlepší sa nielen dostupnosť, ale hlavne termíny vyšetrení nebudú prehnane dlhé. Bolo demotivujúce pre lekárov, ktorí poctivo vykonávajú svoju prácu, že od poisťovní nedostali platbu za výkony, ktoré urobili, a to len preto, že presahovali poisťovňou určený mesačný limit. A tak neraz robili alebo týždeň zadarmo, alebo vyšetřili len počet pacientov, ktorý im preplatila poisťovňa. Verím, že tento krok od poisťovní bol správny a má sa pozerieť na kvalitu odvedenú prácu, a nie na pridelenie – koľko pacientov môžeme vyšetřiť. Dbal by som hlavne na prevenciu. Potreba osvety je stále veľká.

**Aké máte osobné skúsenosti so súčasným zdravotníctvom a pacientmi?**

Je mi ľúto, že médiá a niektoré inštitúcie postavili proti sebe zdravotníckych pracovníkov a pacientov. Namiesto toho, aby ich nabádali k spolupráci, urobili z nich nepriateľov a stále vyzývajú na sťažovanie sa



MUDr. Miloš Bubán

na zdravotníkov. Niet na svete zamestnania, kde sa neurobia chyby. Vysvetlí mi niekto, prečo futbalový tím nie je vždy majstrom sveta, keď denne trénuje? Prečo má futbalista mesačný plat oveľa vyšší ako špičkový neurochirurg za rok a viac? Pokazili sa tu hodnoty a zdravie akoby nemalo byť na prvom mieste.

Zhovárala sa: Eva Sisková

inzercia

MEDECINS SANS FRONTIERES  
 LÉKÁRI BEZ HRANIC

It's getting...

**HĽADÁME  
 ANESTEZIOLÓGOV  
 BEZ HRANIC**

Život sa  
mení rýchlo.

## Poistenie právnej ochrany členov Slovenskej lekárskej komory Zvýšenie poistnej sumy pre právnické osoby

Slovenská lekárska komora je významným dlhoročným zmluvným partnerom **Wüstenrot poisťovne, a.s.**

### Poistenie právnej ochrany pre rok 2018 sa vzťahuje na:

#### fyzickú osobu:

- vykonáva povolanie lekára
- je členom Slovenskej lekárskej komory
- zároveň je uvedená v zozname poistených osôb

#### právnickú osobu:

- najviac s 2 spoločníkmi
- **obaja sú členmi SLK**
- zároveň sú uvedení v zozname poistených osôb
- v predmete podnikania má poskytovanie zdravotnej starostlivosti

### Zmena v Poistení právnej ochrany od 01.10.2018 pre:

#### právnickú osobu:

- najviac s 2 spoločníkmi, **z ktorých obaja sú lekármi a členmi SLK**

**Ak sú obidvaja spoločníci právnickej osoby lekári, a zároveň členmi SLK, má táto právnická osoba zvýšenú poistnú sumu nasledovne:**

**Poistná suma: 30 000 €**

**Poistná suma pri nemajetkovej ujme: 10 000 €**

Týmito novinkami sme po zohľadnení požiadaviek lekárov z praxe našli spôsob, ako **posilniť existujúci poistný vzťah a zjednodušiť podmienky poistenia právnických osôb.**

*Všeobecné poistné podmienky pre poistenie právnej ochrany členov SLK v úplnom znení sú zverejnené na webstránke Slovenskej lekárskej komory [www.lekom.sk](http://www.lekom.sk).*

**Stavajte vašu právnu ochranu  
na pevných základoch istoty vďaka nám**

**wüstenrot**



# Vedci sa zaoberajú skúmaním šťastia

PhDr. Kvetoslava Kotrbová, PhD., MPH,

Pedagogická fakulta Univerzity Komenského, Katedra liečebnej pedagogiky

**Šťastné a veselé!** – zvykneme si priať počas Vianoc. Na Nový rok možno pridáme aj **Veľa zdravia!**, lebo zdravie a šťastie sú akosi v našich myšliach vzájomne dobre prepojené a možno ešte dodáme **Veľa radosti a spokojnosti!** Prajeme si vonkajšie priaznivé udalosti a okolnosti a nepochybne aj vnútorné prežívané šťastie. A vedci prijali názor, že **hrubé domáce šťastie** je oveľa dôležitejšie ako hrubý domáci produkt. Pojem „hrubé domáce šťastie“ sa po prvýkrát objavil v článku britského novinára vo Financial Times v roku 1972. V roku 2011 prijalo valné zhromaždenie najväčšej medzivládnej medzinárodnej organizácie na svete **Organizácie spojených národov rezolúciu č. 65/309 s názvom „Šťastie ako holistický prístup k rozvoju“** a v roku 2012 OSN zorganizovalo míting na najvyššej svetovej úrovni pod názvom „Dobré bytie a šťastie: Definícia novej ekonomickej paradigmy“ a to na podporu celosvetového šírenia bhutánskej filozofie hrubého národného šťastia. Podľa tejto filozofie je potrebné zabezpečovať **rovnováhu medzi materiálnymi a duchovnými potrebami človeka**. Nepripúšťa sa tam napríklad žiadna reklama **znečisťujúca vnútorné ani vonkajšie prostredie človeka**, pri zavádzaní nových informačných technológií sa meria, **či tieto technológie prispievajú k väčšiemu poznaniu a múdrosti**, či urobia ľudí šťastnejšími alebo nešťastnejšími a nie je prípustné, aby sa nové technológie využívali iba na zvyšovanie ziskov.

Zašlo to dokonca až tak ďaleko, že ekonómovia, obchodníci a marketingoví psychológovia skúmajú iracionálne správanie spotrebiteľov, teda skutočné preferencie, ktoré spôsobujú, že zákazníci nejaký tovar alebo službu kúpia alebo nekúpia. Slepá snaha naplniť výlučne materiálne túžby človeka stroskotáva. Štatistiky jednoznačne dokazujú, že materiálne bohatstvo nepodmieňuje pocit šťastia a makroekonómovia a makropsychológovia pripustili, že racionálne správanie nie je regulujúcim faktorom trhov a začali skúmať vplyv subjektívneho pocitu šťastia a dobrého bytia na jednotlivca ale aj celé spoločnosti. Napriek tomu, že Organizácia spojených národov (OSN) má oproti svojim prvopočiatkom

už dnes 196 členských štátov, Slovensko – v tom čase ešte ako súčasť Československa – patrilo medzi jej 26 zakladajúcich krajín, keď po skončení prvej svetovej vojny v roku 1919 podpísalo Versaillskú mierovú zmluvu, čím fakticky došlo k vzniku Spojených národov – predchodcu dnešnej OSN. Do pôsobnosti OSN patria také organizácie, ako je Svetová zdravotnícka organizácia (WHO), Svetová banka (WB), Organizácia Spojených národov pre vzdelávanie, vedu a kultúru (UNESCO), Detský fond OSN (UNICEF), Medzinárodná organizácia práce (ILO), UNHCR (Medzinárodná organizácia pre utečencov) a ďalších približne 40 ďalších svetových agentúr vrátane pozorovateľských skupín a misií zastrešených práve OSN. Závazky OSN, keďže naša krajina zastupená vládou je jej členom, sa nás teda týkajú. Čo dobrého nám to prináša alebo môže priniesť?

V marci 2012 sa v nadväznosti na schôdzku lídrov sveta na najvyššej úrovni k téme zmeny ekonomicko-politickej paradigmy z HDP (hrubý domáci produkt) na HDŠ (hrubé domáce šťastie) OSN zaviedol index Hrubého národného šťastia ako ukazovateľ na meranie prosperity a úspechu politiky v konkrétnej krajine. OSN v tom istom roku vydala prvý dokument pod názvom *World Happiness Report* (Správa o svetovom šťastí) a ustanovila 20. marec za Svetový deň šťastia, kedy odporúča organizovať **verejné aktivity, oslavy a vzdelávanie verejnosti na tému podpory šťastia jednotlivcov aj spoločnosti**.

**Index Hrubého národného šťastia (GNH) sa od hrubého domáceho produktu (GDP) odlišuje tým, že oceňuje spoločenské šťastie ako cieľ správy vecí verejných, zdôrazňovaním harmónie s prírodou a tradičnými hodnotami** vyjadrenými v 9 oblastiach šťastia a 4 tzv. pilieroch GNH. Štyri piliere GNH sú **1) udržateľný a spravodlivý sociálno-ekonomický rozvoj; 2) ochrana životného prostredia; 3) zachovanie a podpora kultúry a 4) dobrá správa vecí verejných**. Do deviatich oblastí šťastia patria psychická pohoda, zdravie, dobré využitie času, vzdelanie, kultúrna rozmanitosť a odolnosť,



PhDr. Kvetoslava Kotrbová, PhD., MPH

dobrá správa vecí verejných, životaschopnosť komunity, ekologická rozmanitosť a odolnosť a životná úroveň. Od ostatných – už skôr zavedených indexov, ako napríklad Hrubé národné dobré bytie (USA – merané od r. 2005), Index lepšieho života (OECD – merané od r. 2011), Index sociálneho progresu (Európska komisia – 2013) sa model Bhutánskeho Indexu hrubého národného šťastia dost' podstatne odlišuje tým, že je jediným, ktorý **zahŕňa aj meranie vplyvu religiózneho správania na šťastie obyvateľstva**.

Podľa dostupných zdrojov boli pri tvorbe všetkých doterajších správ OSN o svetovom šťastí respondenti z celého sveta, buď v priamom osobnom alebo telefonickom rozhovore trvajúcim približne 1 hodinu opytovaní na presne položené filtrované alebo nefiltrované otázky. Okrem tvorby vzorky respondentov tak, aby bola správne celosvetovo randomizovaná, a tým odrážala iba signifikantne významné publikovateľné výsledky vedcami z Gallupovho inštitútu, sa kladol dôraz aj na správny preklad otázok, teda aby boli významovo rovnaké a špeciálne na to trénovanými prieskumníkmi rovnako kladené, teda aby mali rovnaký význam a zmysel v každom



jazyku respondenta tej ktorej danej krajiny. Prieskumníci kládli respondentom také otázky ako napríklad či predchádzajúci deň pociťovali hnev a v spojení s čím; či predchádzajúci deň pociťovali depresiu alebo smútok; koľko krát za predchádzajúci deň museli čeliť stresu; koľkokrát sa predchádzajúci deň smiali; koľko majú priateľov, ktorým môžu zavolať v prípade, že potrebujú pomoc; s koľkými priateľmi sa denne stretávajú; či sa im darí tvoriť a udržiavať reálne sociálne kontakty a ako sú spokojní so svojim životom na škále od 0-10; či veria, že v ich krajine sa musí ťažko pracovať; či veria, že deti v ich krajine majú rovnaké príležitosti vzdelávať sa a rásť; či veria vo vyššie dobro; či vnímajú korupciu vo vláde; alebo vnímajú korupciu vo svojej krajine skôr v obchodovaní; či svoj aktuálny životný štandard považujú za lepší alebo horší ako predchádzajúci rok; keby mohli, či by sa natrvalo presťahovali do inej krajiny, alebo skôr uprednostňujú život v krajine v ktorej žijú; či plánujú sa v najbližších 12 mesiacoch presťahovať do inej krajiny; či z príjmov, ktoré majú, môžu vyžiť ľahko, ťažko alebo veľmi ťažko; či majú vo svojej krajine slobodu výberu v tom, v čom sa chcú realizovať; či sa predchádzajúci deň naučili niečo, čo považujú za zaujímavé; či sú spokojní so svojim životným štandardom pokiaľ ide o bývanie; či predchádzajúci deň pociťovali fyzickú bolesť alebo nejaké iné fyzické obmedzenie, atď. Niektoré možnosti odpovedí boli binárne s možnosťou odpovede: áno-0, nie-1. Iné boli škálované na stupnici od 0-10 určite nesúhlasím/určite súhlasím. Pre správne matematické spracovanie tzv. extrémnych odpovedí, ktoré by mohli skresliť celkový vý-

sledok boli odpovede ešte ďalej spracúvané podľa toho, či odpovedala osoba, ktorá je nezamestnaná/zamestnaná, vydatá-ženatý/rozvedená, atď. aby sa zabezpečilo rovnomerné rozloženie takýchto respondentov v rámci vzorky tak, aby kopírovalo reálne rozloženie v celosvetovej populácii a populácii príslušnej krajiny. Koľko respondentov a v akom zložení bolo opytovaných zo Slovenska sa mi ale bohužiaľ z verejne dostupných zdrojov nepodarilo zistiť.

Od roku 2012, keď vyšla prvá štúdia Organizácie spojených národov zaoberajúca sa meraním a porovnávaním šťastia obyvateľstva sveta, ich OSN vydala spolu 6. Posledná vyšla začiatkom roka 2018 a aj keď táto bola zameraná hlavne na zisťovanie rozdielov vo vnímaní a pociťovaní šťastia domácimi obyvateľmi danej krajiny v porovnaní s imigrantmi, priniesla cenné poznatky o aktuálnom vnímaní šťastia v jednotlivých krajinách v porovnaní s predchádzajúcimi rokmi.

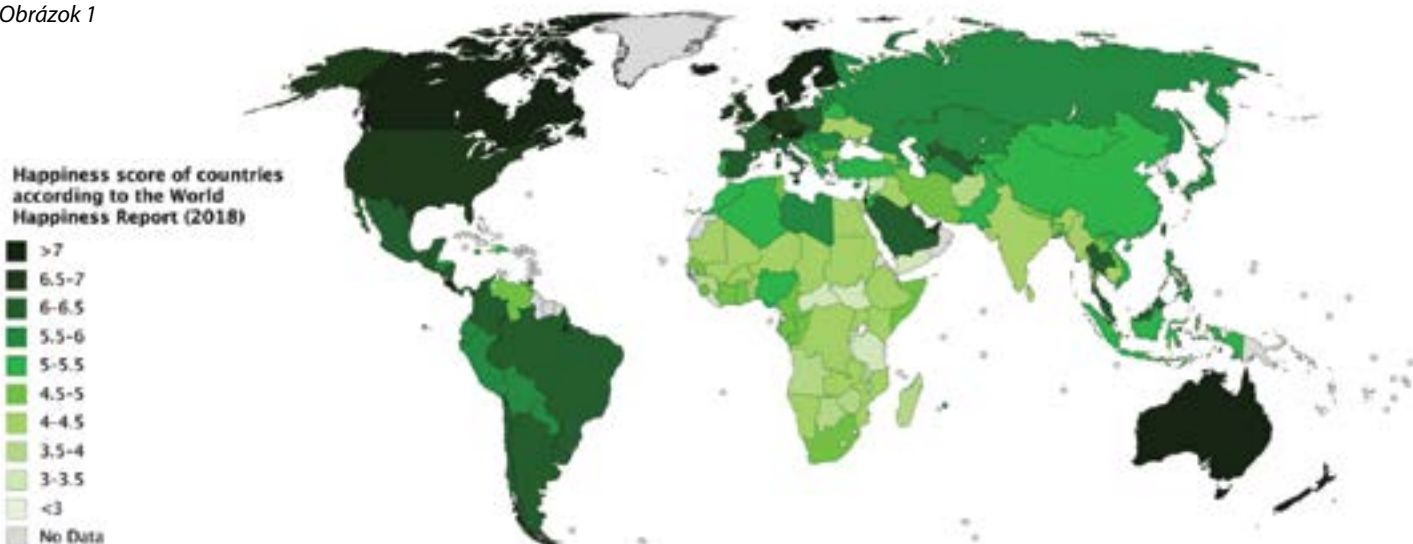
Ako vyzerá mapa krajín sveta, ako bola spracovaná spoločnosťou Wikipedia, free encyclopedia na základe uvedenej štúdie z roku 2018, možno vidieť na Obrázku 1. **Z prieskumu jednoznačne vyplýva, že za pocit šťastia sú zodpovedné nielen vnútorné (životný štýl), ale aj vonkajšie činitele (politické, ekonomické, právne, sociálne atď.) prostredie.** Pričom zmena vonkajšieho – politického a iného prostredia je veľmi závislá od spôsobu zmýšľania, cítenia a konania lídrov jednotlivých organizácií, regiónov, národov, krajín a štátov.

**Medzi najšťastnejšie krajiny zo 156 krajín sveta, v ktorých sa zisťovanie uskutočnilo, v roku 2018 patrili Fínsko, Nórsko, Island a Švajčiarsko.** Všetky krajiny, ktoré sa umiestnili na vrchu rebríčka, získali vysoké hodnotenia vo všetkých 6 zisťovaných oblastiach života vypovedajúcich o prežívanom štastí obyvateľstva: príjmy, očakávanie zdravého života, možnosti sociálnej podpory, sloboda, dôvera a veľkorysosť. Zároveň ide o krajiny, ktoré sa už dlhodobejšie udržiavajú v prvej TOP 10 rebríčka – prakticky od začiatku zisťovania. Najväčším skokanom v rebríčku 156 hodnotených krajín bolo podľa autorov reportu Togo, ktoré sa posunulo o 17 priečok dopredu oproti hodnoteniam v predchádzajúcich rokoch. Naopak najväčší pokles zaznamenala Venezuela, ktorá poklesla o takmer 3 priečky.

Pokiaľ ide o **Slovensko**, podľa reportu zo začiatku roka 2018 sa nachádzame na 39. priečke, čo je napríklad **v porovnaní s Českou republikou** (21. priečka) o 18 priečok nižšie (Obrázok 2), je to však o 6 priečok vyššie ako sme boli v roku 2012 (45. priečka). Česká republika v tom istom čase (rok 2012) bola na 27. mieste.

Čo považujeme za najcennejšie na celom tomto hnutí a snahe o vedecké spracovanie šťastia ako určujúceho faktora prosperity národov a spoločnosti je fakt, že mocní tohto sveta pripustili, že **pozitívne emócie a každodenne praktizovaná spiritualita** prežívaná ako jednota s prírodou, tradíciami, ostatnými a okolím a vedomie zodpovednosti globálnych dopadov individuálnych činov a preto

Obrázok 1



zdroj: World Happiness Report. Online: [https://en.wikipedia.org/wiki/World\\_Happiness\\_Report](https://en.wikipedia.org/wiki/World_Happiness_Report)



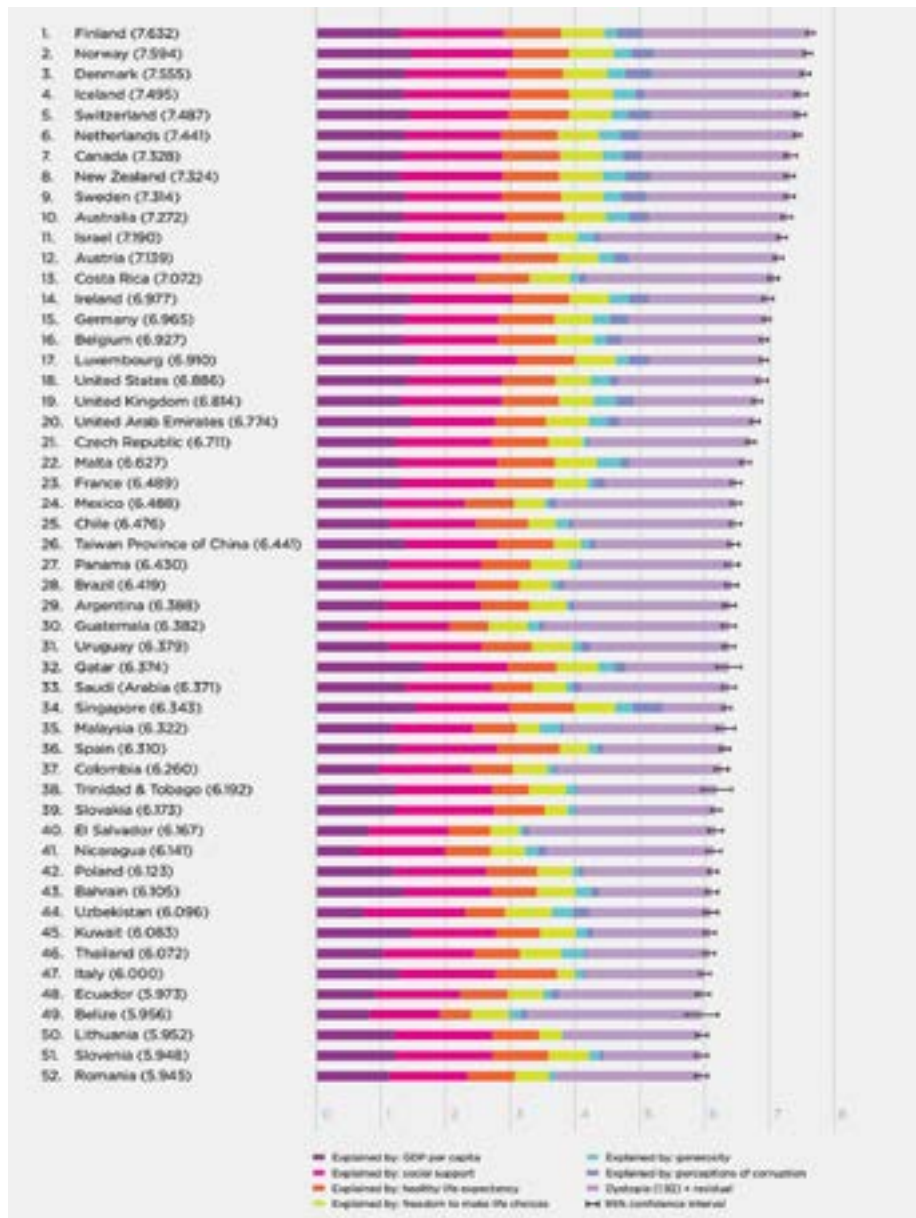
zodpovednosť za vlastné konanie praktizovane nielen voči sebe ale aj voči svojmu okoliu, sú nielen regulujúcim faktorom správania jednotlivca a skupín obyvateľstva, ale aj faktorom podmieňujúcim zdravie jednotlivcov, ale aj celých spoločností. **Vplyv a dopady opatrení, politik, koncepcií, legislatív, programov a projektov na šťastie obyvateľov by sa preto mali podľa najvyšších reprezentantov tohto sveta stať podstatnou súčasťou ich tvorby ako aj implementácie do praxe.** Samozrejme pri súčasnom rešpektovaní práva na šťastie všetkých v okolí danej krajiny, vrátane prírody a tradícií, lebo iba tak môže byť všetko vzájomne harmonické a vyvážené a teda aj dlhodobu udržateľné.

Výskumníci definujú šťastie ako akúsi kombináciu životnej spokojnosti a vytvárania viac pozitívnych než negatívnych emócií. **Martin Seligman**, jeden z vedúcich výskumníkov pozitívnej psychológie a autor publikácie *Authentic Happiness*, opisuje **šťastie ako kombináciu troch častí: potešenia, zaujatia, a úmyslu. Potešenie je vlastne „dobrý pocit“ zo života.** Pod zapojením (angažovanosťou) si predstavuje žiť „dobrý život“ – **pracovný, rodinný, mať priateľov a koničky.** Úmysel odkazuje na použitie našich silných stránok, aby sme vedome prispeli k zvýšeniu nášho šťastia. Seligman hovorí, že všetky tri časti sú dôležité, ale že práve **zapojenie a úmysel je to, čo vytvára šťastný život.** Odborníci tiež rozlišujú me-

dzi chvíľkovými pocitmi šťastia vytvorenými momentálnymi pozitívnymi emóciami a tým, ako celkovo popisujeme naše životy a popisujú ich ako rozdiel medzi „zažívaním“ a „pamätaním si“.

Dobrou správou je, že byť šťastný sa tiež dá naučiť. Zostáva už len dodať, že vzhľadom na výsledok zisťovania FDA (Americkéj organizácie na kontrolu potravín a liekov), že 85 % všetkých ochorení má emočný základ by sa malo odporúčať s učením začať čo najskôr. Takže ako prejsť od slov k činom a ako si nielen priať, ale aj skutočne naplniť život šťastím? To čo môžeme začať meniť hneď, je náš vlastný osobný pocit šťastia.

Obrázok 2



Tak napríklad psychológovia Katedry pozitívnej psychológie Harvardskej univerzity radia: **1.** Každý deň si uvedomujte všetko, čo vás robí šťastnými a budte za to vďační, **2.** Do procesu prežívania šťastia zapojte čo najviac zmyslov, šťastie je proces, nie cieľ, **3.** Budujte si rituály šťastia (denníky, denné prechádzky, modlitby, meditácie šťastia), **4.** Predstavte si sami seba ako staršieho a dajte svojmu „mladšiemu ja“ rady ako šťastnejšie žiť, **5.** Usporiadajte si čas tak, aby ste mali čas robiť veci, ktoré vás robia šťastnými, **6.** Pamätajte, že vaše šťastie je dosť závislé aj od toho, v akom stave sa nachádza Vaše telo (úroveň zdravia, dostatok spánku, strava, pohyb), majte radi svoje telo a starajte sa oň, **7.** Akceptujte vlastné emócie – je treba vedieť prijímať svoje negatívne aj pozitívne emócie, **8.** Pri výskyte negatívnych emócií ich „nepotláčajte silou“, jednoducho zamerajte pozornosť inde, **9.** Pracujte so svojim šťastím ako s minimálne rovnako hodnotnou hodnotou ako sú peniaze, „nebojte sa položiť si otázku **Kde je moje šťastie? Za čo som ho vymenil/vymenila?**“ – odpoveď je kľúčom k vlastnému sebarozvoju a životnej skúsenosti.

Tak nám v tom všetkým prajem veľa šťastia a všetko len to najlepšie!

Literatúra u autorky





# Vzdelávajte sa, spoznávajte zaujímavé krajiny!

Viete si predstaviť kongres v kombinácii s brodením sa bosými nohami v bielom piesku alebo v zime s lyžovaním sa v stredisku Rocky Mountains?

Za vznikom spoločnosti CK RANDON TRAVEL bol sen o cestovaní, ktoré si majiteľ splnil životom v zahraničí a na výletných lodiach. Po návrate v ňom chcel pokračovať a ukazovať turistom krásy Slovenska. Zo začiatku pracoval ako sprievodca pre zahraničných turistov najmä po Slovensku, neskôr po európskych metropolách a dnes už má jeho spoločnosť vlastných sprievodcov a dopravcov vo Viedni, Salzburgu, Budapešti, Prahe, Bratislave, Rige, Krakove, Tallinne a Petrohrade. Prečo o tejto cestovnej kancelárii píšeme? O tom nám pútavo porozprával majiteľ CK RANDON TRAVEL Mgr. Michal Pohančeník.



## V čom je vaša CK RANDON TRAVEL výnimočná?

Ponúkame zájazdy pre odbornú lekársku verejnosť inakšie, ako sme zvyknutí. Konferencie, stretnutia, prednášky, výstavy odborného charakteru, ako aj stretnutia s odborníkmi vie naša spoločnosť doplniť o nezabudnuteľné zážitky z tých najkrajších miest sveta.

## Čo všetko viete pripraviť počas jedného pobytu pre našich lekárov?

Každý vie, že slovné spojenie „individuálny prístup“ znamená, že aj pre malú skupinu (4 a maximálne 12) účastníkov vie samotný majiteľ ísť s klientmi do akejkoľvek krajiny.

Táto práca je preňho srdcovkou. Preto nie náhodou vznikla sekcia pre lekárov s odbornými zájazdmi. Každoročne vymýšľa nové destinácie na dovolenky pre lekársku klientelu.

## Viem, že v ponuke máte aj odborné jazykové kurzy.

Nakoľko som pracoval ako manažér jazykového vzdelávania, vlastným certifikát TEFL, viem skvele skombinovať aj pobyty s výučbou jazykov i odborným vzdelávaním. Nakoniec, mnohé spoločnosti si tento typ cestovania a vzdelávania môžu zakomponovať do svojich nákladov.

## A vaša obľúbená destinácia?

Určite je to Austrália. Je to môj „druhý domov“, zažil som v nej mnoho úžasných príhod, práve preto viem klientov zaviesť na také miesta, ktoré poznajú len domáci obyvatelia.

## Plány na budúci rok?

Predovšetkým plavba na Aljašku, exotický zájazd na Bora Bora a Tahiti, čaká nás Južná Amerika, Austrália a tie krajiny, ktoré si lekári môžu vyšpecifikovať podľa požiadaviek. Pre viac informácií odporúčam web

**[www.randontravel.sk](http://www.randontravel.sk)**

inzercia

**Moderná ambulancia potrebuje moderný systém**

**automatický  
objednávací  
a vyvolávací  
systém**

**ZDARMA**

**Tvorba WWW stránok zadarmo, doména+hosting už od 2 eur/mes.**

KUPSON s.r.o.  
www.kupson.sk  
0909 133 668

# 90 rokov významného lekára zakladateľa imunológie na Slovensku

Akademik profesor MUDr. Ján Štefanovič, DrSc. jubiluje

## SLK a SLS v spolupráci s LF UK si pripomenuli jubileum

Prof. MUDr. Ján Štefanovič, DrSc. (1928), rodák z Moravského Lieskového, akademik SAV, člen korešpondent ČSAV, zakladateľ slovenskej imunológie. Pôsobil na rôznych postoch Lekárskej fakulty Univerzity Jána Amosa Komenského. Bol vedúcim Katedry mikrobiológie a imunológie, vedúcim Subkatedry klinickej imunológie Inštitútu pre ďalšie vzdelávanie lekárov a farmaceutov (ILF), riaditeľom Ústavu imunológie Univerzity Komenského.

Venoval sa najmä riešeniu patogenézy a diagnostiky ochorení spôsobených mikroorganizmami, molekulovým základom prirodzenej imunity, imunogenetickým znakom človeka, ich asociácii s biotechnologickými metódami, príprave definovaných klonov buniek a mediátorom imunity.

Zastával viacero akademických, odborných i vedeckých postov. Bol prorektorom Univerzity Jána Amosa Komenského. Ako predseda imunologickej spoločnosti pri ČSAV prednášal aj v zahraničí. Publikoval vyše 400 odborných prác. Bol ocenený viacerými vyznamenaniami. Medzi inými: Národnou cenou za výsledky výskumu v Slovenskej republike, Radom Ľudovíta Štúra I. triedy za mimoriadne zásluhy o rozvoj slovenskej medicíny a rozvoj vedy v oblasti mikrobiológie a imunológie, ktorý mu udelil prezident Slovenskej republiky. Ako pedagóg vychoval 3 profesorov, 5 docentov, 4 doktorov vied (DrSc.) a mnohých ďalších kandidátov vied (CSc, PhD.) Sleduje otázky imunitného systému organizmu z hľadiska reprodukcie, starnutia a výživy s použitím potravín z GMO zdrojov. Svoj život zasvätil budovaniu mikrobiológie a imunológie, ako aj hraničným vedným disciplinám medicíny v súčinnosti s udrжанím zdravia jedince i spoločnosti.

## Súčasná imunológia patrí medzi mladšie lekárske a biologické odbory

Jednotlivé poznatky o obranyschopnosti organizmu sa objavovali v súvislosti s odolnos-



MUDr. Ján Štefanovič, DrSc.

ťou voči infekčným chorobám v medicínskej praxi. Vznik nového odboru obyčajne nebýva jednoduchý. Formuje sa v rámci staršieho „materského“. Vzniká vtedy, keď má už dobre definovaný predmet štúdia, dostatok poznatkov o cieľoch sledovania a disponuje vlastnými špecifickými metódami. Je samozrejme, že nositeľmi sú ľudia, schopní daný odbor rozvíjať a vytvárať mu cestu vpred. Pri vzniku nového odboru býva zvykom, že materský odbor sa bráni dezintegrácii, z čoho sa odvíjajú niektoré komplikácie. Mnohokrát sa maskuje vynovenými prvkami, len aby odliadil vznik nového úseku. Situácii môžu napomáhať i požiadavky spoločenskej praxe, keď sa objaví interdisciplinárny problém.

Už v prvom ročníku na medicíne som sa zapojil do vedeckej práce. To z pohľadu dneška vidím ako nedokonalé a veľmi slabé. Mali sme porovnať metódy na určenie cukru v moči u diabetikov z hľadiska nákladov, presnosti, špecifickosti, reprodukovateľnosti. Vo vyšších ročníkoch som začal pracovať na prvej internej klinike. Zaviedol som metódy na určovanie lipidov v ľudskej krvi. Spolupracoval som s MUDr. Martinom Rázusom. Metódy sa síce zaviedli, no neboli dostatočne využité na sledovanie problému aterosklerózy u pacientov s diabetes mellitus. Pred ukončením štúdia som už pracoval v ústave chémie. Mojou prvou úlohou bolo zaviesť metódu na stanovenie tália, ktoré bolo súčas-

ťou toxických prípravkov proti hlodavcom. V tom čase sa vyskytovali pomerne časté otravy týmto prostriedkom aj u ľudí. Získal som dobrý prehľad o metódach v chémii. Posilnil som si to aj absolvovaním kurzov chemických metódik, ktoré usporadúval Spolok chemikov na Slovensku.

## Úroveň zdravotnej starostlivosti sa nedá oddeliť od vzdelávania a výchovy budúcich pracovníkov v tejto oblasti. Kľúčovým a zásadným je učiteľ. On ako prvý môže pôsobiť na poslucháčov medicíny, ako aj na študentov postgraduálneho štúdia. Aký by mal byť?

V jeho činnosti by sa malo odrážať vlastné nadanie, usilovnosť, schopnosť, intelektuálna úroveň i morálne zásady. Lekárska fakulta v tejto činnosti pristúpila k doškoľovaniu. Začali sa objavovať aj prvé výsledky. Výchova nových lekárov je náročný proces. Nie vždy sú postavené riadne hranice. Zaznieva mi výrok, vyslovený na jednej konferencii o výchovno-vzdelávacom procese: „Nestačí len nový klavír a zdravé ruky, aby bola dobrá hudba“. Aj v pedagogickom a výchovnom procese je potrebná skúsenosť a istá oddanosť. Na lekárskej fakulte nevychováme biochemikov, fyzikov, molekulových biológov a iných špecialistov. Vychovávame predovšetkým lekárov. Lekár by mal mať rád svoje povolanie, mal by dokonale ovládať zásady medicíny, celoživotne rešpektovať potrebnú dôstojnosť a zodpovednosť. Medicína neznáša lajdáckosť, pírsing, tetovanie a vulgarizmy. Možno sa mi dá vyčítať návrat ku klasickému mysleniu a zásadám. Nakoniec každý z nás má isté skúsenosti aspoň z jedného pobytu v nemocnici. Lekár je často posledný človek, ktorý komunikuje s pacientom pred odchodom na druhý svet.

## Zamysleli ste sa už niekedy nad otázkou, čo nám vlastne prináša šťastie? Šťastie je veľmi ťažké merať, pretože pre každého tento pojem znamená niečo iné. Matt Killingsworth však našiel spôsob, ako ho skúmať. Zaujímá vás, v čom spočíva?

Ide o ľudskú otázku. O otázku, čo súvisí s každým jedincom, ale v diferencovanej podobe.



Je pravda, že každý chce byť šťastný. A šťastie? Nie je to stála hodnota. Niekedy má znaky aktuálnej situácie, inokedy sa pohybuje medzi možnosťami a realitou. Má znaky a temperament, niekedy aj slabosti jedinca. Ak je človek nešťastný, že niekto napríklad neopätoval jeho lásku, možno o niekoľko rokov bude pokladať za šťastie, že sa tak nestalo. Poznám osoby, čo sú šťastné z nešťastia iných.

Imunologický systém sleduje a počúva naše vnútorné monológy. Žiadna bunka ani orgán, ba ani iný aparát nášho tela nesleduje náš organizmus, ak nie je pripravený odpovedať na informáciu, ktorú dostane.

**Máte veľmi blízko k významnému slovenskému spisovateľovi, dramatikovi, básnikovi, publicistovi, evanjelickému kňazovi a politikovi Martinovi Rázusovi. V októbri 2013 mu v Bratislave odhalili pomník pri príležitosti 75. výročia jeho smrti a 125. výročia narodenia. Váš strýko z matkinej strany s Martinom Rázusom spolupracoval. Ako na to spomínal?**

Je potrebné zdôrazniť, že rázusovská tradícia v našej obci stále žije. Martin Rázus bol nielen kňaz a politik, ale mal v sebe ešte jeden rozmer, schopnosť vedieť ovplyvniť ľudí bez ohľadu na vierovyznanie. Navodiť zvláštnu atmosféru, aby človek rozmýšľal o sebe, o svojej oddanosti Bohu a hlavne národu. Keď odchádzal z Moravského Lieskového, plakali nielen ženy, ale aj chlapi. Svojou výrečnosťou, myšlienkami a aktuálnymi pocitmi dokázal strhnúť všetkých, ktorí ho poznali. Robil si poznámky o prežitých udalostiach, tie následne pretavil do románovej podoby. Tak vzniklo aj veľké dielo Svety. Moravské Lieskové zachytil s jeho problémami i osobitou krásou. Celé dielo je popretkávané úvahami autora o význame života, o návrate k jednoduchosť. V diele prezentuje otázky, ktoré riešil v celej svojej tvorbe, a to, čo robí človeka šťastným. Je to osud rodičov alebo vlastný osud? Vo svojich básňach sa vyjadril formou akejsi spovede matke i svojmu osudu.

**V roku 1993 Spolok podjavorinských rodákov v Bratislave zorganizoval večer Martina Rázusa. Mnohých dodnes oslovuje jeho tvorba.**

Večerný program venovaný Rázusovi bol zostavený tak, že mal o ňom hovoriť literárny kritik profesor Rudolf Brtáň, ktorý ho dôverne poznal, no pre zdravotné problémy nemohol prísť. Preto mi pripadla úloha hodnotiť rázusovskú tradíciu v súčasnosti. Po prednáškach recitoval Juraj Sarvaš jeho najznámejšie bás-

ne. Informácie som mal od svojho uja, doktora Štefana Adamoviča, ako aj od manželky môjho strýka, otcovho brata. Deväť rokov žila v rodine Martina Rázusa. Ďalšie informácie som mal sprostredkované od jeho syna MUDr. Martina Rázusa, s ktorým som na prvej internej klinike spolupracoval. Ujo Štefan bol rázusovec. Niekoľko rokov bol kaplánom u Martina Rázusa. Preto sa zachovala jediná písaná Rázusova kázeň, ktorú spísal, keď musel odcestovať a poveril mladého teológa (môjho uja), aby ho zastúpil.

Za svoje improvizácie som získal viacero pochvál. O podujatí napísal redaktor Drahoš Machala s publikovaním fotografií pod nadpisom Hodno bolo spievať (v denníku Slovenská republika).

Ujo Štefan Adamovič mal s mojou matkou vynikajúci vzťah. Poskytoval jej knihy na čítanie, často písal a keď prišiel k nám, veľmi veľa sme sa rozprávali. Bol to chudobný chlapec, obdarovaný nadaním a pracovitosťou. Dostal sa na gymnázium v Novom Meste nad Váhom a vždy bol vyznamenaný. Pomáhal rodičom, ktorí sa museli starať o ďalšie deti. Keď prišiel na Slovensko, spolupracoval s Martinom Rázusom. Keď kráčali do kostola, Rázus si dal otvoriť bibliu. Na ktorej strane sa otvorila, o tom kázal. Jeho kázne boli naozaj vynikajúce. Často začínal malým veršikom, cirkevníci si ho zapamätali. Niektorí si ho zapísali do kalendára.

**Hovorili ste, že strýko mnohé skutočnosti zo života prežité pri Martinovi Rázusovi spracoval aj do literárnej podoby.**

Je to pravda, bol dôležitým členom Rázusovej Slovenskej národnej strany. V roku 1945 ma zobral do Banskej Bystrice. Bol som po úraze a nemohol som chodiť do školy. Prežil som tam tri roky pod jeho dohľadom. Bol hrdý na moje študijné výsledky. Často sme sa spolu rozprávali, neraz to boli horlivé diskusie. Strýko bol deriváciou chudoby.

Neveril propagandistickým heslám. Rok 1948 bol preňho osudný. Prišiel o miesto riaditeľa dievčenského gymnázia v Banskej Bystrici, musel opustiť riaditeľský byt. Prestahoval sa na faru do Banskej Bystrice. Žil v jednej miestnosti s tromi deťmi. Až po dlhšej dobe získal miesto farára v Brezovej pod Bradlom. Aj odtiaľ ho po čase odvolali, pretože s cirkevníkmi sa frontálne postavil proti demontáži Bradla. Neskôr získal miesto v Kraskove, kde aj zomrel. Ovládal viacero jazykov, aktívne pre-

kladal z francúzštiny, angličtiny, maďarčiny. Bol členom skupiny, ktorá prekladala Nový zákon do slovenského jazyka. Zanechal po sebe niekoľko prekladov historických kníh a článkov napísaných v rôznych jazykoch. Dnes s odstupom času môžem povedať, že mal na mňa značný vplyv a v kritickej fáze môjho života mi nezištne pomohol.

**Čo zaujímavé ste sa ešte dozvedeli o Martinovi Rázusovi?**

O Martinovi Rázusovi som získal veľmi mnoho informácií od Katky Štefanovičovej, rodenej Zelkovej, strýkovej manželky. Počas pôsobenia Martina Rázusa v našej obci opravovali plot na cintoríne. Pri práci spadol cementový stĺp na pána Zelku z Dolného Sírnia. Táto malá obec cirkevne patrila k našej obci. Pán Zelko zomrel a zanechal päť alebo šesť malých detí a chorľavú manželku. Martin Rázus ihneď vzal dve dievčatá do opateru na evanjelickú faru, staršiu Evku a mladšiu Katku. Evka potom odišla pomáhať do rodiny Juraja Chorváta, autora tzv. Veľkej partitúry a Katka zostala ako pomocnica členkou rodiny u Rázusov deväť rokov. Manželka Martina Rázusa ju mala veľmi rada. Neskôr sa vydala za môjho strýka Jána Štefanoviča. Obdivuhodne dobre poznala obsah kníh Martina Rázusa, jeho spôsob myslenia a časť kníh si priniesla aj do manželstva. Mala veľmi dobrý vzťah s dcérami Martina Rázusa i so synom Martinom. Bol to nesmierne poctivý lekár, veľa študoval, avšak docentom na LFUK sa nemohol stať pre názory svojho otca a pre jeho publikácie.

**Váš odkaz pre ďalšie generácie lekárov?**

Každý pedagogický pracovník na lekárskej fakulte by mohol zanechať odkaz pre ďalšie generácie. Niektorí to urobili prostredníctvom svojich študentov, ktorým vytvorili podmienky pre ďalší rast a dopomohli ku kvalifikácii. Iní zanechali zaujímavé výroky, sú známi vtipnými príhodami, všetko je poznamenané istým nádychom života. Medicína ako aj iné činnosti prekonáva búrlivý vývoj. Je potrebné ju vybaviť jasnými pravidlami, technikou a miesta učiteľov obsadiť pracovníkmi, ktorí nebudú ľutovať námahu, aby zvládli zápas o nové poznatky. V centre pozornosti musí byť vždy človek a starostlivosť o jeho zdravie v súčinnosti so psychickou i sociálnou pohodou.

**Aj redakcia Medikom sa pripája k blahoželaniam pri príležitosti 90. narodenín.**



# Novinka systému ezdravie – funkcia eobjednanie zdravotníckej služby

Nová služba je zameraná na prácu s objednávkami na lekárske vyšetrenie v rámci doplnkových ordinačných hodín



**Systém ezdravie spúšťa od nového roku najočakávanejšiu službu pre pacientov – eobjednanie online. Cieľom eobjednania je vytvoriť priestor na realizovanie a manažovanie objednávok na lekárske vyšetrenie zo strany občana prostredníctvom webovej stránky – Národný portál zdravia (www.npz.sk). Funkcia eobjednanie sa zavádza do praxe v niekoľkých etapách. Spustenie prvej etapy eobjednanie je naplánované od 1. 1. 2019, keď vojdú do platnosti aj doplnkové ordinačné hodiny (DOH). Z tohto dôvodu je prioritou prvej etapy zabezpečiť občanovi možnosť objednať sa na vyšetrenie v rámci doplnkových ordinačných hodín na presný čas.**

V súčasnosti nemajú všetky ambulancie objednávací systém. Existujú parciálne systémy, majú ich niektoré polikliniky, zubné ambulancie či špecialisti. Poskytovatelia zdravotnej

starostlivosti môžu existujúce objednávacie systémy používať naďalej. Pre poskytovanie zdravotnej starostlivosti v rámci DOH je potrebné požiadať príslušný samosprávny kraj o ich schválenie a následne sa zaregistrovať v informačnom systéme na objednanie osôb (ISOO).

Za správcu a prevádzkovateľa národného informačného systému na objednanie pacientov bolo zákonom stanovené Národné centrum zdravotníckych informácií (NCZI). Za dodržiavanie pravidiel a požiadaviek ustanovených zákonom je zodpovedný poskytovateľ zdravotnej starostlivosti. Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti sú povinní všetky objednávky na vyšetrenie pacientov v rámci doplnkových hodín zapisovať do národného systému. Je to pre kontrolu limitov stanovených zákonom. Podrobnosti ohľadom doplnko-

vých ordinačných hodín vymedzuje zákon 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, § 2, ods. 33, § 2a ods. 1 až 5.

## Registrácia

Registrácia poskytovateľov bude len elektronická, cez informačný systém poskytovateľa. Nie je potrebné vyplňať žiadny registračný formulár, len pracovať s certifikovaným informačným systémom poskytovateľa zdravotnej starostlivosti alebo iným certifikovaným informačným systémom na objednanie pacientov. Certifikovaný softvér komunikuje s národným systémom. Ak má lekár dobrý informačný systém, eobjednanie preňho nebude žiadnou záťažou. Ak doteraz elektronické objednanie nepoužíval, bude to preňho novinka.

Poskytovateľ určí, aké služby funkcie eobjednanie chce využívať. Kedykoľvek ich vie





podľa aktuálnych požiadaviek zmeniť. Vybrať si môže z nasledujúcich možností:

- využívanie služby eobjednanie pre objednávky na konkrétny dátum a čas počas doplnkových ordinačných hodín ambulancie a zároveň aj pre objednávky do poradovníka počas ordinačných hodín ambulancie,
- využívanie služby eobjednanie len pre objednávky na konkrétny dátum a čas počas doplnkových ordinačných hodín ambulancie,
- využívanie služby eobjednanie len pre objednávky do poradovníka počas ordinačných hodín ambulancie,
- poskytovateľ sa registruje do eobjednania, ale portál nevyužíva.

## Dva spôsoby objednania sa

Súčasný eobjednanie rozlišuje dva spôsoby objednania sa. Objednanie sa na vyšetrenie na konkrétny dátum a čas v rámci doplnkových ordinačných hodín (DOH), počas ktorých môže byť poskytovanie zdravotnej starostlivosti spolplatnené do maximálnej výšky

30 eur za vyšetrenie. Druhým spôsobom je objednať sa na vyšetrenie v rámci ordinačných hodín zaradením do poradovníka danej ambulancie. V tomto prípade termín prideluje ambulancia.

## Prostredníctvom portálu eobjednanie pacient bude môcť:

- vyhľadať ambulanciu zadaním mena konkrétneho lekára na základe zadania odbornosti, mesta či regiónu, v ktorom má daný poskytovateľ ambulanciu,
- vyhľadať lekárov, ktorí ordinujú aj počas doplnkových ordinačných hodín,
- vyhľadať základné informácie o lekároch (poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti) na Slovensku (kontaktné údaje, adresa ambulancie),
- získať informácie o publikovaných kalendároch registrovaných poskytovateľov s vyznačenou obsadenosťou, resp. dostupnosťou voľných termínov pre doplnkové ordinačné hodiny,
- získať informácie o nedostupnosti poskytovateľov (napr. o najbližších plánovaných dovolenkách),

- vytvoriť objednávku do poradovníka ambulancie, vytvoriť objednávku na presný dátum a čas (z dostupných voľných termínov publikovaných na portáli),
- upraviť údaje v objednávke,
- vyhľadať informácie o objednávke a stave spracovania objednávky,
- zrušiť požiadavku na objednanie alebo zrušiť už potvrdenú objednávku,
- získať informácie o funkcii eobjednanie či o legislatíve pre doplnkové ordinačné hodiny.

## Notifikácie o objednávkach

Notifikácia poskytuje pacientovi a aj poskytovateľovi rýchly prehľad o objednávkach (vzniku, stave spracovania, vykonaných zmenách či zrušení). Posielajú sa budú prostredníctvom SMS a emailu. Pacientovi budú zasielané notifikačné správy na kontakty, ktoré uviedol pri vytváraní objednávky priamo na portáli. Zdravotníckym pracovníkom systém zašle notifikácie do schránky správ v ich informačnom systéme. Ak chce poskytovateľ získať aktuálny prehľad o objednávkach, zadá email alebo telefónne číslo, na ktoré mu majú prichádzať notifikácie, už pri registrácii.

PR článok

# Hrdinovia každodenného života!

prezident prof. dr. Frank Ulrich Montgomery Nemeckej spolkovej lekárskej komory na nemeckej lekárskej konferencii v Erfurte

**Zdravie a starostlivosť – to sú veľké témy, ktoré, ak sú dobre regulované, odrážajú súdržnosť našej spoločnosti. Verejné služby v tejto oblasti postihujú všetkých ľudí v našej krajine, nielen takmer 5 miliónov zdravotníckych pracovníkov. Hovorím o tom, pretože zastupujeme nielen sociálny tmel našej spoločnosti, ale aj najväčší sektor zdravotníctva v našej krajine.**

Mimochodom, ľudia – napriek všetkým pochybnostiam – sú s týmto systémom celkom spokojní. Výskum ukazuje, že 85 % občanov Nemecka náš systém hodnotí známka-mi „dobrý“ alebo „veľmi dobrý“.

A v prieskume pre Hamburger Abendblatt, v ktorom boli vypočítaní občania, aké témy by mala riešiť nová federálna vláda ako prioritu, sa „zdravie“ nedostalo ani do top 12! Dôchodky, cudzinci, dieselové škandály boli pre ľudí dôležitejšie než zmeny v zdravotníctve. Tieto témy vytvárajú prirodzené napätie, najmä keď sa svet mení.

Svet sa mení. A táto zmena od nás vyžaduje, aby sme rozšírili svoje horizonty so zameraním sa na najdôležitejšie veci. Zdá sa mi, že plánované zvýšenie počtu povinných konzultčných hodín sú viac náladové ako „svetové zmeny“, už aj vzhľadom na vysokú pracovnú záťaž väčšiny zmluvných lekárov. Vo svojom prvom politickom vyhlásení ste sami nazvali zdravotníckych pracovníkov „hrdinami kaž-

dodenného života“. V našej spoločnosti stále existuje veľká nezrovnalosť medzi vnímaným problémom dostať termín na lekárske vyšetrenie a realitou skutočne chorých.

Kontrola pacientov znamená: Musíte ovládať pacientov tak, aby nedostatok dobrej „lekárskej hodiny“ priniesol prospech tým, ktorí ich skutočne potrebujú. Áno, lekári sa vo všeobecnosti stali vzácnymi osobami.

**Nie je žiadnym riešením dovoz čoraz väčšieho počtu lekárov zo zahraničia, predovšetkým z „tretích krajín“ mimo EÚ. To na jednej strane poškodzuje systém zdravotníctva, z ktorého prichádzajú kolegyne a kolegovia, na druhej strane okrem intenzívnej jazykovej skúšky musí byť vykonané veľmi intenzívne vyšetrenie lekárskej vedomostí.**

Aj preto budeme diskutovať o požiadavke, aby všetky lekárky a všetci lekári z tretích krajín museli u nás zložiť štátnu skúšku. Títo kolegovia sú opäť veľmi vítaní, ale ochrana pacientov to od nás vyžaduje!!!

**Taktiež chcem upozorniť na tému opatrovania/ošetrovania a nemocničnej starostlivosti samotných pacientov.**

Je pripravených vyše 8-tisíc nových opatrovateľov, no pre našu krajinu je to len kvapka v mori...



Prof. dr. Frank Ulrich Montgomery

Potrebujeme ešte viac opatrovateľov pre ľudí, ktorí potrebujú každodennú zdravotnú starostlivosť! Svet sa naozaj rýchlo mení. Napríklad zahraničné internetové portály EÚ vyžadujú nemecky hovoriacich lekárov. Mnoho ľudí prijíma tieto lekárske poradenské služby. A nakoniec švajčiarske modely nám ukazujú, že takýto portál je právne bezpečný, môže fungovať. Práve táto téma ukazuje, aká je dôležitá koordinácia takýchto snáh práve cez Nemeckú spolkovú lekársku komoru.

Hlavný obsah občanov EÚ by mal byť regulovaný alebo prinajmenšom sprevádzaný, kontrolovaný alebo sankcionovaný Bruselom. Všetko v záujme „vnútorného trhu“. Dobrými príkladmi sú nová smernica o proporcionálnosti a návrh nového hodnotenia technológií pre lieky – skrátka nariadenie HTA.

(esa)







8 dní  
už od 779 €  
+ povinné príplatky

až 2 deti  
zdarma\*

výlet do OMÁNU  
alebo DUBAJA  
zdarma  
podľa vlastného  
výberu

★★★★★  
DOUBLE TREE BY HILTON  
RESORT & SPA MARJAN ISLAND



★★★★★  
IBEROTEL MIRAMAR AL AQAH BEACH RESORT



\* V predajnej akcii „až 2 deti ZDARMA“  
ponúkame v hoteloch až pre 2 deti do 14 rokov na prístelkách  
- ubytovanie, stravovanie a služby all inclusive zdarma. Deti  
zdarma platia len cenu letenky + povinné a iné príplatky.

**NEPREMEŠKAJTE**  
skvelé výhody  
a uvádzacie ceny!

# extra zľava 200€ /na izbu

Zľavový kupón sa vzťahuje na All Inclusive zájazdy do Spojených Arabských Emirátov Zima/Jar 2019 zakúpených na pobočke CK TIP travel, CK Tatratur, CK Koala Tours, CK Seneca Tours a CK Hechter a platí iba pre členov Slovenskej lekárskej komory. Zľava 200 € / na izbu bude odpočítaná z konečnej ceny zájazdu spolu so zľavami TOP FIRST MINUTE.



Milí čitatelia,

opäť sa k nám priblížili vianočné sviatky a všetko to, čo je s nimi spojené...

Čarovná a neopakovateľná atmosféra akejsi posvätné noci má v sebe veľký duchovný náboj, ktorý má silu zapáliť v ľudskom srdci aj maličkú iskru. Veď o čom inom hovorí vianočné poslanstvo, ako o ľudskej láske.

Skutočnú krásu Vianoc je možné najskôr nachádzať v umení počúvať. Čím viac načúvame okolitému svetu, tým viac si uvedomujeme bolesti a choroby, núdzu a chudobu okolo nás, ale aj hnev a nenávisť, vypätie a vyčerpanie v dôsledku ktorých trpia deti, muži, ženy. A práve deťom, ženám a mužom, mladým a starým môže poslanstvo Vianoc priniesť istú nádej, vianočný prísľub, ktorý môže pozdvihnúť oči zlomených, týraných, zranených i ukrivdených...

Jedným z najväčších darov, ktoré môžeme priniesť na Vianoce svetu, každému človeku, každému dieťaťu, je dar lásky – láskavosti. Každý z nás je akosi najviac pripravený urobiť niečo so sebou práve na Vianoce. Akoby tomu nahrávala celá atmosféra, tradícia. Škoda, že po týchto sviatkoch prichádza často sklamanie. Znova sa dostaneme do kolotoča povinností a často i nešetrného kontaktu s druhými. Teraz však nájdite a darujte stratenú Láskavosť, zavolajte k nej aj jej sestru Nezištnosť, veď práve pre vás je to maličkosť. Uvidíte, ako ohromíte seba i svoje okolie. Práve takéto šoky vyliečia tento chorý dnešný svet.

Dovoľte mi zaželať všetkým pacientom, zdravotníckym pracovníkom, lekárom i sestričkám, i všetkým, ktorí sa dotýkajú priestorov i duše pacienta, aby moje pranie prinieslo povznesenie tam, kde je bolesť a smútok.

Tam, kde sú pochybnosti, prajem obnovenie dôvery.  
Tam, kde je únava a vyčerpanie, prajem porozumenie, trpezlivosť a nové sily.

Tam, kde je strach, prajem odvahu a lásku. Mať vo svojom okolí dobrých ľudí, dobrú energiu a prajnosť, to je to najvzácnejšie.  
Prajem vám i vašim rodinám, nech je rok 2019 pre všetkých anjelsky krásny a čertovsky dobrý.

Eva Sisková





**Znenie tajničky:**

Pretože to, čo sa raz naučíte, to .....

Správne znenie tajničky posielajte na **mail: redakcia.medikom@gmail.com** (do predmetu mailu uveďte **TAJNIČKA MEDIKOM 4**) alebo na adresu **LEKÁR a. s., MEDIKOM, Dobšinského 12, 811 05 Bratislava do 15. 1. 2019. Ceny do tajničky venuje LEKÁR, a. s.**



	VYZIŠA	COLAMOVAL	EMISA (ČES.)		NAVROBĚ SLOHOPISNÉ ZVĚŠTĚ PRŮVOK ZNAČKY TI			ZÁKLADNÁ ČÍSLOVKA DASOBY URČENÉ K PŘEDÁV				POPLACH (ANGL.)
NEDOBRE				BAVLINENA TKANINA ME (RUS.)					ERKA (DOM.) MENO PSA			
1 ČASŤ TAJNIČKY								OKRADOL MENO EMANUELA				
NAHODZUJE OMETKU								2 ČASŤ TAJNIČKY OTOSLOVCE PREKŮPĚNĚ				
NATPĚVLO NÁVĚZDY								UMBELIC NÁJLJUCI OBRAZY				
SLABINA (LEK.)				EŠTE (NEM.)				YIČHO (RŮŽ.)				

Správna odpoveď tajničky z časopisu MEDIKOM 3/2018 znie:  
**Deti sú ako mokrý betón. Všetko čo naň spadne zanecháva stopy**

**Blahoželáme výhercom!**

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

**Výhercovia z čísla 3/2018 Medikom®:**

- MUDr. Ján Š., Handlová
- MUDr. Vladimír K., Hliník nad Hronom
- MUDr. Monika M., Senica

**Sudoku na voľné chvíle**

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

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





# E D U K A F A R M

# medinews

4/2018

ČASOPIS PRE LEKÁROV

VPLYV OMEGA-3 MASTNÝCH KYSELÍN  
NA NEUROVÝVOJOVÉ OCHORENIA  
V PEDOPSYCHIATRII

AMBROXOL VO SVETLE AKÚTNEHO  
A CHRONICKÉHO KAŠĽA

ATOPICKÁ DERMATITÍDA A KOMORBIDITY

POUŽITIE INJEKČNÉHO KOLAGÉNU  
V CHIRURGICKEJ AMBULANCI

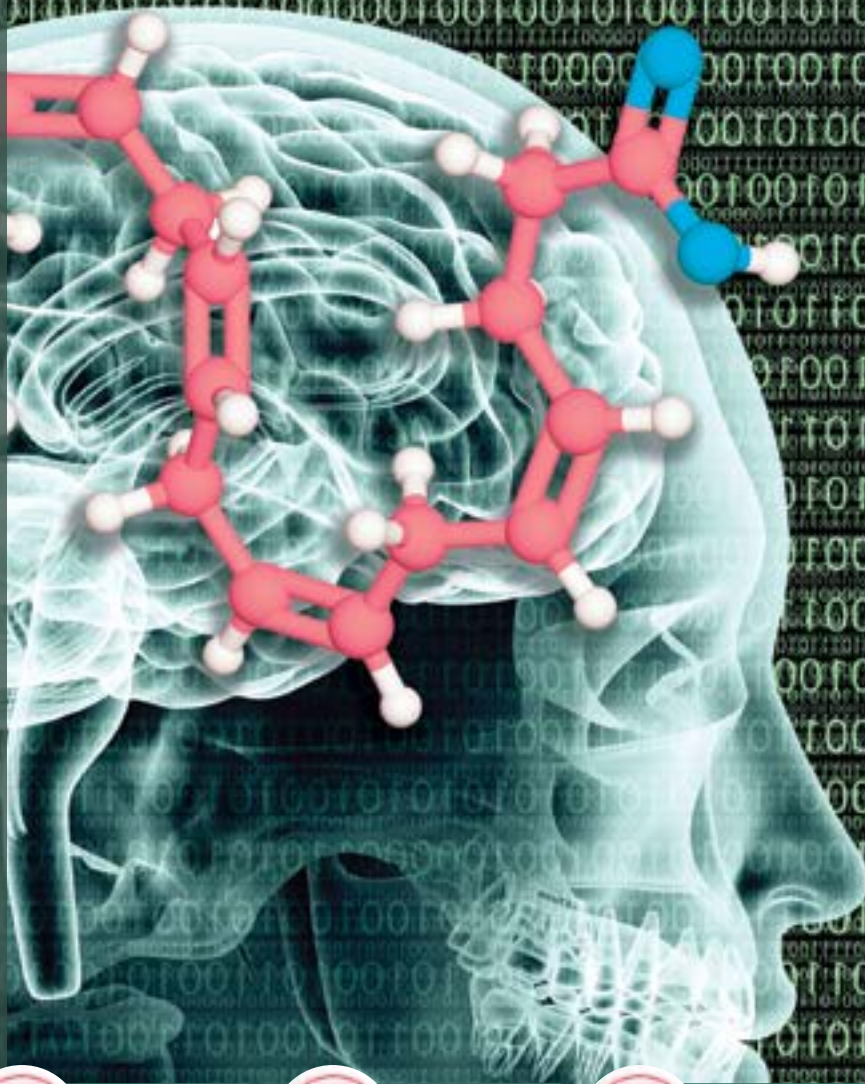
PSORIATICKÁ ARTRITÍDA A ANKYLOZUJÚCA  
SPONDYLITÍDA V ORDINÁCI PRAKTICKÉHO  
LEKÁRA

SRDCOVÉ ZLYHÁVANIE

ESCITALOPRAM A BOLEŠŤ

CASTLEMANOVA CHOROBA – PRÍBEH  
PACIENTA, LEKÁRA A VÝSKUMNÍKA

URTIKÁRIA



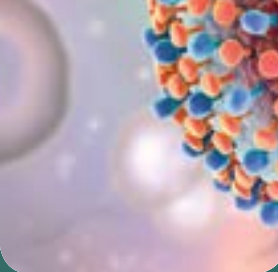
29

**STATÍNY A ICH  
VÝZNAM PRI  
CEREBROVASKULÁRNYCH  
OCHORENIACH**



44

**KOŽNÉ PREJAVY  
HCV  
INFEKcie**



52

**ÚLOHA GLUTATIÓNU  
V LIČBE OCHORENIA  
PEČENE**



Odborná redakcia  
mediNEWS:

PharmDr. Vladimír Végh  
PharmDr. Lucie Kotlářová  
MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.  
MUDr. Jiří Sliva, Ph. D.  
PharmDr. Andrea Gažová, PhD.

Odbornú časť  
spracúva:

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

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



# VPLYV OMEGA-3 MASTNÝCH KYSELÍN NA NEUROVÝVOJOVÉ OCHORENIA V PEDOPSYCHIATRII

MUDr. Marianna Garajová

Detská psychiatrická ambulancia Prievidza

**Neurovývojové ochorenia (NVO) vznikajú v dôsledku atypického vývoja nezrelého mozgu s poruchami tvorby neuronálnych sietí, abnormnou neurotransmisiou a neuromoduláciou. Výsledkom sú rôzne závažné deficity vo fungovaní jedinca, ktoré sa odrážajú v osobnej, sociálnej, študijnej a pracovnej oblasti s pretrvávaním ťažkostí aj v dospelosti. Farmakologické a nefarmakologické intervencie vedú k zlepšeniu kognície, pozitívne ovplyvňujú neuronálnu plasticitu a pomáhajú adekvátnejšej maturácii pacientov s NVO. V liečbe NVO prebieha intenzívny výskum, zistila sa významná úloha omega-3 mastných kyselín pre správny vývoj CNS, ale aj v ovplyvňovaní a zmiernovaní behaviorálnych prejavov spôsobených abnormným vývojom mozgu.**

V pedopsychiatrii sa k NVO radia mentálne retardácie, špecifické vývojové poruchy reči a jazyka, špecifické vývojové poruchy školských schopností, špecifická porucha motorickej funkcie, pervazívne vývojové poruchy, hyperkinetické poruchy a tikové poruchy. Začínajú sa zvyčajne v priebehu raného obdobia vývoja, majú rôzny stupeň závažnosti od miernejších ťažkostí, napr. špecifických porúch v učení až po celkové narušenie sociálnych schopností alebo intelektu. Veľmi často sa vyskytujú spoločne, napr. hyperkinetické poruchy s poruchami učenia alebo autistické poruchy s poruchou intelektu. Majú multifaktoriálnu etiológiu s výrazným genetickým podielom, sú častejšie u chlapcov a majú celoživotný priebeh s meniacimi sa klinickými prejavmi počas vývoja.

V posledných rokoch sa zisťuje stúpajúca prevalencia psychických ochorení, ktorá sa dáva do súvislosti aj so zmenami v stravovacích návykoch. Skúmajú sa zmeny v príjme konzumovaných polynenasýtených mastných kyselín, a to hlavne zvýšený príjem omega-6 MK a zvýšený pomer omega-6 MK ku omega-3 MK z pôvodných 1 : 1 na 15 - 16 : 1<sup>18</sup>. Je potvrdené, že nedostatok dôležitých látok, medzi ktoré patrí jód, foláty, vitamín B, železo, zinok, mikronutrienty a omega-3 MK, môže vyústiť do porúch správania sa a nesprávneho duševného a fyzického vývoja<sup>6</sup>.

## CHARAKTERISTIKA A VÝZNAM POLYNEASÝTENÝCH MASTNÝCH KYSELÍN

Mastné kyseliny (MK) sú vyššie karboxylové kyseliny. Bez dvojitej väzby sa nazývajú nasýtené, s viacerými dvojitými väzbami ide o MK polynenasýtené (*polyunsaturated fatty acids* – PUFA). Podľa pozície prvej dvojitej väzby od koncovej metylvej skupiny, označovanej ako n (alebo omega) ich delíme na omega-3, omega-6 a omega-9 MK. Medzi najvýznamnejšie omega-3 MK patrí ALA (alfa-linolénová kyselina), EPA (eikozapentaénová kyselina) a DHA (dokozahehexaénová kyselina). Medzi omega-6 MK patrí LA (linolová kyselina) a AA (arachidónová kyselina). LA sa nachádza najmä v rastlinných olejoch (slnečnicový, repkový, sójový), v orechoch a semenách (mandle, vlašské orechy). AA sa vyskytuje napr. v arašidovom oleji, ale organizmus si ju v malom množstve dokáže syntetizovať z LA. Omega-3 MK ALA je prevažne rastlinného pôvodu a jej zdrojom sú vlašské orechy, ľanový, konopný olej, niektoré druhy zeleniny (špenát, šaláty, kel), v malom množstve kuracie a hovädzie mäso. EPA a DHA sú živočíšneho pôvodu, ich zdrojom je tuk studenodných tučných rýb, napr. makrela, losos, tuniak, pstruh.

Význam PUFA spočíva v tom, že sú súčasťou fosfolipidov, ktoré tvoria bunkovú membránu. Ovplyvňujú jej fluiditu a vlastnosti (hustotu, väzobnú afinitu neurotransmiterov a neurohormónov, funkciu proteínov). Vyšší obsah viac nenasýtených MK (EPA) a dlhších MK (DHA) zvyšuje fluiditu membrány. Naopak vyšší obsah nasýtených MK zvyšuje jej rigiditu. Zabudovanie DHA a EPA do fosfolipidov membrán buniek je v kompetícii so zabudovaním AA. Škodlivosť

AA spočíva v tom, že sa z nej tvoria prozápalové eikozanoidy, zatiaľ čo z EPA sa syntetizujú protizápalové eikozanoidy (TXA<sub>2</sub>, leukotrién LT 5 a PG<sub>2</sub>). Z EPA a DHA sa syntetizujú tzv. resolvíny a protektíny, ktoré blokujú tvorbu prozápalových prostanooidov. Omega-3 MK asistujú v mozgu pri prenose signálov prostredníctvom neurotransmiterov (dopamín, serotonín), podporujú cerebelárnu cirkuláciu krvi, regulujú iónové kanály, enzymatické procesy a génovú expresiu.

## HYPERKINETICKÉ PORUCHY (HKP)

Klasifikácia DSM-5 používa termín „porucha s deficitom pozornosti a hyperaktivitou (*Attention Deficit/Hyperactivity Disorder* – ADHD)“. Prevalencia u ADHD sa uvádza okolo 6 – 12 % detí. V klinickom obraze sú prítomné 3 symptómové okruhy: porucha pozornosti, porucha aktivity a impulzivita. Symptómy sa vyskytujú v rôznych situáciách a významne narušujú sociálne fungovanie dieťaťa. Diagnostika sa opiera o stanovenie prítomnosti základného symptómového tria podľa kritérií MKCH 10/DSM – 5, diagnostickým rozhovorom s dieťaťom a jeho rodičmi.



Nápomocné sú charakteristiky zo škôlky, školy, klinické psychologické testovania, diagnostické škály pre rodičov aj učiteľov. Diagnózu HKP/ADHD možno stanoviť po 5. roku života, hoci symptómy ochorenia sa prejavujú od raného vývoja. Podľa závažnosti príznakov zostávajú deti s ADHD v starostlivosti pediatriov a pedagogicko-psychologických poradní (čisté formy ADHD). Deti so závažnejšími prejavmi poruchy a s psychiatrickými komorbiditami sa dostávajú do starostlivosti pedopsychiatrov. Na liečbu ADHD sa v súčasnosti využíva atomoxetín a metylfenidát OROS. Od 70. rokov 20. storočia sa skúmali alternatívne možnosti ovplyvnenia behaviorálnych symptómov a porúch pozornosti pomocou diétnych opatrení, hlavne suplementáciou omega-3 MK. Potvrdil sa pozitívny účinok pôsobenia omega-3 MK na symptómy ADHD v monoterapii alebo ako adjuvant k farmakologickej liečbe<sup>9</sup>. V mnohých klinických štúdiách boli zistené nižšie hladiny omega-3 MK v krvi detí aj adolescentov s ADHD. Množstvo omega-3 MK bolo signifikantne nižšie v plazmatických fosfolipidoch a erytrocytoch u ADHD skupiny v porovnaní s kontrolnou skupinou<sup>1,3</sup>.



**Concentrix®**  
pre lepšiu koncentráciu a pozornosť

**Koncentruj sa s Concentrixom®**

**Dostanete vo vašej lekárni.**

**Concentrix® je doplnok stravy.**

**Bol vyvinutý špeciálne pre deti a mladistvých.**

**Pomáha pri ľahkých formách hyperaktivity a poruchách koncentrácie.**

**Obsahuje vysokohodnotné látky potrebné pre vývoj a výkonnosť mozgu.**

**Má príjemnú pomarančovú chuť.**

**Má vaše dieťa problém:**

- **s udržaním pozornosti?**
- **s učením?**
- **s hyperaktivitou?**



**Pre koncentráciu a schopnosť dieťaťa učiť sa je dôležitý okrem iného aj príjem primeraného množstva omega-3 a omega-6 mastných kyselín, niektorých vitamínov, minerálov a stopových prvkov.**

**Doplnok stravy Concentrix® je odporúčaný deťom od 4 rokov.**



Made in Germany

**Dostanete vo vašej lekárni.**

**[www.concentrix.sk](http://www.concentrix.sk)**

**DESITIN**  
SUCCESS IN CNS

DESITIN Pharma, s.r.o.  
Trojičné nám.13, 821 06 Bratislava  
desitin@desitin.sk, www.desitin.sk  
tel./fax: 02/5556 3810

**Koncentruj sa s Concentrixom®**



Review hodnotiaca účinky mikronutrientov (Zn, Fe, Mg, PUFA) pri liečbe ADHD z publikovanej literatúry od roku 2014 – do apríla roku 2016 hodnotí efekt liečby pomocou PUFA slabší ako tradičná farmakologická liečba, účinná môže byť kombinovaná liečba s možnosťou zníženia dávok tradičnej liečby<sup>12</sup>.

## PERVAZÍVNE VÝVOJOVÉ PORUCHY

MKCH-10 sem zaraďuje detský autizmus (DA), atypický autizmus, Aspergerov syndróm a ďalšie menej časté ochorenia. V DSM-5 existuje už len jedna diagnóza – porucha autistického spektra (PAS).

V minulosti sa autizmus považoval za vzácne ochorenie, prevalencia sa udávala u 0,44/1 000 detí. Od zavedenia konceptu PAS sa údaje o výskyte autizmu prudko zvyšovali a najnovšie zdroje uvádzajú prevalenciu PAS u 1 % populácie. Pri DA sú postihnuté 3 oblasti psychopatológie: abnormality v sociálnej interakcii a vzťahoch, abnormality v reči a komunikácii a abnormálne správanie sa, hry a záujmy. Príznaky nastupujú pred dovŕšením 3. roku života. Diagnostika sa opiera o klinické vyšetrenie dieťaťa, anamnestické údaje od rodiny o nástupe a vývoji ochorenia, užitočné sú skriningové dotazníky, napr. M-CHAT (*Modified Checklist for Autism in Toddlers*), ktorý sa v niektorých štátoch odporúča vykonávať pediatriami pri prehliadke vo veku 18 mesiacov. Na spresnenie diagnózy sa odporúčajú štandardizované diagnostické interview a observačné škály. Pri potvrdení diagnózy sa vyžaduje komplexné lekárske vyšetrenie (laboratórny skrining, skrining vrodených metabolických ochorení, genetické vyšetrenie, neurologické vyšetrenie, EEG, MR mozgu, očné pozadie, ORL).

U detí s PAS boli zistené podobné odchýlky v zastúpení MK v membránach erytrocytov ako u ADHD detí. Potvrdila sa významná korelácia nízkych hladín EPA, DHA so závažnosťou symptomatiky<sup>15</sup>. Z metaanalýz randomizovaných kontrolných štúdií sú rozporuplné výsledky. Podľa niektorých suplementácia omega-3MK zlepšuje výkonnosť detí s PAS<sup>8, 11</sup>, ďalšia metaanalýza potvrdila významný efekt liečby na symptómy hyperaktivity, apatie a stereotypie, celkovej výkonnosti a sociálneho vnímania<sup>2</sup>.

## ŠPECIFICKÉ VÝVOJOVÉ PORUCHY ŠKOLSKÝCH SCHOPNOSTÍ

U týchto porúch je postihnuté normálne osvojovanie si školských schopností v oblasti čítania (dyslexia), písania (dysgrafia), počítania (dyskalkúlia). Výkon dieťaťa v týchto oblastiach je významne nižší vzhľadom na vek, inteligenciu a vzdelávaciu možnosť dieťaťa.



Klinické štúdie potvrdzujú pozitívne účinky podávania omega-3MK pri poruchách učenia<sup>13, 16</sup>. Nutričné a diétne opatrenia (prísun Zn, Mg, Fe, omega-3 MK) zlepšujú vzdelávanie a správanie u detí s ADHD<sup>17</sup>.

Odporúčané užívanie omega-3MK pre dospelých Európanov je dávka 250 mg EPA + DHA/denne, pre tehotné a dojčiacie ženy 100 – 200 mg DHA/denne, pre deti od 7 do 24 mesiacov 100 mg DHA/denne a pre deti od 2 do 18 rokov 250 mg EPA + DHA/denne. Tento príjem omega-3MK zabezpečí konzumácia rýb minimálne

2 – 3-krát týždenne. V prípade intolerancie rybacej chuti je vhodný príjem omega 3 MK v podobe suplementov. Podávanie omega-3 MK je bezpečné, jednoduché a relatívne lacné. Pri užívaní podľa odporúčania je minimum nežiaducich účinkov. Vysoké a chronické dávky môžu vykazovať vedľajšie nežiaduce účinky ako diskomfort až krvácanie do GIT-u, prípadne do mozgu (odporúča sa vysadiť 3 – 7 dní pred operačným zákrokom) a nedostatok vitamínu E (odporúča sa doplnková suplementácia).

Jedným z vhodných prípravkov s obsahom omega-3 MK je Concentrix, ktorý obsahuje aj dôležité minerály (železo, zinok, selén a magnézium) a vitamíny zo skupiny B, ktoré sú často deficientné u ADHD detí.

## ZÁVER

Mnohé klinické štúdie potvrdzujú pozitívne účinky prípravkov obsahujúcich vyvážené množstvo PUFA na zlepšenie kognitívnych funkcií, zmiernenie impulzivitu, hyperaktivity a nepozornosti, ovplyvnenie niektorých príznakov PAS a uľahčenie učenia sa u detí. Použitie týchto prípravkov ponúka alternatívnu možnosť, ako pomôcť deťom s NVO. Pediatri sú lekári prvého kontaktu, ktorí môžu včas rozpoznať zmeny vo vývoji dieťaťa, podľa charakteru NVO odporúčať následnú odbornú starostlivosť a podporiť zdravý psychický vývoj suplementáciou týchto dôležitých látok.

## LITERATÚRA

1. Antalis CJ, Stevens LJ, Campbell M et al. Omega-3 fatty acid status in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2006 Oct-Nov;75(4-5):299-308. Epub 2006 Sep 8.
2. Cheng YS, Tseng PT, Chen YW et al. Supplementation of omega 3 fatty acids may improve hyperactivity, lethargy, and stereotypy in children with autism spectrum disorders: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017 Oct 4;13:2531-2543. doi: 10.2147/NDT.S147305. eCollection 2017
3. Colter AL, Cutler C, Meckling KA Fatty acid status and behavioural symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adolescents: a case-control study *Nutr J*. 2008 Feb 14;7:8. doi: 10.1186/1475-2891-7-8.
4. DSM-5. Diagnostický a štatistický manuál duševných poruch, Hogrefe-Testcentrium, Praha, vydání 1, 2015 91-128 s., 31-33 s.
5. Dulcan, M.K., Popper, C.H.W.: Concise guide to Child and adolescent psychiatry. Copyright 1991 American Psychiatric Press, Inc., p.22- 35, 143-152
6. Grow RV, Hibbeln JR. Omega-3 fatty acid and nutrient deficits in adverse neurodevelopment and childhood behaviors. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2014;23(3):555-590.
7. Hort, V., Hrdlička, M., Kocourková, J. et al.: Detská a adolescentní psychiatrie. Praha Portál, 2000, 1. vyd., s. 124-144, 307-314
8. Horvath A I, Lukaszik J I, Szajewska H ω-3 Fatty Acid Supplementation Does Not Affect Autism Spectrum Disorder in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nutr*. 2017 Mar;147(3):367-376. doi: 10.3945/jn.116.242354. Epub 2017 Jan 11.
9. Hosák, L., Hrdlička, M., Libiger, J. a kol. Psychiatrie a pedopsychiatrie, Karlova univerzita v Praze, 2015, s. 337-367.
10. Hrdlička, M., Komárek, V. Detský autizmus : prehľad súčasných poznatku. Praha Portál, 2014, 2. dopl. Vyd., 212 s.
11. James SI, Montgomery P, Williams K Omega-3 fatty acids supplementation for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Nov 9;(11):CD007992. doi: 10.1002/14651858.CD007992.pub2.
12. Lange KW, Hauser J, Lande KM et al. The role of nutritional supplements in the treatment of ADHD: What the evidence says. *Curr Psychiatry Rep*. 2017 Feb;19(2):8
13. Milte CM, Parletta N et al. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids, cognition, and behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized controlled trial. *Nutrition*. 2012 Jun;28(6):670-7. doi: 10.1016/j.nut.2011.12.009. Epub 2012 Apr
14. Ošlejšková, H. Neurovývojové poruchy a jejich dusledky v dospelém věku, *Neurol pro praxi* 2010, 11(6):368
15. Parletta N, Niyonsenga T, Duff J Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acid Levels and Correlations with Symptoms in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Autistic Spectrum Disorder and Typically Developing Controls *PLoS One*. 2016 May 27;11(5):e0156432. doi: 10.1371/journal.pone.0156432. eCollection 2016.
16. Richardson AJ, Montgomery P. The Oxford-Durham study: a randomized, controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder. *Pediatrics*. 2005 May;115(5):1360-6. -511X-9-105.
17. Sinn, N. Nutritional and dietary influences on attention deficit hyperactivity disorder *Nutrition Reviews*/Volume 66, Issue 10, 2008
18. Trebatická, J., Duračková, Z. Můžu omega-3 mastné kyseliny ovplyvniť duševné zdravie? *Čes. a slov. Psychiatr*. 2015, 111(5): 215-221
19. Volkmar FR, Martin A. *Essentials of Lewis's child and adolescent psychiatry*. Lippincott Williams and Wilkins, 4th ed., 2011, p.109-119



# STATÍNY A ICH VÝZNAM PRI CEREBROVASKULÁRNYCH OCHORENIACH. PROJEKT MOZGOVÉHO ZDRAVIA

Doc. MUDr. Miroslav Brozman, CSc.

Neurologická klinika, Fakultná nemocnica Nitra, FSVaZ, Univerzita Konštantína Filozofa, Nitra

*V roku 2010 navrhli dve najuznávanejšie americké odborné spoločnosti American Heart Association a American Stroke Association (AHA/ASA) populačné kritériá na definovanie a sledovanie národného kardiovaskulárneho zdravia. Meradlo kardiovaskulárneho zdravia bolo publikované ako skóre „Life’s Simple 7“ (LS7)<sup>1</sup>. Zdôrazňuje primárnu prevenciu a zahŕňa 7 ovplyvniteľných rizikových faktorov: 3 faktory zdravia (glukóza; cholesterol; krvný tlak) a 4 faktory zdravého správania sa a životného štýlu (index telesnej hmotnosti, body mass index, BMI; fyzická aktivita; diéta; fajčenie cigariet).*

Renomovaní autori z prezídia AHA/ASA formulovali vo svojom odporúčaní roku 2017 aj definíciu optimálneho **mozgového zdravia**, ktoré je odvodené od kritérií pre optimálne kardiovaskulárne zdravie<sup>2</sup>. Prevencia a liečba kardiovaskulárnych rizikových faktorov sa ukazuje ako kľúčová pre spomalenie tzv. vaskulárneho starnutia, ako aj pre prevenciu kognitívneho zhoršovania a demencie. V známej Framinghamskej štúdii sa preukázalo, že nižší vek, ženské pohlavie, nižší BMI, užívanie liekov redukujúcich lipidy a neprítomnosť cukrovky boli asociované so zdravým a pomalším indexom vaskulárneho starnutia<sup>3</sup>.

Za **optimálne hodnoty faktorov** zdravia sa považujú: 1. krvný tlak <120/<80 mm Hg, 2. neliečený celkový cholesterol <200 mg/dL (<5,18 mmol/l) a glukóza nalačno <100 mg/dL (5,5 mmol/l). **Optimálny zdravý životný štýl** znamená: 1. nefajčiť; 2. fyzická aktivita podľa odporúčaní; 3. zdravé stravovanie v zmysle stredomorskej diéty a 4. index telesnej hmotnosti <25 kg/m<sup>2</sup>.

**Statíny** známe ako inhibitory 3-hydroxy 3-metylglutaryl koenzým A reduk-tázy sa pôvodne vyvinuli na liečbu hyperlipidémie. Ich základný medicínsky význam spočíva v prevencii a liečbe kardiovaskulárnych ochorení.

U pacientov s **akútnym koronárnym syndrómom** alebo podstupujúcich **perkutánnu koronárnú intervenciu (PCI)** preukázali veľké observačné štúdie, randomizované kontrolované štúdie (RCT) aj metaanalýzy, že statíny zlepšujú celkový výsledok („outcome“). Vzhľadom na tieto poznatky súčasne kardiologické odporúčania stanovujú: 1) pre pacientov s akútnym koronárnym syndrómom a eleváciou ST segmentu intenzifikovanú statínovú liečbu (Trieda I; úroveň evidencie B); 2) statínová liečba sa odporúča u pacientov s nestabilnou anginou pectoris/infarktom myokardu bez elevácie ST segmentu vrátane pacientov po revaskularizácii (IA), ako aj pre pacientov pred PCI na redukciiu periprocedurálneho infarktu myokardu (IIa/A pre pacientov bez

predchádzajúcej statínovej liečby a IIa/B pre pacientov na chronickej statínovej liečbe)<sup>4</sup>.

Viacere RCT preukázali, že statíny sú účinné v **primárnej aj sekundárnej prevencii mozgových príhod**. V nedávnom publikovanom systematickom prehľade autori analyzovali výsledky 70 publikovaných štúdií vrátane 6 metaanalýz<sup>5</sup>. Priaznivý účinok statínov sa pripisuje v hlavnej miere schopnosti redukovať hladinu lipidov v krvi. Avšak okrem tohto základného účinku majú statíny ďalšie **pleiotropné účinky** protizápalové, antioxidantné, antitrombotické, trombolytické, stabilizujúce aterosklerotický plak. Statíny redukujú oxidáciu nízkodenzitných lipoproteínov (LDL), stimulujú angiogénu a zvyšujú aktivitu endotelialnej syntetázy oxidu dusnatého (ENOS). Je možné, že viacere pleiotropné účinky sa priaznivo uplatňujú v štádiu akútnej ischémie mozgu a myokardu. Statíny sú pravdepodobne neuroprotektívne a dokážu stimulovať neuroregeneráciu. V najnovších štúdiách sa preukázalo, že statíny majú priaznivý účinok aj na zvyšovanie kostnej denzity, redukciiu osteoporózy, a tým na zníženie frekvencie fraktúr po mozgových iktoch<sup>6</sup>.

Význam dlhodobého podávania vysokej dávky atorvastatínu sa potvrdil v štúdiu **SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Level)**, vykonanej u 4 731 pacientov po predchádzajúcej CMP a TIA (tranzitórnom ischemickom ataku)<sup>7</sup>. Pacienti dostávali atorvastatín v dávke 80 mg/deň. Išlo o randomizovanú štúdiu s porovnaním k placebo. V priebehu 5-ročného sledovania sa v skupine liečenej atorvastatínom znížil výskyt CMP o 16 %. Výsledky tejto štúdie, ako aj ďalších, viedli k štandardnému zavedeniu preventívnej liečby CMP statínmi s vyššou dávkou a jej dlhodobým ponechaním.

Hoci priaznivý účinok včasného nasadenia statínov po mozgovom infarkte sa doteraz nepotvrdil RCT štúdiami, jedna monocentrická randomizovaná štúdia preukázala škodlivý účinok vysadenia statínov po mozgovom





infarkte. Na základe výsledkov tejto štúdie odporúča *American Stroke Association* (ASA) pokračovať v statínovej liečbe počas akútneho mozgového infarktu u pacientov, ktorí pred iktom užívali statíny (Trieda IIa; úroveň evidencie B). ASA odporúčania však nešpecifikujú liečbu statínmi pre pacientov, ktorí pred iktom statíny neužívali.

Experimentálne štúdie na zvieracích modeloch preukázali **neuroprotektívny účinok statínov**. Publikovaná metaanalýza združila údaje o 6 806 pacientoch na statínovej liečbe, ktorí mali pravdepodobnosť 1,24 pre ľahší priebeh mozgových infarktov oproti pacientom bez statínov. Tieto výsledky podporujú neuroprotektívny účinok statínov na prebiehajúcu mozgovú ischémiu u ľudí. Aj nedávna veľká kórejská retrospektívna štúdia (n = 8 340) používajúca tzv. „propensity score“ metódu preukázala, že preventívne užívanie statínov bolo spojené s ľahším priebehom mozgových infarktov<sup>8</sup>.

Statíny majú aj **antitrombotické a fibrinolytické účinky**. V štúdií SPARCL sa preukázalo, že pacienti na vysokodávkovanom atorvastatíne mali viac hemorágií než pacienti na placebe. Odvtedy panuje medzi neurológmi obava z hemoragickej transformácie pri použití trombolýzy u pacientov s akútnym mozgovým infarktom, ktorí užívajú statíny. Vo viacerých metaanalýzach sa potvrdil zvýšený výskyt hemoragickej transformácie u pacientov, ktorí mali pred iktom liečbu statínmi, napriek tomu bol funkčný výsledok u tejto skupiny pacientov lepší ako u pacientov bez statínov. Užívanie statínov nemá byť preto kontraindikáciou trombolýzy.

Štúdia **SPARCL** (*Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels*) však randomizovala pacientov po uplynutí jedného až šiestich mesiacov od mozgového infarktu. Táto štúdia nemôže byť preto spoľahlivým vodidlom pre použitie statínov ihneď po mozgovom infarkte.

Štúdia **MISTICS** (*Markers of Inflammation after Simvastatin in Ischemic Cortical Stroke*) nepreukázala protizápalový účinok statínu napriek rýchlemu a trvalému poklesu celkového a LDL-cholesterolu. Pacienti na simvastatíne dosiahli lepšie výsledky v NIHSS zlepšení o vyše 4 body na 3. deň, ale nedosiahli lepšie 90-dňové mRS skóre<sup>9</sup>. V multicentrickej japonskej štúdií **ASSORT** (*Administration of Statin on Acute Ischemic Stroke Patient*), ktorá randomizovala 257 pacientov s akútnym mozgovým infarktom, z toho 131 pre včasnú liečbu statínmi (do 24 h) a 126 pre oneskorenú liečbu statínmi (od 7. dňa) sa neidentifikoval rozdiel v klinickom výsledku po 90 dňoch sledovania<sup>10</sup>.

Výsledky **observačných štúdií** síce nie sú plne konzistentné, ale metaanalýza publikovaných údajov nasvedčuje tomu, že: 1) užívanie statínov pred mozgovým infarktom môže redukovať následky v zmysle funkčného poškodenia a krátkodobej mortality, 2) okamžité nasadenie statínov po mozgovom infarkte môže redukovať funkčné poškodenie a krátkodobú mortalitu, naopak vysadenie statínov môže viesť k horšiemu klinickému výsledku a 3) u pacientov liečených trombolýzou môžu statíny zlepšiť klinický výsledok napriek vyššiemu výskytu symptomatických hemoragických transformácií.

Na základe dlhodobých klinických skúseností sa statíny hodnotia ako relatívne bezpečné lieky. Pri použití vysokej dávky statínu sa vyskytuje hepatotoxicita u menej než 3 % liečených osôb. Tá je zväčša asymptomatická a môže sa upraviť znížením dávky. Pri liečbe statínmi sa môžu objaviť myalgie. Prejav myopatického účinku statínov sú sprevádzané zvýšením hladiny sérovej kreatínkinázy o vyše desaťnásobok. Výskyt myopatie je zriedkavý a pozoroval sa u menej než 0,2 % pacientov pri liečbe vysokými, ako aj nízkymi dávkami statínov. Objavenie sa rhabdomyolýzy s následným poškodením obličiek je zriedkavé a uvádza sa len u 1,6 pacientov na 100-tisíc liečených v priebehu roka<sup>11</sup>.



Priaznivé pleiotropné a neuroprotektívne účinky statínov zdôvodňujú ich používanie v primárnej a sekundárnej prevencii mozgových príhod, kognitívneho zhoršovania a vzniku demencie. Odporúča sa štandardné dávkovanie 80 mg atorvastatínu denne. Podávanie atorvastatínu má byť dlhodobé. Redukcia dávky sa neodporúča s výnimkou pacientov s manifestáciou vedľajších účinkov liečby.

## LITERATÚRA

1. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al.; American Heart Association Strategic Planning Task Force and Statistics Committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010;121:586–613.
2. Gorelick PB, Furie KL, Iadecola C et al. Defining Optimal Brain Health in Adults. A Presidential Advisory From the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48:e284–e303. DOI: 10.1161/STR.000000000000148.
3. Seshadri S, Wolf PA. Lifetime risk of stroke and dementia: current concepts, and estimates from the Framingham Study. *Lancet Neurol*. 2007;6:1106–1114. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70291-0.
4. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013;127:e362–e425.
5. Hong K-S, Lee JS. Statins in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review. *Journal of Stroke* 2015;17(3):282–301. <http://dx.doi.org/10.5853/jos.2015.17.3.282>.
6. Wang S-H, Wang J-H et al. Statin Use Is Associated With Decreased Osteoporosis and Fracture Risks in Stroke Patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(9):3439–3448.
7. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A III, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al; Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355:549–559. doi: 10.1056/NEJMoa061894.
8. Choi JC, Lee JS, Park TH, Cho YJ, Park JM, Kang K, et al. Effect of pre-stroke statin use on stroke severity and early functional recovery: a retrospective cohort study. *BMC Neurol* 2015;15: 120.
9. Montaner J, Chacón P, Krupinski J, Rubio F, Millán M, Molina CA, et al. Simvastatin in the acute phase of ischemic stroke: a safety and efficacy pilot trial. *Eur J Neurol* 2008;15:82–90.
10. Yoshimura S, Uchida K, Daimon T et al. Randomized Controlled Trial of Early Versus Delayed Statin Therapy in Patients With Acute Ischemic Stroke ASSORT Trial (Administration of Statin on Acute Ischemic Stroke Patient). *Stroke*. 2017;48:3057–3063. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017623.
11. Lisý L. Statíny v liečbe neurologických ochorení. *Súč Klin Pr* 2011; 2: 41–43.

# SORTIS

(atorvastatin calcium)

## ORIGINÁLNY ATORVASTATÍN

- Významne znižuje LDL cholesterol o viac ako 50% pri 80 mg dávke <sup>1</sup>
- Znižuje riziko KV príhod u širokého spektra pacientov <sup>1</sup>
- Má dokázaný priaznivý bezpečnostný profil pri všetkých dávkach <sup>1</sup>



- Viac ako **400 štúdií celosvetovo**, z ktorých 11 ovplyvnilo smernice <sup>2</sup>
- Odporúčaný ako **liek prvej voľby** pri znižovaní LDL cholesterolu <sup>2</sup>

**100 tbl. balenie  
STÁLE S NULOVÝM  
DOPLATKOM PRE PACIENTA\***

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU: **SORTIS 10 mg filmom obalené tablety** • **SORTIS 20 mg filmom obalené tablety** • **SORTIS 40 mg filmom obalené tablety** • **SORTIS 80 mg filmom obalené tablety**

**Terapeutické indikácie:** Hypercholesterolemia. Prevencia kardiovaskulárneho ochorenia. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Má byť individuálne v závislosti od východiskových hodnôt LDLcholesterolu, cieľa liečby a odzvyvu pacienta. Obvyklá začiatková dávka je 10 mg jedenkrát denne kedykoľvek počas dňa s jedlom alebo bez jedla. Úprava dávkovania sa uskutočňuje s odstupom 4 týždňov a viac. Maximálna dávka je 80 mg jedenkrát denne. **Pediatrická populácia:** Pre pacientov vo veku 10 rokov a viac sa odporúča začať dávkou 10 mg atorvastatínu denne. Pre pacientov s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolemiou vo veku 10 rokov a viac sa odporúča začať dávkou 10 mg atorvastatínu denne. Dávku možno zvýšiť až na 80 mg denne podľa odpovede na liečbu a toleranciu. Dávky by mali byť individualizované podľa odporúčaného cieľa liečby. Úpravy by mali prebiehať v intervaloch 4 týždňov alebo dlhších. Atorvastatín nie je indikovaný na liečbu pacientov mladších ako 10 rokov. **Kontraindikácie:** Precitivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok, aktívne ochorenie pečene alebo neobjasnené pretrvávanie zvýšenia sérových transamináz na viac ako trojnásobok hornej hranice referenčných hodnôt, gravidita, dojčenie a ženy vo reprodukčnom veku, ktoré nepoužívajú vhodnú antikoncepciu. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Pečeňové testy sa majú robiť pred začiatkom liečby a pravidelne počas liečby. Pokiaľ zvýšené hodnoty transamináz o viac než trojnásobok hornej hranice referenčných hodnôt (ULN) pretrvávajú, odporúča sa znížiť dávku alebo liečbu ukončiť. Atorvastatín môže v zriedkavých prípadoch spôsobiť myalgiu, myozitídu, myopatiu a rhabdomyolýzu. Ak sú hodnoty CK na začiatku liečby zvýšené (> Skrát ULN), liečbu atorvastatínom sa nesmie začať. CK sa má vyšetriť pred začiatkom liečby statínmi pri: poruche funkcie obličiek, hypotyreóze, pozitívnej osobnej alebo rodinnej anamnéze hereditárnej svalovej poruchy, pozitívnej anamnéze výskytu svalového poškodenia v súvislosti s liečbou statínmi alebo fibrátmi alebo výskytu ochorenia pečene a/alebo pitia väčšieho množstva alkoholu, prípadne aj u pacientov > 70 rokov a v situáciách, kedy môže dôjsť k zvýšeniu plazmatických hladín, ako sú liekové interakcie a osobitné skupiny pacientov vrátane genetických podskupín. Počas liečby CK treba vyšetriť, ak sa objavia bolesti svalov, svalové kŕče alebo svalová slabosť. Počas liečby alebo po liečbe niektorými statínmi boli hlásené veľmi zriedkavé prípady nekrotizujúcej myopatie sprostredkovejanej imunitným systémom (immune-mediated necrotizing myopathy, IMMNM). Profil bezpečnosti a tolerancie u pediatrických pacientov bol podobný ako známy bezpečnostný profil atorvastatínu u dospelých pacientov. Pri používaní statínov, hlavne pri dlhodobej liečbe, boli hlásené výnimočné prípady výskytu intersticiálneho ochorenia pľúc. Statíny ako skupina zvyšujú hladinu glukózy v krvi a u niektorých pacientov s vysokým rizikom vzniku diabetu môžu vyvolať hyperglykémiu, pri ktorej je potrebná štandardná liečba diabetu. Nad týmto rizikom však prevažuje zníženie vaskulárneho rizika statínmi a preto nemá byť dôvodom pre ukončenie liečby. Pacienti so zriedkavými vrodenými poruchami galaktózovej intolerancie, s lapónskym deficitom laktázy alebo glukózogalaktózovou malabsorpciou nesmú SORTIS užívať. **Interakcie:** Konkomitantné podávanie liekov, ktoré sú inhibítormi CYP3A4 (napr. cyklosporín, telitromycín, klaritromycín, delavirdín, stiripentol, ketokonazol, vorikonazol, itraconazol, posakonazol a inhibítory HIV proteáz vrátane ritonaviru, lopinaviru, atazanaviru, indinaviru, darunaviru, atď.) môže viesť ku zvýšeným koncentráciám atorvastatínu v plazme a zvýšenému riziku myopatie. Riziko sa tiež môže zvýšiť pri podávaní atorvastatínu s inými liekmi, ktoré majú potenciál vyvolať myopatiu, ako sú fibráty a ezetimib. **Gravidita a laktácia:** SORTIS je kontraindikovaný počas gravidity a dojčenia. Ženy v reprodukčnom veku majú používať vhodné antikoncepčné metódy. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** SORTIS má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Nežiaduce účinky:** Časté: nazofaryngitída, alergické reakcie, hyperglykémia, bolesť hlavy, faryngolaryngálna bolesť, epistaxa, záпча, nadúvanie, dyspepsia, nauzea, hnačka, myalgia, artralgia, bolesť končatín, svalové kŕče, opuch kĺbov, bolesť chrbta, abnormálne hodnoty pečeňových testov, zvýšená hodnota kreatinínázy v krvi. **Uchovávanie:** Lento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Vydaj lieku je viazaný na lekársky predpis. **Pred podaním lieku sa zoznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC). Dátum aktualizovania skrátenej informácie o lieku:** Marec 2018. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Pfizer Europe MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Veľká Británia. **Miestne zastúpenie držiteľa rozhodnutia o registrácii:** PFIZER Luxembourg SARL, o.z., tel.: +42123355 5500. **Upravené podľa SPC schváleného ŠUKL 03.2018.**

**Literatúra:** 1. Súhrn charakteristických vlastností lieku Sortis, dátum poslednej revízie textu: marec 2018. 2. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014; 129: Suppl 2: S1-S45.

\* Zoznam kategorizovaných liekov 1.8.2018 – 31.8.2018. <http://www.health.gov.sk>



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



**SORTIS**  
atorvastatin calcium  
Sila. Dôkaz. Dôvera.



# AMBROXOL VO SVETLE AKÚTNEHO A CHRONICKÉHO KAŠĽA

PharmDr. Andrea Gažová, PhD.

Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského Bratislava

**Akútny kašeľ je najčastejším príznakom, pre ktorý pacient vyhľadá odbornú pomoc lekára alebo lekárnik. Tento symptóm zodpovedá za vyše 50 % návštevnosti nových pacientov v oblasti primárnej starostlivosti a je hlavným zdrojom konzultácií v praxi v oblasti farmácie. Vzhľadom na to, že symptomatická terapia je hlavným spôsobom na zvládnutie tohto všeobecne benigného ochorenia, farmaceut je veľmi často prvým a kľúčovým hráčom pri liečbe tohto ochorenia, pričom je pri zhoršenom fyzickom stave samozrejme vyhľadanie lekára.**

Kašeľ patrí medzi hlavné symptómy chorôb dýchacích ciest, pričom je to reflexná odpoveď vznikajúca kontrakciou dýchacích svalov. Tento reflex nastáva predovšetkým po podráždení sliznice dýchacieho ústrojenstva zápalom, ulceráciou, cudzím telesom, nádorom, inhaláciou dráždivých plynov a pár alebo tlakom zvonku. Z fyziologického hľadiska ide o účelný obranný mechanizmus, ktorý udržiava voľné dýchacie cesty, odstraňuje z nich patologické produkty a cudzie telesá a, samozrejme, chráni pred infekciou.

Respiračný systém má predovšetkým dva základné mechanizmy, ktorými potencuje čistotu dýchacích ciest. Jeden mechanizmus je ochranný a druhý obranný. Oba tieto mechanizmy majú reflexné a nereflexné procesy odpovede. Medzi reflexné ochranné mechanizmy zaraďujeme apnoe či laryngospazmus, medzi nereflexné ochranné mechanizmy patrí schopnosť zvlhčovať prostredie dýchacích ciest, výmena tepla a prirodzene sa vyskytujúce chĺpky v nose. Za obranné reflexné mechanizmy považujeme kýchanie, expiračný reflex, bronchospazmus a, samozrejme, kašeľ. Nereflexnými obrannými mechanizmami sú nevyhnutný mukociliárny transport, ďalej imunitné reakcie, systém proteáz a antiproteáz a aj oxidačné a antioxidačné mechanizmy. Zhrnutie reflexných a nereflexných mechanizmov je uvedené v tabuľke 1.

**Tabuľka 1.** Reflexné a nereflexné obranné a ochranné mechanizmy dýchacích ciest

Reflexné mechanizmy	Nereflexné mechanizmy
Zmeny dychového vzoru	Fyzikálna obrana (filtrácia, zahrievanie, zvlhčovanie)
Apnoický reflex	Lokálne imunitné obranné mechanizmy
Laryngokonstrikcia, bronchokonstrikcia	Mukociliárny transport
Kýchanie	Povrchová tekutina dýchacích ciest a pľúc
Aspiračný reflex	Surfaktant
Posmrkávanie	Systém proteáz a antiproteáz
Expiračný reflex	Oxidačno-antioxidačný systém
Kašľový reflex	

Dýchacie cesty majú očistovaciu schopnosť, ktorá je tvorená viacerými vzájomne sa dopĺňajúcimi zložkami a tvorí dôležitú súčasť nereflexných obranných mechanizmov. Práve správna koordinácia jednotlivých zložiek je nevyhnutná na udržanie rovnováhy v dýchacích cestách, pričom poruchy očistovacej schopnosti dýchacích ciest predstavujú spoločného menovateľa pre početné chronické klinické jednotky v respirológii. Jednou z najdôležitejších zložiek očistovacej schopnosti dýchacích ciest je mukociliárny transport, ktorý je tvorený kinematikou cilií a reologickými vlastnosťami hlienu.

Dýchací systém je nenahraditeľný pri vytváraní a vyvažovaní homeostázy. Výmena plynov v pľúcach je jedným z bežných spôsobov, ako dýchací systém pomáha udržiavať homeostázu. Dýchací systém má však niekoľko ďalších stratégií, ktoré

udržujú telo v rovnováhe. Jedna z týchto stratégií je zaradená medzi mechanické funkcie na udržanie homeostázy.

## MECHANICKÉ FUNKCIE

Tieto mechanické funkcie sú tvorené ústami a nosom. Ústa a nos sú prvými líniami obrany proti útočníkom, ktorí sa pokúšajú vstúpiť cez dýchací systém. Pri vstupe cudzej látky do dýchacích ciest sa aktivujú ďalšie mechanické funkcie, a to kašeľ a kýchanie. Tieto dva procesy sú dôležité pre vyčistenie dýchacích ciest a v prípade nutnosti aj pre vypudenie hlienu. Hlien zachytáva baktérie, vírusy a prach predtým, ako postúpia ďalej do tela. Aj malé chĺpky, riasinky v priedušnici majú tenkú vrstvu hlienu na zachytenie a držanie častíc, kým nie sú vylúčené. Pľúca majú tiež cievy obsahujúce fibrinolytický systém, ktorý rozpúšťa zrazeniny, ktoré sa pokúšajú prejsť. Pneumocyty typu II produkujú surfaktant, čo je povrchovo aktívna látka. Jej dostatočná produkcia hrá dôležitú úlohu pri znižovaní adhézie hlienu k bronchiálnej stene, čím sa zlepši transport hlienu smerom k dutine ústnej.

## DÝCHACÍ SYSTÉM A VÝMENA PLYNOV, UDRŽIAVANIE PH

Druhou z hlavných homeostatických funkcií dýchacieho systému je výmena plynu, ktorý sa vyskytuje v alveolách v pľúcach. Keď krv prechádza malými kapilármi v alveolách, meniace sa tlakové gradienty umožňujú difúziu kyslíka a oxidu uhličitého do a z krvi. Výmena plynov v pľúcach tiež pomáha udržiavať rovnováhu medzi kyselinami v tele. Ak sa pH krvi stáva príliš kyslým, zvyšuje sa dýchová frekvencia. Tým sa znižuje množstvo oxidu uhličitého v krvi, takže sa pH zvyšuje smerom k normálu. Krv, ktorá je príliš alkalická, spôsobí spomalenie dýchania na zvýšenie množstva oxidu uhličitého (a tým aj kyseliny uhličitej) a zníženie pH.

## DÝCHACÍ SYSTÉM A REGULÁCIA TELESNEJ TEPLoty

Tretia podstatná funkcia pri udržiavaní homeostázy je schopnosť regulovania telesnej teploty cez dýchací systém, teda cez dýchanie samotné. U človeka sa dýchací systém zapája ako jedna z možností do ochladzovania organizmu, a to výdychom. Dýchaním sa vydáva prebytočné teplo tým, že vzduch, ktorý vstupuje do pľúc, sa ohreje telesným teplom, čím sa odovzdá teplo a potom sa ohriaty vydýchne. Tento proces spolu s odparovaním potu z potných žliaz ochladzuje telo. Zvieratá, ako sú mačky a psy, nemajú potné žľazy, takže ich metóda ochladzovania sa je rýchle dýchanie, často s jazykom mimo ústnej dutiny.

## DÝCHACÍ SYSTÉM A IMUNITNÝ SYSTÉM

Pľúca vylučujú protilátky v rámci imunoglobulínov, teda IgA a cytokíny, medzi ktoré patrí predovšetkým interleukín 25 a interleukín 33. Zložky imunitného systému prítomné v dýchacom systéme zabezpečujú prvokontaktnú elimináciu patogénov. Okrem toho lymfoidné tkanivo v epitelii dýchacieho systému vytvára

# MUCOSOLVAN®

## LEN JEDNA KAPSULA NA 24 HODÍN.

✓ Uvoľňuje zahlienenie

✓ Uľahčuje vykašliavanie

✓ Zmierňuje kašeľ



### SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

#### Názov lieku: Mucosolvan Retard

Zloženie lieku: Každá kapsula obsahuje 75 mg ambroxoliumchloridu. **Lieková forma:** Kapsula s predĺženým uvoľňovaním. **Indikácie:** Sekretolytická liečba akútnych a chronických bronchopulmonálnych ochorení, sprevádzaných narušenou tvorbou väzkého prieduškového hlienu a jeho sťaženým transportom a vylučovaním. **Dávkovanie:** Dospelí: 1 kapsula s predĺženým uvoľňovaním 1-krát denne. Mucosolvan Retard nie je vhodný pre deti. **Kontraindikácie:** Známa precitlivosť na ambroxoliumchlorid alebo iné zložky lieku. **Osobitné upozornenia:** V súvislosti s podávaním mukolytik, ako je ambroxoliumchlorid, sa veľmi zriedkavo vyskytli hlásenia o závažných kožných ochoreniach, ako je Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza (TEN). V prípade poškodennej funkcie obličiek alebo závažnej hepatopatie sa môže Mucosolvan Retard užívať len po konzultácii s lekárom. **Liekové a iné interakcie:** Nehlásili sa žiadne klinicky relevantné nežiaduce interakcie s inými liekmi. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Užívanie lieku Mucosolvan, najmä počas prvého trimestra, sa neodporúča. Ambroxoliumchlorid prechádza placentárnou bariérou. Nezisťili sa priame ani nepriame škodlivé vplyvy z hľadiska fertility. **Nežiaduce účinky:** Časté: nevoľnosť. Menej časté: hnačka, vracanie, porucha trávenia, bolesť brucha. Zriedkavé: vyrážka, žihľavka. Veľmi zriedkavé: Stevensov-Johnsonov syndróm, TEN. **Spôsob uchovávania:** Uchovávajúte pri teplote do 30°C. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** sanofi-aventis Slovakia s.r.o., Bratislava, Slovenská republika. **Dátum revízie textu:** Apríl 2017. **Výdaj lieku nie je viazaný na lekárske predpis.** Určené pre odbornú verejnosť. Podrobnejšie informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na doleuvedenej adrese.



biele krvinky – lymfocyty, ktoré sú pripravené rozpoznať a deaktivovať mikróby. Aj v oblasti imunitnej hrá surfaktant dôležitú úlohu, pretože okrem znižovania adhézie hlienu k bronchiálnej stene a zlepšenia transportu hlienu poskytuje ochranu pred bakteriálnou agresivitou a dráždivými látkami.

### DÝCHACÍ SYSTÉM A AUTONÓMNÝ NERVOVÝ SYSTÉM

Dýchanie je riadené sympatickými a parasympatickými časťami autonómneho nervového systému. Sympatický nervový systém spôsobuje bronchodilatáciu, ktorá nastáva napríklad počas cvičenia. Naopak parasympatická stimulácia vedie k bronchokonstrikcii. Kašeľ a kýchanie sú tiež pod kontrolou autonómneho nervového systému. Aktivácia sympatika a inaktivácia parasympatika sa dlhodobo používa v terapeutických postupoch pri liečbe ochorení dýchacej sústavy, ako napríklad astma bronchiale či chronická obštrukčná choroba pľúc.

### KAŠEĽ PRI INFEKCIÁCH DÝCHACÍCH CIEST

Infekcie horných dýchacích ciest (URTI) sú často sprevádzané suchým a neproduktívnym kašľom v prvých dňoch. Tento kašeľ môže byť spôsobený zápalovým procesom, ktorý sa šíri do hrtana, pretože nazálny zápal spôsobuje kýchanie, a nie kašeľ. Predpokladá sa, že kašeľ pri URTI je sprostredkovaný hyperreaktívou reflexu kašľa v dôsledku účinkov zápalových mediátorov a respiračných vírusov na senzorické nervy dýchacích ciest. Produktívny kašeľ sa zvyčajne vyskytuje neskôr v priebehu URTI a súvisí s produkciou hlienu spojenou so zápalom dolných dýchacích ciest.

Nefarmakologická liečba kašľa je založená predovšetkým na eliminácii škodlivín, ktoré sú v príčinnej súvislosti s kašľom. Ide hlavne o zákaz fajčenia, vylúčenie kávy, preklasifikovanie užívaných liekov a identifikáciu možných nežiaducich účinkov, antirefluxnú terapiu, zvlhčovanie vzduchu, čistenie vzduchu a odstránenie alergénov. Nefarmakologická liečba je mnohokrát nutná a je doplnená liečbou farmakologickou. Farmakologická liečba sa indikuje na základe charakteru kašľa, teda pri základnej charakteristike suchý a vlhký kašeľ. Pri suchom kašli sú podávané antitusiká, pri vlhkom kašli expektoranciá. Výhodné sú liečivá s multifaktoriálnym účinkom, ktorý podporuje vykašliavanie a zároveň zmierňuje kašeľ či stimuluje tvorbu surfaktantu. Túto charakteristiku spĺňa liečivo ambroxol. Ambroxol je aktívnym N-desmetyl metabolitom bromhexínu, ktorý bol do klinickej praxe zavedený v polovici 60. rokov 20. storočia. Svojou štruktúrou sa približuje chinazolínovému alkaloidu vasicínu, ktorý pochádza z indického kríka *Adathoda vasica* s ľudovým názvom „indická pľúcna bylina“. Táto liečivá rastlina sa pre svoje expektorčno-mukolytické účinky používa už stáročia. Primárnym mechanizmom účinku lieku Mucosolvan s účinnou látkou ambroxol je schopnosť mukokinetického pôsobenia, podpora mukociliárnej aktivity, stimulácia produkcie povrchovo aktívnej látky surfaktantu, protizápalové a antioxidantné účinky a aj lokálny anestetický účinok. Ambroxol sa po perorálnom podaní takmer úplne absorbuje a následne sa rýchlo distribuuje do tkanív, pričom najvyššiu koncentráciu dosahuje v pľúcnom tkanive. Hlavnou výhodou ambroxolu je stimulácia surfaktantu, ktorý významne uľahčuje odstránenie hlienových nánosov prichytených na bronchiálnej sliznici. Zvyšuje bronchiálnu sekréciu hlienových žliazok, stimuluje riasinky k zvýšenému a pravidelnému pohybu, čím stimuluje a zlepšuje mukociliárny transport. Účinok ambroxolu je sprostredkovaný aj redukciou kyslíkových radikálov, znížením bronchiálnej reaktivity a nepriamym protizápalovým účinkom.

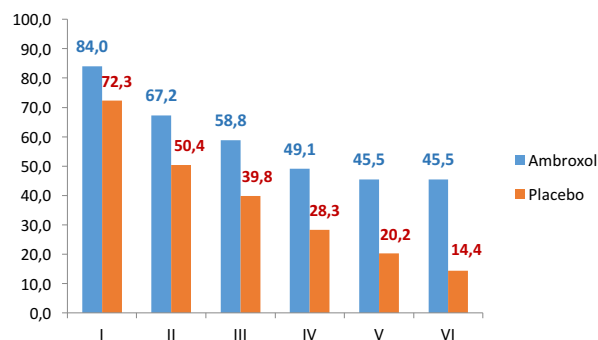
Ambroxol pôsobí mukolyticky, čo znamená že ovplyvňuje hustotu hlienu, zvyšuje produkciu hlienu a zvyšuje ciliárnu aktivitu epitelu dýchacích ciest. Teda výsledkom jeho mukolytického pôsobenia je optimálne zvlhčenie dýchacích ciest a zvýšenie bronchiálneho klirensu. Ďalšou vlastnosťou ambroxolu je jeho mukoregulačné pôsobenie. Aktiváciou činnosti cílii, ktoré sú paralyzované hlienom, ambroxol zvýši ciliárnu aktivitu a tým uľahčí transport hlienu. Vykašliavaním hlienu dochádza

k odstráneniu baktérií, vírusov a odumretých buniek, čím sa zvýši samočistiaca schopnosť dýchacích ciest a vytvorí sa vhodné vlhké prostredie, v ktorom sa hoja dýchacie cesty. Ambroxol pôsobí aj mukoprotektívne. Má protizápalový, antioxidantný, protinfekčný účinok, zvyšuje efektívnosť antibiotík, predovšetkým amoxicilínu, znižuje bronchiálnu hyperreaktívitu pri chronických ochoreniach pľúc a frekvenciu exacerbácií chronických bronchitíd.

V poslednom období bola publikovaná štúdia, ktorá v laboratórnych podmienkach priniesla dôkaz o potlačení proliferácie vírusu chrípky v epitelu respiračného systému po aplikácii ambroxolu zvýšením hladín antivírusových faktorov. Ide o ambroxolom indukovanú stimuláciu uvoľňovania sekrečného inhibítora leukoproteázy a pľúcneho surfaktantu v počiatočnej fáze a v neskoršej fáze infekcie stimuláciou tvorby IgA v dávke, ktorá je dostatočná na inhibíciu proliferácie vírusu a zvýšenie miery prežitia zvierat po liečbe smrteľnou dávkou chrípkového vírusu typu A.

### ÚČINOK AMBROXOLU PRI CHRONICKÝCH OCHORENIACH PĽÚC

Účinnosť 75 mg ambroxolu v liekovej forme s postupným uvoľňovaním pri chronických infekciách dýchacích ciest, pri bronchitídach bola zdokumentovaná v šesťmesačnej dvojito zaslepenej multicentrickej štúdii vykonanej v zime. Účinok 75 mg ambroxolu v retardovanej forme bol porovnaný s účinkami placeba pri prevencii exacerbácií a zlepšení symptómov a klinických príznakov u pacientov s chronickou bronchitídou. Pozorovanie dokončilo 110 pacientov v skupine s ambroxolom a 104 pacientov v skupine s placebom. Spočiatku neexistovali významné rozdiely medzi skupinami, čo dokazujú aj výsledky na konci druhého mesiaca liečby. V tomto čase nemalo žiadne exacerbácie 67,2 % pacientov užívajúcich ambroxol v porovnaní s 50,4 % v skupine s placebom. Hoci rozdiel po dvoch mesiacoch nastal, nebol štatisticky významný (graf 1). Po šiestich mesiacoch užívania 75 mg ambroxolu v retardovanej liekovej forme nastal však významný rozdiel. Vyše polovice pacientov (45,5 %) nemalo v ambroxolovom ramene žiadne exacerbácie v porovnaní s placebovou skupinou, u ktorej sa nevyskytli žiadne exacerbácie v 14,4 %. Zaujímavým výsledkom pri dlhodobom užívaní 75 mg ambroxolu boli aj počty dní, keď pacienti trpeli chorobou (442 vs. 837) a počet dní, keď museli užívať antibiotiká (371 vs. 781).



Graf 1. Výsledky štúdie účinkov ambroxolu u pacientov s chronickou bronchitídou.

Ambroxol je liečivo, ktoré spĺňa predstavu o multifaktoriálnom liečive v terapii kašľa. Dá sa indikovať ako sekretolytická liečba akútnych a chronických bronchopulmonálnych ochorení, sprevádzaných narušenou tvorbou väzkeho prieduškového hlienu a jeho sťaženým transportom a vylučovaním. Jeho uplatnenie však nájdeme aj v terapii akútnych a chronických ochorení dýchacích ciest, pri ktorých sa dá uplatniť jeho celé spektrum dostupných liekových foriem (ambroxol napr. Mucosolvan tablety, Mucosolvan retardované kapsuly, sirup, pastilky, roztok) a pri chronickej bronchitíde, keď je vhodné užívať najmä liekovú formu s prolongovaným účinkom, čím sa zlepši compliance pacienta.

### LITERATÚRA U AUTORKY



**Atopická dermatitída je multifaktoriálne, chronické kožné zápalové ochorenie s genetickou predispozíciou a imunitnými odchýlkami. Prevalencia ochorenia stúpa, pričom v detskom veku dosahuje až 20 %. Vyše 90 % pacientov má prvé prejavy atopickej dermatitídy do 5. roku života a asi u štvrtiny týchto detí prejavy pretrvávajú až do dospelosti. Atopická dermatitída spolu s atopickými ochoreniami ako astma, alergická rinitída a alergická konjunktivitída je súčasťou tzv. atopického pochodu. Celkový obraz dokresľujú gastrointestinálne, oftalmologické či renálne ťažkosti<sup>4, 15</sup>.**

Genetické a epigenetické faktory dotvárajú klinické prejavy atopickej dermatitídy. Najsignifikantnejším rizikovým faktorom pre vznik atopickej dermatitídy je mutácia génu pre filagrín. Bolo identifikovaných vyše 30 rizikových lokusov na génoch, ktoré sa týkajú poruchy epidermálnej bariéry a imunitnej odpovede. Koncentrácia antimikrobiálnych metabolitov sfingozínu a antimikrobiálnych peptidov katelicidínu a defenzínov je znížená a súvisí so zvýšeným rizikom vzniku kožných infekcií u atopickej dermatitídy<sup>14</sup>.

Atopická dermatitída primárne postihuje kožu, ale súčasne sa pri nej vyskytujú rôzne komorbidity súvisiace s atopiou a tiež vplývajúce na psychosociálny život pacientov. U pacientov s atopickou dermatitídou sa veľmi často vyskytujú sekundárne infekcie – bakteriálne, vírusové, mykotické. *Staphylococcus aureus* je najvýznamnejšou baktériou, ktorá masívne kolonizuje kožu a sliznice u pacientov s atopickou dermatitídou a významne ovplyvňuje priebeh ochorenia. Kolonizácia *Staphylococcus aureus* na atopickej koži so zápalovými prejavmi dosahuje 90 %, na nepostihnutej koži atopikov až 76 % a na zdravej neatopickojej koži 20–25%. Stúpa incidencia meticilín-rezistentného zlatého stafylokoka (MRSA). Štúdia realizovaná v rokoch 1999–2014 v Austrálii potvrdila narastajúce riziko vzniku MRSA infekcie u detí s atopickou dermatitídou, a to až 24-krát<sup>5</sup>. Asi 16 % bakteriálnych superinfekcií tvorí sekundárna infekcia streptokokmi. Vyskytujú sa menej často, ale viac si vyžaduje hospitalizáciu pacienta pre sprievodné febrilitu a postihnutie pokožky tváre<sup>4</sup>. Ďalšou častou sekundárnou infekciou sú vírusové infekcie. K najčastejším vyvolávateľom patrí herpes simplex vírus, ľudský papillomavírus (HPV), poxvírus a vírus Coxackie A6<sup>8</sup>.

Porucha funkcie epidermálnej bariéry je tiež súčasťou vzniku potravinovej alergie. Defekt epidermálnej bariéry sa zúčastňuje na vzniku alergickej senzibilizácie alebo systémovej imunitnej odpovede, ktorej výsledkom je vznik ďalšieho atopického ochorenia. V štúdií 66 270 detí s atopickou dermatitídou malo vo veku 3 rokov približne 66 % detí jeden alebo viac prejavov atopie, u 71 % sa vyvinulo ochorenie súvisiace s atopiou a u 38 % detí vznikla astma a konjunktivitída<sup>4</sup>.

Pacienti s mutáciou génu pre filagrín majú vyššie riziko vzniku ochorení súvisiacich s atopiou, najmä astmy a alergie na orechy. Kontakt s potravinovým alergénom cez porušenú kožnú bariéru pri atopickej dermatitíde môže viesť k senzibilizácii a vzniku potravinovej alergie. Miera výskytu skutočnej IgE mediovanej potravinovej alergie u dočiat s atopickou dermatitídou v USA dosiahla približne 15 %. Najčastejším alergénom bolo vajce, mlieko, arašidy, sója a pšeničná múka. U starších detí a adolescentov s atopickou dermatitídou sa častejšie vyskytla alergia na inhalačné alergény (zvieracia srst, roztoče prachu, plesne, peľ), viac u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou formou atopickej dermatitídy. Klinické zistenia detskej nemocnice v Tucsoe ukazujú, že astma sa častejšie vyskytuje u detí s atopickou dermatitídou, u ktorých sa v prvých troch rokoch života objavia piskoty. Výsledky 13 kohortových štúdií vykazujú až 30 %-nú mieru vzniku astmy u detí s atopickou dermatitídou. Tento trend pokračuje u dospelých pacientov, ktorí mali atopickú dermatitídu v detstve<sup>4</sup>.



Pojem metabolický syndróm v dermatológii nie je neznámy. Podľa kritérií Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) je metabolický syndróm definovaný ako inzulinorezistencia a najmenej dve z nasledujúcich tvrdení<sup>2, 11</sup>:

- antihypertenzívna liečba a/alebo vysoký tlak (> 140 mmHg systolický alebo > 90 mmHg diastolický)
- hladina triglyceridov > 150 mg/dl (> 1,7 mmol/l)
- HDL cholesterol < 35 mg/dl (< 0,9 mmol/l) u mužov, alebo < 39 mg/dl (< 1,0 mmol/l) u žien
- BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> a/alebo pomer pás/bedro > 0,9 u mužov, > 0,85 u žien
- exkrécia albumínu v moči ≥ 20 mg/min alebo pomer albumín/kreatinín ≥ 30 mg/g.

Metabolický syndróm sa v poslednej dobe často spomína v súvislosti so psoriázou<sup>15</sup>. Komorbidity a zvýšené riziko kardiovaskulárnych ochorení pri psoriáze sa dávajú do súvislosti okrem obezity s fajčením, zvýšenou konzumáciou alkoholu, s rizikami systémovej antipsoriatickej liečby a s výskytom ťažkej formy psoriázy u mladších pacientov. Na druhej strane sa zistilo, že celková liečba psoriázy metotrexátom znižuje riziko kardiovaskulárnych ochorení<sup>7</sup>.

Mechanizmus asociácie obezity a atopickej dermatitídy je doteraz neznámy. Predpokladá sa, že obezita modifikuje kožný aj systémový zápal a má vplyv na poruchu funkcie epidermálnej bariéry. Výsledkom sú zvýšené transepidermálne straty vody a suchá koža<sup>15</sup>. Chitináza 3-like 1 (CHI3L1, známa aj ako YKL-40) je glykoproteín asociovaný so zápalovými ochoreniami a je súčasťou vzniku Th2 odpovede pri astme. Genetická variácia génu kódujúceho proteín CHI3L1 je tiež asociovaná s atopiou. CHI3L1 zohráva významnú úlohu pri akumulácii tukového tkaniva, v patogenéze obezity a pri zápale sprostredkovanom Th2 lymfocytmi pri astme<sup>1</sup>.

Metabolický syndróm so zvýšenými hodnotami obvodu pásu a glykémie u dospelých s astmou bol popísaný v štúdií HUNT<sup>3, 6</sup>. Predpokladá sa, že porucha metabolizmu arginínu oxidu dusnatého u pacientov s metabolickým syndrómom môže viesť k astme. Existuje teda predpoklad, že ak medzi týmito ochoreniami je vzájomný súvis, mala by byť súvislosť aj medzi metabolickým syndrómom



a atopickou dermatitídou. V americkej štúdií Silverberg a kol. zistili, že obezita je asociovaná s alergickou atopickou dermatitídou a astmou u dospelých, ale nie je asociovaná s nealergickou atopickou dermatitídou a alergickou rinokonjunktivitídou<sup>10</sup>.

Obezita ako zdroj chronického zápalu vplyva na imunitný systém cez rôzne kanály týkajúce sa tukového tkaniva, leukocytov, endotelálnych buniek a mastocytov. Tukové tkanivo možno považovať za orgán imunity. Adipocyty sprostredkujú imunitnú odpoveď na cudzie patogény a uvoľňujú množstvo cytokínov, ako sú IL-6 a TNF- $\alpha$ . Tento proces je závislý od leptínu, adipocytokínu, ktorý stimuluje T lymfocyty. Leptín je jedným z najdôležitejších cytokínov, pochádzajúcich z tukového tkaniva. Zároveň zvyšuje aktivitu makrofágov a produkciu IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  a IL-12. Môže poškodiť morfológiu dendritických buniek pochádzajúcich z monocytov<sup>11, 13</sup>.

Na rozdiel od psoriázy sú pacienti s atopickou dermatitídou často mladší, chudší a úzkostlivejší. V súvislosti s alergickým pozadím ochorenia a výskytom iných alergických ochorení ako astma, potravinová alergia a alergická rinokonjunktivitída sa v porovnaní s kontrolnými skupinami častejšie vyskytujú problémy súvisiace s mentálnym zdravím<sup>7</sup>.

Porucha spánku sa popisuje až u 60 % pacientov s atopickou dermatitídou, čo môže viesť k poruche neurokognitívneho správania sa. Početné štúdie udávajú zvýšený výskyt poruchy pozornosti sprevádzanej hyperaktivitou (ADHD) u detí s atopickou dermatitídou a pozitívnu koreláciu s inými poruchami mentálneho zdravia – autizmus, úzkosť, depresiu, poruchy správania sa a suicidálne sklony<sup>4</sup>. Pribúdajú údaje, ktoré potvrdzujú, že atopická dermatitída zvyšuje riziko vzniku alopecie, vitiliga, reumatoidnej artritídy a nešpecifických zápalových ochorení čriev. Viac sa sleduje, či atopická dermatitída môže súvisieť s metabolickými zmenami<sup>12</sup>.

Trvalo dlho, kým sa objavili štúdie týkajúce sa asociácie kardiovaskulárnych ochorení a atopickej dermatitídy. Pravdepodobne to súvisí so zavedením biologickej liečby atopickej dermatitídy a kopíruje rovnaký scenár ako pri psoriáze<sup>7</sup>. Vzájomná súvislosť medzi atopickou dermatitídou, obezitou a zvýšenými hodnotami BMI bola spozorovaná u dospelých v Severnej Amerike, u dospelých a detí v Ázii, ale nebola spozorovaná v európskej populácii. Americké a ázijské štúdie udávajú asociáciu s kardiovaskulárnymi ochoreniami s rôznymi odchýlkami v populácii<sup>12</sup>.

Výsledky výskumu v USA v rokoch 2011 – 2012 potvrdili asociáciu atopickej dermatitídy s ochorením koronárnych artérií, angínou pectoris, infarktom myokardu, ochorením periférnych ciev a hypertenziou. Kardiovaskulárne riziká ako fajčenie, konzumácia alkoholu, znížená fyzická aktivita a vyššie hodnoty BMI sa častejšie týkali pacientov s atopickou dermatitídou. Existujú teda predpoklady, že nezdravý životný štýl zvyšuje riziko kardiovaskulárnych ochorení u pacientov s atopickou dermatitídou<sup>12</sup>.

Metaanalýza 30 štúdií z USA a Ázie zistila vyšší výskyt atopickej dermatitídy u detí a dospelých s obezitou. V štúdií v Južnej Kórei bola atopická dermatitída asociovaná so zvýšenou hodnotou triglyceridov u žien a dievčat. Uvažuje sa o vplyve estrogénov, ktoré aktivujú eozinofily a inhibujú kortizol. Chronický zápal pri obezite sa dáva do súvisu viac s astmou ako s atopickou dermatitídou<sup>14</sup>.

V štúdií v USA, v ktorej bolo sledovaných 132 detí s atopickou dermatitídou vo veku 4 až 17 rokov, sa zistilo, že deti s mierne ťažkou až ťažkou formou atopickej dermatitídy mali vyššiu prevalenciu obezity, ale tá nesúvisela so závažnosťou atopickej dermatitídy. Pravdepodobne je to benefit rutinného vyšetrenia krvných lipidov a hodnoty BMI, preto sa odporúča realizovať tieto vyšetrenia aj u zdánlivo zdravých detí<sup>9</sup>. Na základe výsledkov štúdií kardiovaskulárne riziko u pacientov s atopickou dermatitídou je vyššie v USA a Ázii, ale nie v Európe<sup>14</sup>.

Z hľadiska tejto asociácie sú zaujímavé výsledky európskych štúdií. Najvýznamnejšie sú tri kohortové nemecké štúdie. Štúdia AOK PLUS súboru 1,2 mil. dospelých pacientov v rokoch 2005 – 2014, štúdia KORA F4 súboru 2 990 pacientov

s priemerným vekom 50 rokov pozorovaných 7 rokov a štúdia GINIplus/LISAplus súboru 2 200 detí od narodenia do veku 15 rokov. Štúdia AOK PLUS ukázala mierne zvýšené riziko vzniku angina pectoris a ochorenia periférnych artérií u pacientov s atopickou dermatitídou, ale nie infarktu myokardu. V štúdií KORA F4 a GINIplus/LISAplus nebola zistená žiadna asociácia atopickej dermatitídy s rizikom vzniku kardiovaskulárneho ochorenia ani žiadne odchýlky metabolických parametrov. Aj keď v štúdií GINIplus/LISAplus boli zhromaždené detailné informácie o atopickej dermatitíde od narodenia až po adolescenciu, pravdepodobne pre nízky vek nebol zaznamenaný výskyt žiadneho kardiovaskulárneho ochorenia počas sledovaného obdobia<sup>12</sup>.

Navyše štúdie KORA F4 a GINIplus/LISAplus boli súčasťou rozsiahlej genetickej analýzy na posúdenie prítomnosti genómov vzájomne sa prekrývajúcich kardiovaskulárnych ochorení a atopickej dermatitídy, ale genetické riziko vzniku kardiovaskulárnych ochorení pri atopickej dermatitíde sa nepotvrdilo<sup>12</sup>.

Rozdiel v asociácii atopickej dermatitídy s kardiovaskulárnymi ochoreniami v štúdiách z USA a Ázie oproti štúdiám z Nemecka môže okrem metodologických rozdielov vysvetliť pravdepodobne aj zdravší životný štýl nemeckých pacientov<sup>12</sup>.

Atopická dermatitída má veľmi výrazný psychosociálny vplyv. Neustály pocit svrbenia, úporné škriabanie sa, poruchy spánku, nervozita, stres súvisiaci s každodenným ošetrovaním sa, u detí zvlášť, berúc do úvahy aj ich rodičov, obmedzené možnosti oblečenia, finančná náročnosť lokálnej liečby, vplyv na bežné denné, športové a spoločenské aktivity, časté chýbanie v škole či v práci, to všetko značne vplyva na kvalitu života pacientov s atopickou dermatitídou. Určite si ešte počkáme na štúdie, ktoré prinesú relevantné výsledky týkajúce sa metabolického syndrómu pri atopickej dermatitíde. Dovtedy je našim cieľom ochorenie včas diagnostikovať a cielene liečiť.

## LITERATÚRA

1. Ahangari, F. et al: Chitinase 3-like-1 Regulates Both Visceral Fat Accumulation and Asthma-like Th2 Inflammation *Am J Respir Crit Care Med* 2015, Vol 191, Iss 7, Apr 1, 746-757.
2. Alberti, K., Zimmet, P.: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part: 1 diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998; 15(7), 539-553.
3. Brumpton B.M. et al.: Metabolic syndrome and incidence of asthma in adults: the HUNT study. *Eur Respir J* 2013; 42: 1495-1502.
4. Davis, D.M. et al.: Diagnosis, comorbidity, and psychosocial impact of atopic dermatitis. *Semin Cutan Med Surg* 2017; 36:95-99.
5. Johnston, A., et al. Obesity in psoriasis: leptin and resistin as mediators of cutaneous inflammation. *British Journal of Dermatology*. 2008; 159: 342-350.
6. Lee, J. H. et al: Association Between Metabolic Syndrome and Atopic Dermatitis in Korean Adults *Acta Derm Venereol* 2017; 97: 77-80.
7. Nijsten, T.: Atopic Dermatitis and Comorbidities Added Value of Comprehensive Dermatoepidemiology *Journal of Investigative Dermatology* 2017; 137: 1009-1011.
8. Pope, E.I, Drucker, A.M.: Comorbidities in pediatric atopic dermatitis. *Indian J Paediatr Dermatol* 2018;19:102-7.
9. Silverberg, J.I., Becker, L.: Central Obesity and High Blood Pressure in Pediatric Patients With Atopic Dermatitis *JAMA Dermatol*. 2015;151(2):144-152.
10. Silverberg, J.I., Silverberg, N.B., Lee-Wong, M.: Association between atopic dermatitis and obesity in adulthood. *BJD* 2012; 166: 498-504.
11. Spranger, J., et al.: Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Diabetes*. 2003; 52: 812-817.
12. Standl M.: Association of Atopic Dermatitis with Cardiovascular Risk Factors and Diseases *Journal of Investigative Dermatology* 2017; 137: 1074-1081.
13. Sterry, W., Strober, B., Menter, A. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *British Journal of Dermatology*. 2007; 157: 649-655.
14. Wollina U.: Atopic dermatitis and the metabolic syndrome *Clinics in Dermatology* 2018; 36: 62-66.
15. Zhang, A., Silverberg, J.I.: Association of atopic dermatitis with being overweight and obese: A systematic review and metaanalysis. *J Am Acad Dermatol* 2015;72:606-16.



## FÁZOVO PRISPŮSOBENÁ STAROSTLIVOSŤ PRE ATOPICKÚ DERMATITÍDU

### Výrazné zlepšenie kvality života a spánku

- Predlžuje fázy bez vzplanutia a svrbenia
- Akútna a dlhodobá starostlivosť pre atopickú pokožku
- Vhodné pre dojčatá i dospelých
- 91% výrazné zlepšenie kvality spánku<sup>2</sup>
- 97% zlepšenie stavu pokožky<sup>2</sup>

Zdroj: Užívateľská štúdia na 142 dospelých (mužoch i ženách) starších ako 30 rokov, máj 2017, Taliansko. Kombinované používanie Eucerin AtopiControl Telového mlieka a AtopiControl Acute krému. (1) Dotazník DLQI (Dermatologický index kvality života). (2) Dotazník užívateľskej štúdie. Databáza BDF.





# POUŽITIE INJEKČNÉHO KOLAGÉNU V CHIRURGICKEJ AMBULANCI

MUDr. Ján Zelenák, PhD.

UNB, Špecializovaná geriatrická nemocnica Podunajské Biskupice, chirurgická ambulancia

**MD prípravky s obsahom kolagénu určené na lokálnu liečbu predstavujú šetrnú liečbu bolestivých ochorení pohybového ústrojenstva. MD injekcie obsahujú tropokolagén, ktorý indukuje receptorové integríny fibroblastov a spúšťa kaskádu rastových faktorov potrebných pre tvorbu nového kolagénu v spojivovom tkanive v oblasti aplikácie. Týmto mechanizmom sa v poškodenom spojivovom tkanive vytvárajú ozdravené a remodelované kolagénové vlákna. Výsledkom je spevnenie tkanív, kde kolagén tvorí základnú stavebnú jednotku, ako napríklad svaly, kĺbové puzdrá, väzy, šlachy, chrupavky a kosti. Spevnenie týchto štruktúr pomocou injekčného kolagénu má regeneračný a antalgický účinok. Náhrada fyziologickej opotrebovaného kolagénu môže spomaliť vývoj degeneratívnych ochorení.**

V chirurgickej ambulancii som indikoval aplikáciu MD prípravkov pri týchto stavoch:

## AVULZNÁ ZLOMENINA FIBULÁRNEHO ÚPONU PREDNÉHO TIBIOFIBULÁRNEHO LIGAMENTU

**42-ročný montážnik** 9. 10. 2017 spadol pri montovaní bezpečnostných kamier z 3,5-metrovej výšky. Po poranení bol ošetrený v NsP Galanta ako otras mozgu prvého stupňa, pomliaždenie pravej telovej krajiny a pravej päty. CT mozgu, neurologický nález a sonografické vyšetrenie brušnej dutiny boli negatívne. Pri kontrolnom vyšetrení dňa 10. 10. 2017 v našej ambulancii pretrvávala výrazná bolesť, opuch, podkožný hematóm a redukcia hybnosti pravého talokrurálneho zhybu. Rtg kontrola pravého talokrurálneho zhybu bola negatívna. Aplikovaná bola sadrová imobilizácia, Fraxiparine, analgetiká, antiflogistiká, Reparil a kontrola o 10 dní. Pri druhej kontrole v ambulancii dňa 20. 10. 2017 pretrvávajú masívny opuch, hematóm je sčasti zresorbovaný. Pokračovanie v liečbe, kontrola o týždeň. Pri tretej kontrole 27. 10. 2017 pretrvávajú masívny opuch, spontánna bolesť. Indikované rgt vyšetrenie s cieľovou projekciou pravej pätovej kosti, ktoré je negatívne a vyšetrenie pravého členka magnetickou rezonanciou. Pacientovi zhotovená individuálna termoplastická ortéza, užíval Diompraz a Reparil. 22. 11. 2017 pacient prichádza s výsledkom z magnetickej rezonancie pravého talokrurálneho zhybu. **Záver:** avulzná zlomenina fibulárneho úponu predného tibiofibulárneho ligamentu, parciálne poškodenie dorzálnej časti m. *abduktor hallucis* vpravo, hematóm zadnej a strednej časti pravého talokrurálneho zhybu, edém podkožia. Ortopedické konzílium odporučilo konzervatívny postup. Indikoval som liečbu injekčným kolagénom kombináciu MD-Matrix a MD-Tissue do *trigger* bodov podľa klasickej schémy, prvé 3 týždne 2x týždenne, potom 1x týždenne ďalšie 4 týždne, spolu 20 ampúl. 15. 01. 2018 začal pacient rehabilitovať a rehabilitačný program bol zostavený na 25 sedení. Rehabilitáciu ukončil 28. 03. 2018 a 01. 04. 2018 nastúpil do pôvodného zamestnania. Liečba trvala pol roka, od 10. 10. 2017 do 01. 04. 2018.

Obrázok 1. Stav pacienta po ukončení liečby



## ČIASTOČNÉ POŠKODENIE ZADNÉHO TALOFIBULÁRNEHO LIGAMENTU

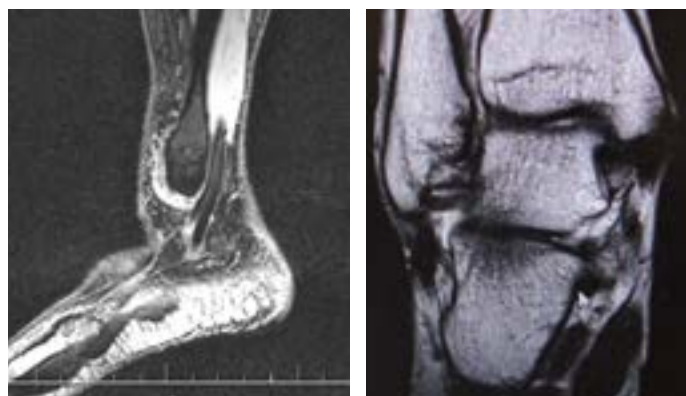
(*odstup od fossa malleoli lateralis, úpon tuberculum laterale processus posterioris tali*)

**19-ročná študentka** tanečného konzervatória v Bratislave opakovane prekonal podvrtnutie oboch talokrurálnych zhybov. Poranenia väčšinou riešila naložením pásov (*Tape*) a tancovala ďalej. Posledné poranenie prekonal 23. 01. 2018 vlavo, indikované vyšetrenie magnetickou rezonanciou talokrurálneho zhybu, pri ktorom MUDr. Imrich Borský popisuje: MR obraz suspektný z parciálnej lézie zadného talofibulárneho ligamentu, väz je ľahko redukovanej hrúbky na koronárnych skenoch, v danej úrovni je mierne fokálne zmožená tekutina. Indikovaná liečba injekčným kolagénom MD-Tissue a MD-Small Joints v klasickej schéme, spolu 20 ampúl. Po aplikácii bola pacientka veľmi spokojná, došlo k spevneniu a stabilizácii členkového zhybu. Uvažuje i o podaní do oblasti pravého talokrurálneho zhybu. V súčasnosti navštevuje 1. ročník VŠMU v Bratislave – odbor tanečný.

Obrázok 2. Stav pacientky po jednom z podvrtnutí, tapovanie nohy



Obrázok 3. MR nález členku pacientky



# GUNA MD injekcie



## šetrná liečba bolestí pohybového aparátu

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

### PRÍPRAVKY

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



MD-Muscle



MD-Neural



MD-Shoulder



MD-Knee



MD-Lumbar



MD-Hipp



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



**Obrázok 4.** Pacientka po vyličení**PUPOČNÁ PRIETRŽ S ROZOSTUPOM PRIAMÝCH BRUŠNÝCH SVALOV PO PÔRODE**

1) **38-ročná rodička**, ktorá vynosila dvojičky a po pôrode pozoruje vznik pupočnej prietrže a rozídenie sa priamych brušných svalov v dĺžke asi 6 cm. Ordinovaný injekčný kolagén MD-Tissue a MD-Muscle s. c. v klasickej schéme, po aplikácii zhojená s pevnou prednou brušnou stenou. S výsledkom je spokojná.

2) **24-ročná rodička** s jedným plodom, 2,5 mesiaca po pôrode pozoruje defekt v oblasti pupka dĺžky 2,5 cm. Aplikované preparáty MD-Tissue a MD-Muscle s. c., v klasickej schéme, spolu 20 injekcií. Zhojená, s výsledkom liečby je spokojná, pretože sa vyhla operácii a môže dojčiť syna.

3) **35-ročná rodička** s pôrodom dvojičiek, po pôrode vznik defektu v dĺžke 8 cm, poukázaná rehabilitačnou lekárkou. Po aplikácii MD-Tissue a MD-Muscle s. c., v klasickej schéme, spolu 20 injekcií. Nález čiastočne zlepšený, t. č. pokračuje v rehabilitácii s posilňovaním šikmých a priečneho brušného svalu obojstranne.

**Obrázok 6.** 38-ročná rodička**Obrázok 5.** 35-ročná rodička**DLHODOBÝ DEFEKT PREDKOLENIA**

**88-ročná rádová sestra** s desaťročným defektom ľavého predkolenia zmiešanej etiológie IV. stupňa, veľkosti 15 x 8 cm. Spodina defektu povlečená hnisom a tkanivovým detritom, koža v okolí iritovaná zápalom. Defekt zapácha. Indikovaná liečba MD-Tissue a MD-Matrix s. c., v klasickej schéme do okolia defektu. Defekt ošetrovaný lokálne chirurgicky a prostriedkami vlhkého hojenia Aquacel Ag Extra, Aquacel Foam, Granuflex Extra Thin. Defekt zhojený o pol roka. Liečba trvala od 19. 01. 2018 do 19. 07. 2018.

**Obrázok 7.** Perimalleolárny defekt pred začiatkom liečby**Obrázok 8.** Zhojený defekt**POŠKODENIE PRSNÉHO SVALU**

**29-ročný kondičný tréner** 09. 04. 2018 v ľahu zdvíhal 120 kg činku bez dôkladného rozcvičenia a pocítil, ako mu niečo prasklo v oblasti prsného svalu vpravo. V uvedený deň vykonané sonografické vyšetrenie, pri ktorom prim. Jobbágyová popisuje v pravom prsnom svalu v čiare prechádzajúcej stredom kľúčnej kosti rozmazanú echogénnejšiu štruktúru svalu veľkosti 2,7 x 1,5 cm s tvorbou krvnej zrazeniny. Aplikovaný injekčný kolagén MD-Shoulder a MD-Muscle v klasickej schéme do trigger bodov, k miestu poškodenia štruktúry tkaniva. 17. 04. 2018 vykonané MR hrudníka, pri ktorom MUDr. Viťazoslav Belan, PhD. popisuje v oblasti šlachovo svalového prechodu veľkého prsného svalu vpravo zónu zvýšenej intenzity v rozsahu 37 x 11 mm trojuholníkového tvaru s vrcholom laterálne.

**Záver:** Parciálna trhlina šlachovo svalového prechodu musculus pectoralis major l. dx. Po aplikácii MD prípravkov pri kontrolnom vyšetrení MR o šesť týždňov bol veľký prsný sval vpravo zhojený. Pacient bol so svojim zdravotným stavom spokojný a začal nanovo s fyzickým cvičením.

**POŠKODENIE LÝTKOVÉHO SVALU**

44-ročná mama hrala 30. 06. 2018 so svojim synom futbal, natiahla si pravé lýtko. Ošetrená elastickou pančuchou, ordinovaný Clexane, Diompraz a šla na dovolenku. Po dovolenke prichádza 30. 07. 2018 do ambulancie s nezlepšeným stavom. Indikované MR vyšetrenie pravého lýtko, kde popisujú nález ako: Stav po parciálnej trhline *musculus gastrocnemius lateralis* l. dx. V oblasti distálneho muskulotendinózneho prechodu so zakrvácaním. Aplikovaná liečba MD-Muscle a MD-Tissue v klasickej schéme do trigger bodov, k miestu poškodenia štruktúry tkaniva pravého lýtko. Vzhľadom na značnú atrofiu svalov pravej dolnej končatiny 30. 08. 2018 začala s rehabilitáciou.

**Obrázok 9.** Poškodenie pravého lýtkového svalu

**Záver:** Liečbu injekčným kolagénom hodnotím na základe výsledkov u mojich pacientov pozitívne. Ide o prirodzený prostriedok a u uvedených pacientov nemal vedľajšie účinky.



# PSORIATICKÁ ARTRITÍDA A ANKYLOZUJÚCA SPONDYLITÍDA V ORDINÁCIÍ PRAKTICKÉHO LEKÁRA

MUDr. Jiří Slíva, Ph. D.  
Ústav farmakológie 3. LF UK, Praha

*Jedným z najvýznamnejších predpokladov efektívnej starostlivosti o chorých s potvrdenou diagnózou ankylozujúcej spondylitídy či psoriatickej artritídy je včasné a správne stanovenie diagnózy, a teda i predpoklad vyššej pravdepodobnosti dosiahnutia stanovených terapeutických cieľov. Treba sa preto zamerať na ich prvotné príznaky.*

## EPIDÉMIOLÓGIA

Psoriatická artritída (PsA) sa vyskytuje rovnomerne u oboch pohlaví s ročnou incidenciou okolo 6 prípadov na 100-tisíc obyvateľov a prevalenciou okolo 1 – 2 chorých na tisíc obyvateľov. Odhad psoriatickej artritídy u osôb s psoriázou sa uvádza v rozmedzí 4 – 30 %<sup>1</sup> (podľa niektorých zdrojov môže byť aj výrazne vyšší – až 70 %).

Ankylozujúca spondylitída (AS) je chronicky prebiehajúce zápalové ochorenie chrbtice charakterizované jej progredujúcou stuhnutosťou. V ekonomicky vyspelých krajinách postihuje 0,2 – 0,5 % populácie s odhadovanou ročnou incidenciou 0,4 – 14 % na 100-tisíc obyvateľov. U osôb s pozitívou HLA-B27 sa táto diagnóza zisťuje až v 5 %, a to približne dvojnásobne u mužov než u žien. U väčšiny chorých sa prvé príznaky zistia ešte vo veku nižšom ako 30 rokov.

## DIAGNOSTIKA

Pri fyzickom vyšetrení chorých s PsA sa zisťuje bolesť zasiahnutých kĺbov, zvýšené napätie kĺbových puzdier, kĺbové výpotky, a to všetko pri asymetrickej distribúcii. Až polovica chorých má zasiahnuté kĺby chrbtice a distálne interfalangálne skĺbenie. Prítomná môže byť rovnako aj extraartikulárna manifestácia (najmä uveitída a konjunktivitída, opuchy rúk a nôh, patológia nechtov – až onycholýza), laboratórny nález je nešpecifický. Z vyšetrovacích metód sa v rámci diferenciálnej diagnostiky nezaobídeme bez zobrazovacích metód (RTG, ultrasonografia, MRI). V rámci diferenciálnej diagnostiky treba vylúčiť reumatoidnú artritídu, reaktívnu artritídu, artritídu ako extraintestinálnu manifestáciu pri idiopatickom črevnom zápale, ankylozujúcu spondylitídu, dnu či osteoartrózu.

Podobné diagnostické prístupy sa využívajú aj u chorých s podozrením na AS. Známym je predovšetkým RTG-nález charakteru bambusovej chrbtice vystihujúci fúziu stavcových tiel (vrátane sakroiliakálneho skĺbenia). Aktivitu ochorenia charakterizuje skóre ASDA, BASDAI, DAPSA a ASAS.<sup>2</sup> Aktivita ochorenia tiež korešponduje napr. s hodnotami sedimentácie erytrocytov (FW) či s hodnotou CRP.

## KLINICKÉ PREJAVY

Chorí s PsA zvyčajne uvádzajú výraznú bolestivosť a stuhnutosť postihnutých kĺbov. Rannú stuhnutosť trvajúcu aj dlhšie ako 30 minút uvádza až polovica chorých. Jej výskyt a intenzita sa pritom zvyšuje úmerne dĺžke imobility a naopak ustupuje pri telesnej záťaži. Pozitívna osobná anamnéza na psoriázu je prítomná približne u 70 % osôb s PsA. Pamätať treba na možný výskyt extraartikulárnych symptómov.

Väčšina chorých s AS uvádza bolesť chrbta z dôvodu prebiehajúcej sakroileitídy a axiálnej artritídy. Nezriedka sa pridávajú aj periférne artritídy, entezipitídy



a/alebo akútna predná uveitída. Menej prítomné môžu byť aj kardiálne symptómy v podobe aortitídy a arytmií. Zjavným dôsledkom postihnutia kĺbov je ich stuhnutosť a bolesť. Symptómy bývajú horšie v skorých ranných hodinách, v dôsledku čoho chorí nezriedka udávajú poruchy spánku. Problémy zvyčajne ustupujú pri strečingu a telesnom cvičení, naopak sa výrazne zhoršujú pri dlhšej neaktivite.

## OD PATOFYZIOLÓGIE K FARMAKOTERAPII

V súčasnej dobe stratégia liečby psoriatickej artritídy spočíva na dvoch pilieroch. Jednak je to liečba k vytýčenému terapeutickému cieľu, jednak ide o úsilie o včasné záchyt ochorenia, a teda i včasné nasadenie účinnej liečby.

Napr. psoriatickú artritídu treba vnímať nielen v intenciách postihnutia kĺbu, ale skôr ako psoriatickú chorobu. Hoci terapeutickým cieľom podľa GRAPPA môže byť CPDAI (*composite psoriatic disease activity index*), treba spomenúť, že ide o veľmi komplexný ukazovateľ, a preto v bežnej praxi zostáva pomerne ťažko použiteľný. Určitú alternatívu ponúka ukazovateľ MDA (*minimal disease activity*) v prípade, že nedosiahneme remisiu. Remisia je definovaná ako nijaký



opuchnutý kĺb, nijaký bolestivý kĺb, FW < 20 mm/h a hodnota CRP < 5 mg/l. Naproti tomu MDA je definované ako prítomnosť 5 z nasledujúcich 7 kritérií: ≤ 1 opuchnutý kĺb, ≤ 1 bolestivý kĺb, ≤ 1 enteziitída, VAS bolesti ≤ 15 mm, VAS global ≤ 20 mm, HAQ ≤ 0,5, psoriáza: PASI < 1 / BSA ≤ 3<sup>3</sup>. Výhodou stanovenia MDA je časová nenáročnosť a súčasne odpadá nutnosť akéhokoľvek laboratórneho vyšetrenia.

Nový smer v liečbe PsA či AS predstavuje upriamenie pozornosti na interleukín IL-17. Všeobecne vzaté ide o rodinu silne prozápalovo pôsobiacich cytokínov (známych je šesť podtypov IL-17A až F), ktorej zvýšená prítomnosť sa o. i. zisťuje v koži postihnutej psoriázou a v celom rade ďalších ochorení vrátane Crohnovej choroby, sklerózy multiplex, reumatických ochorení či dokonca aterosklerózy. Jeho fyziologickou funkciou je stimulovať prirodzenú imunitnú odpoveď proti bakteriálnym či fungálnym patogénom. Tvoria ho jednak T-lymfocyty (Th17), ale tiež mastocyty, neutrofilny a dendritické bunky, teda všeobecne bunky, ktoré sa zásadnou mierou podieľajú na naštartovaní zápalovej reakcie<sup>4</sup>.

Jednotlivé formy interleukínu IL-17 (17A, 17C, 17F a 17A/F) produkované pomocnými T-lymfocytmi u chorých s psoriázou výrazne podporujú tvorbu prozápalových molekúl na úrovni keratinocytov. Logicky sa tak molekula tohto cytokínu stala bodom záujmu nejedného výskumného tímu.

Výsledkom je monoklonálna protilátka brodalumab (AMG 827), ktorá bola v minulom roku schválená americkým Úradom pre potraviny a liečivá (FDA) v liečbe dospelých so stredne ťažkou až ťažkou formou plakovej psoriázy. Brodalumab je zacielený proti receptoru A interleukínu 17 a jeho účinnosť sa opiera nielen o kladné výsledky preklinických experimentov, ale, prirodzene, aj o výsledky klinických štúdií, najmä AMAGINE-1, AMAGINE-2 a AMAGINE-3. Kým prvá spomínaná štúdia potvrdila zásadný prínos tejto látky oproti placebo, zvyšné dve porovnávali brodalumab oproti už u nás dostupnej monoklonálnej protilátke - ustekinumabu. Jeho najčastejšími doteraz zaznamenanými nežiaducimi účinkami sú artralgia, bolesti hlavy, únava, hnačka a bolesti v orofaryngeálnej oblasti. Ustekinumab pritom potláča účinky interleukínov IL-12 a IL-23 a v Českej republike sa využíva iba v liečbe Crohnovej choroby, hoci jeho účinnosť bola preukázaná aj pri psoriáze a psoriatickej artritíde.

Účinky interleukínu IL-17 potláča aj secukinumab. Ide o rekombinantnú plne humánnu monoklonálnu protilátku selektívnu pre interleukín-17A. Patrí do Ig-G1/κ triedy produkovanej v bunkách ovárií čínskeho škrečka (CHO). Vďaka väzbe na IL-17A navodzuje jeho inhibíciu, v dôsledku čoho sa obmedzuje prítomná autoimunitná reakcia, respektíve intenzita zápalu. V psoriatických léziách sa tak znižuje hrúbka keratinizovanej vrstvy epidermis, obmedzuje sa proliferácia keratinocytov a CD3+ T-lymfocytov.<sup>5</sup>

Terapeutická účinnosť secukinumabu sa primárne opiera o dve placebom kontrolované randomizované klinické štúdie - FUTURE 1 (n = 606)<sup>6</sup> a FUTURE 2 (n = 397)<sup>7</sup>. V oboch štúdiách pacienti vykazovali pretrvávajúcu aktivitu ochorenia napriek doterajšej liečbe NSA, inhibítormi TNF-alfa či chorobu modifikujúcimi liekmi. V štúdiu FUTURE 1 sa secukinumab podával v dávke 10 mg/kg i.v. v týždňoch 0, 2 a 4 a následne 75 alebo 150 mg s.c. každé štyri týždne. V 24. týždni bolo ACR20, ako primárne sledovaný ukazovateľ, dosiahnuté u 51 % a 50 % pacientov pri podávaní 75 a 150 mg (oproti 17 % u placebo; p < 0,000 1). Obe dávky boli tiež účinnejšie v sekundárne hodnotených ukazovateľoch - napr. daktylitída (p < 0,000 1), ACR 70 (p < 0,000 1), či štrukturálne zmeny na kĺbe, a to aj po 52 týždňoch. Účinok sa v tomto smere ukázal byť trvalý aj v rámci 3-ročnej extenzie štúdie<sup>8</sup>.

V štúdiu FUTURE 2 bol secukinumab podávaný subkutánne v 3 skupinách pacientov v dávkach 75, 150 alebo 300 mg v týždňových intervaloch po dobu piatich týždňov a následne každé štyri týždne. ACR20 na konci 24. týždňa bolo dosiahnuté u 29 %, 51 % a 54 % liečených pacientov (verzus u 15 % v skupine placebo; p < 0,05 pre dávku 75 mg a p < 0,000 1 pre dávky 150 a 300 mg).

Secukinumab bol takisto účinný v rámci 52-týždňovej štúdie FUTURE 3 (n = 414), kde sa podával autoinjektorom v 3 skupinách pacientov v dávkach 300 mg, 150 mg alebo placebo iniciálne, 1., 2., 3. a 4. týždeň a potom každé štyri týždne. Odpovede ACR20 v 24. týždni boli dosiahnuté signifikantne častejšie u oboch dávok secukinumabu oproti placebo: v skupine 300 mg, 48,2 % (p < 0,000 1); 150 mg, 42 % (p < 0,000 1); placebo, 16,1 %. Účinok pretrval až do konca štúdie. Viac ako 93 % pacientov kladne hodnotilo možnosť použitia liečiva pomocou autoinjektora<sup>9</sup>.

Výsledky štúdie FUTURE 4 (n = 341), v rámci ktorej bol secukinumab podávaný v dávke 150 mg s.c. v naplnených striekačkách s nasycovacou dávkou alebo bez nej s cieľom zhodnotenia účinnosti a bezpečnosti, doteraz neboli publikované. V štúdiu FUTURE 5 (n = 996) bola porovnávaná účinnosť subkutánne podávaného secukinumabu v 5 skupinách v dávke 150 alebo 300 mg s nasycovacou alebo bez nasycovacej dávky a placebo. Signifikantne viac pacientov na konci 16. týždňa dosiahlo ACR20 pri dávke secukinumabu 300 mg s nasycovacou dávkou (62,6 %) oproti placebo (27,4 %; p < 0,000 1). Nižšia odpoveď sa dosiahla v skupine s 150 mg dávkou s nasycovacou dávkou (55,5 %) a tiež v skupine bez nasycovacej dávky (59,5 %)<sup>10</sup>.

## ZÁVER

Skôr než sa chorému s PsA či AS nasadí biologická liečba potláčajúca aktivitu TNF-alfa, interleukínu IL-17 a pod., treba dôsledne využiť aj iné prístupy, ktoré pri nižších nákladoch môžu u ľahších foriem choroby ponúknuť veľmi dobrý terapeutický efekt. Základným predpokladom pritom však zostáva potreba včasnej a správnej diagnostiky a efektívnej a dobre fungujúcej komunikácie medzi ošetroujúcim lekárom prvého kontaktu a reumatológom.

## LITERATÚRA

1. J Am Acad Dermatol. 2014 Oct;71(4):649-55. Am J Clin Dermatol. 2003;4(7):441.
2. Ann Rheum Dis. 2010 Dec;69(12):2160-4. doi: 10.1136/ard.2010.
3. Coates LC, Franssen J, Helliwell PS. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. Ann Rheum Dis. 2010; 69: 48-53.
4. Lonnberg AS, Zachariae C, Skov L. Targeting of interleukin-17 in the treatment of psoriasis. Clin Cosmet Invest Dermatol 2014; 7: 251-259.
5. Sanford M, McKeage K. Secukinumab: first global approval. Drugs 2015; 75: 329-338.
6. Strand V, Mease P, Gossec L et al. Secukinumab improves patient-reported outcomes in subjects with active psoriatic arthritis: results from a randomised phase III trial (FUTURE 1). Ann Rheum Dis. 2017; 76: 203-207.
7. McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2015; 386: 1137-1146.
8. Mease PJ, Kavanaugh A, Reimold A et al. Secukinumab in the treatment of psoriatic arthritis: efficacy and safety results through 3 years from the year 1 extension of the randomised phase III FUTURE 1 trial. RMD Open. 2018; 4: e000723.
9. Nash P, Mease PJ, McInnes IB et al. Efficacy and safety of secukinumab administration by autoinjector in patients with psoriatic arthritis: results from a randomized, placebo-controlled trial (FUTURE 3). Arthritis Res Ther 2018; 20: 47.
10. Mease P, van der Heijde D, Landewe R et al. Secukinumab improves active psoriatic arthritis symptoms and inhibits radiographic progression: primary results from the randomised, double-blind, phase III FUTURE 5 study. Ann Rheum Dis. 2018; 77: 890-897.

# PRI ŤAŽKOSTIACH S TRÁVENÍM FEBICHOL®

K liečbe tráviacich ťažkostí pri dlhodobých ochoreniach pečene a žlčových ciest.

*Febichol je choleretikum. Každá kapsula obsahuje 100 mg liečiva fenipentol.*

Febichol je indikovaný na liečbu dyspeptických ťažkostí dospelým pri chronických chorobách hepatobiliárneho traktu (funkčná cholecystopatia, chronická cholecystitída, chronická cholelitiáza, chronické hepatopatie sprevádzané biliárnou dyspepsiou) a stavov po cholecystektómii alebo po hepatitíde.



Pre dospelých  
a deti od 15  
rokov



Ľahko  
prehltateľný



[www.febichol.cz](http://www.febichol.cz)

[www.noventis.cz](http://www.noventis.cz)

40  
rokov

40 ROKOV NA TRHU

**Skrátená informácia o prípravku FEBICHOL**, 100 mg mäkké kapsuly

**Zloženie:** 1 kapsula obsahuje 100 mg fenipentolu. **Indikácie:** liečba dyspeptických ťažkostí u dospelých, pri chronických chorobách hepatobiliárneho traktu (funkčná cholecystopatia, chronická cholecystitída, chronická cholelitiáza, chronické hepatopatie sprevádzané biliárnou dyspepsiou) a stavov po cholecystektómii alebo po hepatitíde. **Dávkovanie a spôsob podávania:** 2 kapsuly trikrát denne. Niektorí pacienti s menej závažnými ťažkosťami, môžu liek Febichol užívať len občas, podľa potreby (2 kapsuly). Kapsuly sa prehltajú vždy tesne pred jedlom nerozhryzené a nerozmočené. Kapsuly sa prehltajú celé, nerozhryzené (obsah má veľmi nepríjemnú horkú chuť!) a zapíjajú sa dostatočným množstvom tekutiny, napr. pohárom vody. **Kontraindikácie:** precitlivosť na fenipentol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok; biliárna kolika, obštrukcia žlčových ciest, akútne choroby žlčníka a žlčových ciest, empyém žlčníka, akútna pankreatitída, ileus a iné akútne stavy v brušnej dutine; vredy a tumory gastrointestinálneho traktu; akútna hepatitída iné ťažké poruchy funkcie pečene. Kvôli nedostatočným skúsenostiam s podávaním fenipentolu deťom je kontraindikované používať Febichol na liečbu detí do 15 rokov. **Upozornenia:** obsah kapsúl má veľmi nepríjemnú horkú chuť, kapsuly sa preto musia prehltáť celé a nerozhryzené. **Interakcie:** nie sú známe. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Nie sú k dispozícii údaje o účinkoch fenipentolu na fertilitu u ľudí. Používanie Febicholu je počas gravidity a dojčenia kontraindikované. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Febichol nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

**Nežiaduce účinky:** Febichol sa vo všeobecnosti dobre znáša. Frekvencia nežiaducich účinkov je neznáma (z dostupných údajov). Poruchy gastrointestinálneho traktu: pyróza, pocit „pálenia v žalúdku“, pocit tlaku a plnosti v epigastriu, nauzea, flatulencia. Niektorí pacienti liečením liekom Febichol udávajú príznaky ťažko odlišiteľné od samotného liečeného stavu (pocit tlaku a plnosti v epigastriu, nauzea, flatulencia). Poruchy kože a podkožného tkaniva: alergické reakcie typu žihľavky, makulopapulárneho alebo iného exantému alebo opuchu tváre. **Predávkovanie:** Nie sú k dispozícii údaje o predávkovaní Febicholom. Príznaky predávkovania fenipentolom nie sú známe. **Čas použiteľnosti:** 3 roky. **Uchovávanie:** pri teplote do 25° C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou. **Druh obalu a obsah balenia:** PVC/Al blister, papierová škatulka. **Obsah balenia:** 50 mäkkých kapsúl. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Noventis, s. r. o., Filmová 174, 761 79 Zlín, Česká republika. **Registračné číslo:** 43/0326/69-S. **Dátum prvej registrácie/predĺženia registrácie:** 1969 / 30. 12. 2004. **Dátum revízie textu:** 12/2015

Výdaj lieku nie je viazaný na lekársky predpis. Tento liek nie je hrađený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia. Skôr ako prípravok predpíšete, zoznámate sa, prosím, s úplným súhrnom charakteristických vlastností lieku. Určené pre osoby oprávnené predpisovať a vydávať lieky.

Referencie: SPC Febichol



# KOŽNÉ PREJAVY HCV INFEKČIE

MUDr. Karolína Vorčáková, PhD., prof. MUDr. Juraj Péč, PhD.

Dermatovenerologická klinika UNM a JLF UK Martin

**Vírusová hepatitída C postihuje celosvetovo milióny ľudí. Koža je jedným z najvýznamnejších orgánov, na ktorej sa manifestujú jej extrahepatálne prejavy. Nová bezinterferónová liečba nám umožňuje liečbu bez nežiaducich kožných komplikácií. V práci prezentujeme najčastejšie kožné prejavy súvisiace s vírusovou infekciou, ako je lichen planus, porphyria cutanea tarda, zmiešaná kryoglobulinémia. Rovnako chceme upozorniť na možné asociácie HCV infekcie a iných kožných ochorení ako sú imunologicky mediované dermatózy a pruritus.**

## ÚVOD

V posledných rokoch sa chronická hepatitída C (CHC) považuje za systémové ochorenie. V literatúre sa uvádza, že okrem hepatálnych prejavov má viac ako 74 % pacientov extrahepatálne prejavy<sup>1</sup>. Koža patrí medzi najčastejšie postihnuté orgány. Na základe registrov sa predpokladá, že až 17 % pacientov s HCV infekciou má aspoň jeden kožný prejav, ktorý priamo alebo nepriamo súvisí s HCV<sup>2</sup>. Rozpoznanie extrahepatálnych prejavov je dôležité jednak pre skorú diagnostiku HCV infekcie, pre lepšiu sanáciu kožných ochorení, ktoré sa môžu zlepšiť na antivírusovej liečbe a rovnako pre vyčlenenie pacientov, ktorí potrebujú individuálnu úpravu antivírusovej liečby a medziodborovú spoluprácu<sup>3</sup>.

## EPIDEMIOLOGIA A PRENOS HCV INFEKČIE

Predpokladá sa, že ročne zomrie až 500-tisíc pacientov na HCV infekciu. Ochorenie postihuje 130 – 170 miliónov ľudí, čo zodpovedá 2 – 3 % svetovej populácie<sup>4</sup>. Prevalencia HCV infekcie sa v krajinách EÚ podľa najnovších dostupných údajov pohybuje v nižších hladinách v rámci rozptylu a dosahuje hodnotu 0,6 %. Na Slovensku boli realizované dve séroprevalenčné štúdie, kde HCV RNA bola potvrdená u 0,7 % a u 0,69 % vzoriek<sup>5</sup>. Posledný celoslovenský plošný prieskum aktuálnej situácie výskytu hepatitídy C za obdobie 12 mesiacov (11/2016 – 10/2017) preukázal 400 novo diagnostikovaných prípadov chronickej hepatitídy C (7,7/100 000)<sup>6</sup>. HCV infekcia sa prenáša predovšetkým infikovanou krvou a telesnými tekutinami, pohlavným stykom, z matky na dieťa počas pôrodu. K osobám so zvýšeným rizikom nákazy patria ľudia s vrodenu krvácaivosťou (hemofiliou), darcovia a príjemcovia krvi pred rokom 1992, osoby po transplantácii orgánov alebo tkanív, dialyzovalí pacienti, zdravotnícki pracovníci, sexuálni partneri a rodinní príslušníci HCV pozitívnych osôb. Najčastejšie spôsoby prenosu infekcie HCV na Slovensku sú znázornené v grafe<sup>5</sup>.

**Graf.** Najčastejšie spôsoby prenosu infekcie HCV na Slovensku<sup>5</sup>



Porovnaním posledného prieskumu (2017) s publikovanými výsledkami epidemiologického prehľadu hepatitídy C z roku 2009 nastal významný nárast počtu pacientov s genotypom 3 (aktuálne 25,5 % oproti publikovaným 6,6 %), ktorý môže korelovať s významne vyšším počtom pacientov s intravenóznym užívaním drog (28,5 % oproti 9 %)<sup>6</sup>.

## PRIEBEH A DIAGNOSTIKA

Akútna hepatitída C prebieha veľmi často asymptomaticky, preto sa stáva, že je akútna fáza infekcie prehliadnutá. U niektorých pacientov dochádza k spontánnemu vyliečeniu sa po prekonaní akútnej fázy. Inkubačná lehota ochorenia je 5 – 12 týždňov. Prejavy sú zväčša nešpecifického charakteru ako únava, subfebrilie, myalgia, nauzea a vracanie, nechutenstvo, tmavý moč, svetlé stolice, žltá koža. Prechod do chronickej infekcie závisí od viacerých faktorov, ako je vek pacienta, veľkosť infekčnej dávky, ďalšie koinfekcie ako HVB a HIV a celkový imunitný stav pacienta. O chronickej vírusovej hepatitíde hovoríme, ak známky ochorenia pretrvávajú dlhšie ako 6 mesiacov<sup>7</sup>. Ochorenie je sprevádzané hepatálnymi a extrahepatálnymi prejavmi. Prvými hepatálnymi prejavmi je zväčša zvýšenie transamináz, následne steatóza až cirhóza pečene a hepatocelulárny karcinóm. Extrahepatálna manifestácia HCV infekcie je veľmi častá. Okrem kožných extrahepatálnych prejavov je infekcia HCV asociovaná s veľkým množstvom ochorení. Medzi najvýznamnejšie patria lymfoproliferatívne, a to najmä B non-Hodgkinov lymfóm, diabetes II. typu, inzulinová rezistencia, renálne postihnutie, najmä glomerulonefritída, artritída, myalgie, neuropatia, kardiovaskulárne ochorenia, produkcia autoprotilátok. HCV infekcia je asociovaná aj s prejavmi ovplyvňujúcimi správanie pacienta, ktoré významne vplývajú na kvalitu života, ako je únavaový syndróm, depresia<sup>8</sup>. Základom diagnostiky je dôkaz anti-HCV protilátok metódou ELISA. V prípade prítomnosti anti-HCV protilátok je nutné doplniť vyšetrenie HCV RNA v sére polymerázovou reakciou (PCR). V prípade plánovaného začatia liečby je dôležité určiť aj genotyp vírusovej infekcie.

## LIEČBA CHRONICKEJ HEPATITÍDY C

Až do roku 2011 bol zlatým štandardom liečby CHC pegylovaný interferón (PegIFN) v kombinácii s ribavirínom (RBV). Úspešnosť liečby sa hodnotí v dosiahnutí trvalej virologickej odpovede (*sustained virological response*, SVR). SVR bola v prípade SR najčastejšieho genotypu 1 CHC nižšia ako 50 %. V roku 2011 sa v praxi začali využívať nové skupiny liečiv, ktoré sa nazývajú priamo pôsobiace antivirotiká (*direct-acting antiviral agents*, DAAs). Liečivá telaprevir a boceprevir sú inhibitory proteázy neštruktúrného proteínu NS3/4A. Tieto nové molekuly sa používali v trojkombinačnej liečbe s PegIFN a RBV, ktorá priniesla nárast dosiahnutia trvalej vírusovej odpovede (SVR) 12 týždňov na 63 – 75 %, ale nevýhodou bola znížená compliance pacienta



z dôvodu zvýšeného počtu tabliet, nežiaduce účinky ako vyrážky, svrbenie, kovová chuť v ústach a kontinuálne užívanie interferónu<sup>9</sup>.

## BEZINTERFERÓNOVÁ LIEČBA CHC

Nové perspektívy do liečby CHC priniesol vývoj ďalších liekov zo skupiny DAAs. Ide o nové molekuly, ktoré zasahujú do replikačného cyklu vírusu hepatitídy C. Tieto liečebné režimy priniesli: nárast účinnosti liečby na > 95 % SVR, skrátenie liečebných režimov, zjednodušené perorálne dávkovanie, zjednodušenie monitorovania.

Liečbou voľby sú v súčasnosti podľa posledných odporúčaní EASL u všetkých pacientov s CHC tzv. bezinterferónové a bezribavirínové režimy (IFN-free, ribavirin-free regimens). Odporúčané kombinácie DAAs sa rozdeľujú na genotypovo špecifické režimy účinné len na vybrané genotypy vírusu HCV a novšie pangentypové režimy účinné na všetky genotypy vírusu. Liečba by mala byť zvažovaná podľa spomínaných EASL odporúčaní bezodkladne u pacientov so signifikantnou fibrózou alebo cirhózou vrátane dekompenzovanej cirhózy, u pacientov s klinicky významnými extrahepatálnymi manifestáciami a u jednotlivcov, u ktorých hrozí riziko prenosu HCV<sup>10</sup> (tabuľka).

**Tabuľka.** Bezinterferónové režimy dostupné pre každý genotyp HCV

Genotyp	Pangentypové režimy		Genotypovo špecifické režimy			
	GLE/PIB	SOF/VEL	SOF/ VEL/VOX	SOF/ LDV	GZR/ EBR	OBV/ PTV/r+DSV
GT 1a	áno	áno	nie*	áno <sup>a</sup>	áno <sup>b</sup>	nie
GT 1b	áno	áno	nie*	áno	áno	áno
GT 2	áno	áno	nie*	nie	nie	nie
GT 3	áno	áno <sup>c</sup>	áno <sup>d</sup>	nie	nie	nie
GT 4	áno	áno	nie*	áno <sup>a</sup>	áno <sup>c</sup>	nie
GT 5	áno	áno	nie*	áno <sup>a</sup>	nie	nie
GT 6	áno	áno	nie*	áno <sup>a</sup>	nie	nie

**Vysvetlivky:** GT genotyp, GLE glecaprevir, PIB pibrentasvir, SOF sofosbuvir, VEL velpatasvir, VOX voxilaprevir, LDV ledipasvir, GZR grazoprevir, EBR elbasvir, OBV ombitasvir, PTV/r paritaprevir/ritonavir, DSV dasabuvir

\* liečba je účinná, ale nie je potrebná vzhľadom na dostatočnú efektívnosť dvoj kombinácie

<sup>a</sup> doteraz neliečení pacienti bez cirhózy alebo s kompenzovanou cirhózou (Child-Pugh A)

<sup>b</sup> doteraz neliečení pacienti alebo s predchádzajúcou liečbou, bez cirhózy alebo s kompenzovanou cirhózou (Child-Pugh A) s virémiou ≤ 800 000 IU/ml

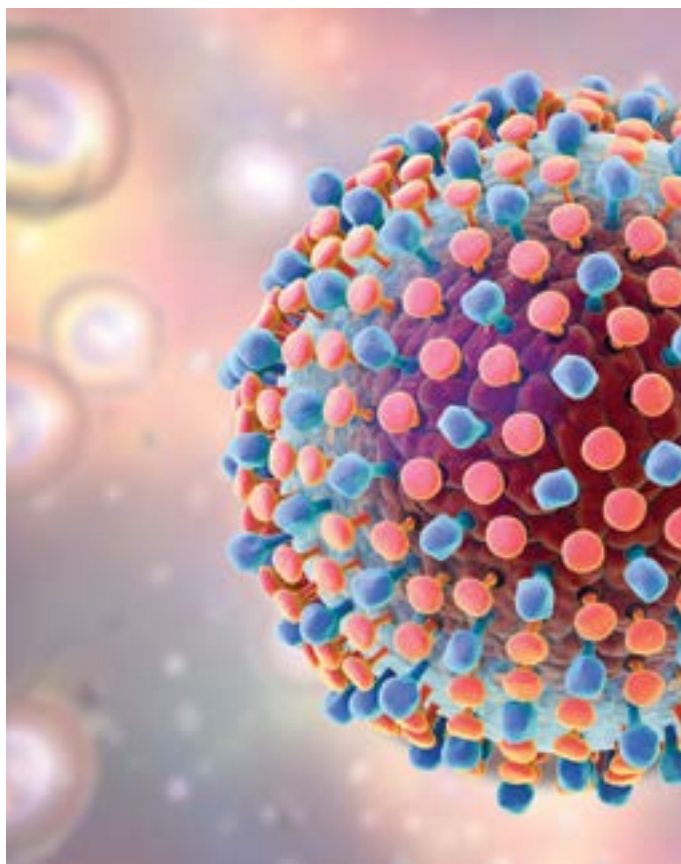
<sup>c</sup> doteraz neliečení pacienti alebo s predchádzajúcou liečbou bez cirhózy

<sup>d</sup> doteraz neliečení pacienti alebo s predchádzajúcou liečbou s kompenzovanou cirhózou (Child-Pugh A)

<sup>e</sup> doteraz neliečení pacienti bez cirhózy alebo s kompenzovanou cirhózou (Child-Pugh A) s virémiou ≤ 800 000 IU/ml

## KOŽNÉ EXTRAHEPATÁLNE PREJAVY

Kožné extrahepatálne prejavy môžeme rozdeliť do štyroch veľkých skupín. Prvú skupinu tvoria ochorenia s definovanou epidemiologickou a patogene-



tickou asociáciou s HCV infekciou. Najčastejším kožným prejavom je pruritus, ktorý patrí do druhej skupiny tzv. pravdepodobne asociovaných prejavov. V posledných rokoch sa objavujú práce, ktoré popisujú nové asociácie s HCV infekciou. Tieto imunologicky mediované ochorenia ako psoriáza, vitiligo, chronická urtikária, erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, erythema multiforme sú pravdepodobne asociované s HCV infekciou, aj keď je zatiaľ málo literárnych údajov na potvrdenie ich jednoznačnej asociácie. Predpokladá sa, že HCV infekcia je jedným zo spúšťačov týchto ochorení.

Posledná skupina prejavov súvisí s užívaním liečby HCV infekcie<sup>3</sup>:

1. Prejavy s presne definovanou epidemiologickou a patogenetickou asociáciou: lichen planus, zmiešaná kryoglobulinémia, porphyria cutanea tarda;
2. Prejavy pravdepodobne asociované s ochorením: pruritus (prurigo nodularis/lichen chronicus);
3. Imunologicky mediované ochorenia s možnou asociáciou s HCV bez dôkazov: psoriáza, chronická idiopatická urtikária, vitiligo, erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, erythema multiforme;
4. Kožné prejavy asociované s liečbou HCV infekcie.

## LICHEN PLANUS

Lichen planus (LP) je zápalová, T bunkami mediovaná dermatóza, ktorá sa manifestuje na koži, slizniciach, vlasoch a nechtoch. Klinické prejavy môžu byť veľmi variabilné. Základná eflorescencia sa na koži prejavuje ako polygonálna erytematózna až fialovohnedá lesklá plochá papula, ktorá svrbí. Niekedy môžeme v strede pozorovať aj centrálnu preliaciu. Papuly sú zoskupené a môžu aj splyvať. Typický pre lichen je aj Koebnerov fenomén. Na povrchu môžeme pozorovať jemnú, mliečne bielu sieťovitú kresbu, ktorú nazývame

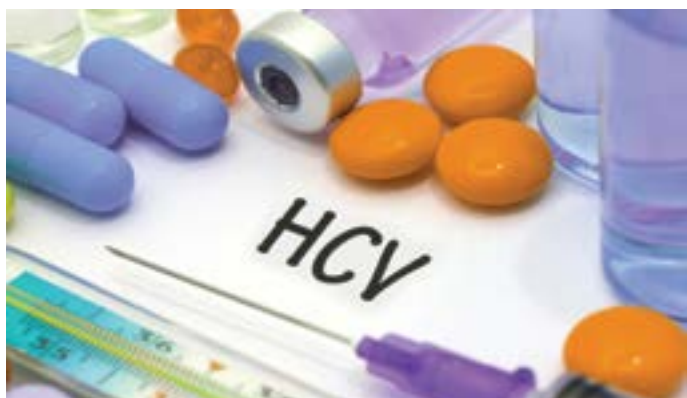


Wickhamove strie, prípadne pozorujeme len jemné šupinky. Ochorenie sa často prejavuje symetricky bilaterálne. Predilekčné miesta prejavov na koži sú: flexorová oblasť rúk, najmä oblasť zápästia, nohy, chrbát, trup a krk. Slizničné prejavy v dutine ústnej, v genitálnej a análnej lokalizácii majú ako základný diagnostický znak Wickhamov fenomén, ktorý sa na slizniciach prejavuje ako biela sieťovitá kresba bez prítomnosti papúl. Slizničné formy môžu byť erozívne a veľmi bolestivé. Na presné stanovenie diagnózy je vhodné doplniť histologické vyšetrenie kože<sup>11</sup>.

Dve veľké metaanalýzy dokumentujú 5-násobne zvýšené riziko infekcie HCV v skupine pacientov s LP a 2,5- a 4,5-násobne zvýšené riziko výskytu LP v skupine HCV pozitívnych pacientov<sup>4</sup>. Variabilita údajov závisí od geografických rozdielov, subtypov HCV, genetickej predispozície, dizajnu štúdií, veku pacientov a predchádzajúcej liečby interferónmi. Tak ako patofyziológia LP, ostáva aj asociácia HCV infekcie a LP stále neobjasnená. Predpokladá sa, že HCV infekcia predchádza vzniku LP. V literatúre sú práce, ktoré potvrdzujú prítomnosť RNA vírusu priamo v ložiskách LP<sup>3</sup>. Liečba LP u pacientov s HCV infekciou je náročná a menej efektívna ako v bežnej populácii. Lokálne alebo systémové kortikosteroidy sú liečbou prvej línie. Negatívny vplyv na priebeh ochorenia môže mať aplikácia interferónov. V literatúre sa uvádzajú aj iné liečebné možnosti ako fototerapia, systémové retinoidy, kalcineurínové inhibítory, systémové retinoidy, metotrexát, cyklosporín A<sup>1,3</sup>. V našich podmienkach však nie sú všetky dostupné na liečbu LP.

### ZMIEŠANÁ KRYOGLOBULINÉMIA

Zmiešaná kryoglobulinémia patrí medzi systémové vaskulitídy, pri ktorých dochádza k ukladaniu imunokomplexov v malých cievach. Na základe ukladania imunokomplexov môžeme kryoglobulinémiu rozdeliť na tri typy. Prvý typ obsahuje iba monoklonálne komponenty, druhý typ polyklonálne IgG a monoklonálne IgM a tretí typ polyklonálne IgG a polyklonálne IgM<sup>2</sup>. Zmiešaná kryoglobulinémia v asociácii s HVC infekciou je zväčša II. a III. typu, len ojedinele I. typu<sup>8</sup>. Ochorenie postihuje kožu, kĺby, periférny nervový systém a oči. Koža je najčastejšie postihnutý orgán. Na koži sa môže prejavovať ako purpura s livedom reticularis alebo bez neho (21 %), s Raynaudovým fenoménom (15 %), pruritom (8 %), urtikáriou (6 %) a chronickými defektmi na predkoleniach<sup>12</sup>. Najčastejšie sa purpura prejavuje spolu s artralgiou a celkovou slabosťou, prejavy sa spolu označujú ako Metzgerova triáda<sup>13</sup>. Diagnostika ochorenia je na základe prítomnosti kryoglobulínov v krvi pri nízkych teplotách. Kryoglobulíny sú niekedy pre ich termolabilitu ťažko stanoviteľné. V laboratórnom náleze môžeme pozorovať zmeny v zmysle zníženia funkcie C4 komplementu, niektorí autori uvádzajú aj zníženie C2, C3 komplementu, CH50. Charakteristická je zvýšená aktivita reumatoidného faktora RF. Histologicky ide o leukocytoklastickú vaskulitídu



malých ciev. Prejavy zmiešanej kryoglobulinémie sú sekundárnym prejavom rôznych ochorení ako infekcie hepatálneho ochorenia či lymfoproliferatívneho ochorenia. Kryoglobulinémia je významne asociovaná s HCV infekciou, až 80 – 90 % s kryoglobulinémiou má CHC infekciu. Kryoglobulíny v sére nachádzame u 30 – 40 % pacientov s HCV a 5 – 30 % z týchto pacientov má prejavy kryoglobulinémie. Priama teória etiopatogenézy uvádza, že HCV je lymfotropný vírus a priamo ovplyvňuje B a T lymfocyty na produkciu imunoglobulínov. Nepriama teória prezentuje, že vírus HCV stimuluje vznik zmiešanej kryoglobulinémie cestou chronickej imunitnej stimulácie<sup>4,8</sup>. Prejavy ochorenia závisia aj od genetickej predispozície pacienta, ochorenie prebieha závažnejšie u starších pacientov s dlhším trvaním infekcie<sup>8</sup>. Imunomodulačná liečba je základom liečby vaskulitídy pri zmiešanej kryoglobulinémii. V terapii sa následne využíva aj rituximab a virostatická liečba. Vysokú efektivitu majú najmä najnovšie bezinterferónové režimy<sup>4</sup>.

### PORPHYRIA CUTANEA TARDA

Porphyria cutanea tarda (PCT) patrí medzi najčastejšie neakútne porfýrie. Ochorenie vzniká na základe vrodeného alebo získaného deficitu enzýmu uroporfyrinogén dekarboxylázy (UROD), ktorý katalizuje biosyntézu hému<sup>4</sup>. Ochorenie sa vyskytuje u geneticky predisponovaných jedincov s významným vplyvom faktorov z prostredia. Medzi najvýznamnejšie spúšťače ochorenia patria hormóny, najmä estrogény, alkohol, hepatálne toxíny, cigaretový dym, dialýzy a v neposlednom rade s HCV infekciou<sup>8</sup>. Klinické prejavy sú manifestáciou ukladania uroporfyrínu v koži, sére, moči, stolici a pečeni. Kožné prejavy sa začínajú bulami, vezikulami, následne eróziami a chrastami, ktoré sa hoja jazvami, hyper- a hypopigmentovanými strakatými ložiskami (obrázok 1). Na koži môžeme pozorovať bielo- až žltkasto sfarbené mliá, najčastejšie na dorzálnnej strane rúk. Medzi ďalšie diagnostické kritériá patrí fotosenzitivita, veľmi veľká fragilita kože a hypertrichóza tváre. Medzi menej časté formy patrí tvorba sklerodermiformných plakov, ktoré imitujú sklerodermiu. V rannom moči sa diagnostikuje zvýšená exkrécia močových porfyrínov. Typické je jeho tmavočervené sfarbenie. Moč pod Woodovým svetlom fluoreskuje. Doplnkovým vyšetrením je aj stanovenie porfyrínov v stolici<sup>15</sup>. V priebehu ochorenia dochádza k hromadeniu celkového železa v organizme. V laboratórnom náleze sa môže vyskytnúť mierna erytrocytóza a u niektorých pacientov pozorujeme zmeny v glukózovej tolerancii. Hepatálne transaminázy sú mierne zvýšené. Na potvrdenie diagnózy je vhodné doplnenie histologického vyšetrenia. HCV infekcia a PCT majú silnú asociáciu. Pri zohľadnení všetkých geografických rozdielov, dizajnov štúdií sa ukazuje asociácia HCV a PTC významná, so zastúpením 50 % infikovaných pacientov infekciou HCV spomedzi pacientov s PTC. Na druhej strane u pacientov s HCV nie je nevyhnutné skriningové vyšetrenie na metabolizmus porfyrínov, pretože iba 5 % pacientov s HCV infekciou má PTC<sup>16</sup>. Patofyziológia HCV infekcie a PCT nie je jednoznačná. Existujú viaceré teórie, prvá udáva, že HCV priamo poškodzuje enzýmovú aktivitu alebo glutatiónovú koncentráciu. Ďalšia z teórií predpokladá, že HCV zvyšuje oxidačný stres v hepatocytoch a následne dochádza k oxidácii uroporfyrinogénu na uroporfyrín. Iní autori predpokladajú, že PCT je autoimunitné ochorenie a HCV ho indukuje<sup>4</sup>. Základom liečby je eliminácia spúšťačích faktorov vrátane abstinencie alkoholu. Prvou najstaršou metódou je venepunkcia, pravidelné odpúšťanie krvi. Druhým liečebným postupom sú nízke dávky antimalarik 125 – 250 mg chlorochínu 2-krát týždenne alebo 200 mg hydroxychlorochínu 2-krát týždenne, klinická remisia nastáva zvyčajne v priebehu 6 mesiacov. Dôležité je v terapeutickom postupe znížiť celkové zásoby železa, samotná venepunkcia môže pomôcť k jeho redukcii. Liečba HCV infekcie by mala mať priaznivý efekt na PCT. Venepunkcia a zníženie celkových hladín železa by mali predchádzať samotnej liečbe HCV infekcie. V literatúre sú uvedené





Obrázok 1. Porphyria cutanea tarda – erózie, hyperpigmentácie a chrasty na dorze ruky



prípady indukovanej PCT počas liečby INF/ribavirín. Iné kazuistiky potvrdzujú zhoršenie PCT počas liečby INF<sup>3</sup>. Ribavirín môže indukovať hemolytickú anémiu, čo následne umocňuje klinickú manifestáciu PCT pre zvýšenie hepatálnych zásob železa<sup>3</sup>.

### PRURITUS A HCV INFEKCIA

Pruritus je najčastejšia kožná manifestácia HCV infekcie. Na základe veľkých skupinových štúdií môžeme predpokladať, že sa vyskytuje takmer u 15 % pacientov s HCV infekciou. Pruritus sa vyskytuje samostatne alebo je súčasťou iných kožných ochorení. Samotná liečba HCV infekcie je často asociovaná s pruritom, preto je niekedy v klinickej praxi veľmi ťažké odlišiť kožnú extrahepatálnu manifestáciu od nežiaduceho účinku lieku.

U pacientov na liečbe INF v kombinácii s ribavirínom sa vyskytuje pruritus veľmi často u 8 – 10 % pacientov<sup>17</sup>. Prvolíniové proteázové inhibítory telaprevir a boceprevir boli rovnako asociované s pruritom. Prejavy sú charakteristické pre tzv. 1. – 2. štádium kožných prejavov, keď sa vyskytujú typické exantematózne svrbivé prejavy. Tretí stupeň je definovaný ako vyrážka s rozsahom vyše 50 % povrchu tela alebo exantém spojený so signifikantnými systémovými symptómami a je indikáciou na ukončenie liečby. Kožné prejavy môžu prejsť až do závažnej liekovej reakcie, ako je Stevensov-Johnsonov syndróm<sup>3</sup>.

### ZÁVER

V posledných rokoch sa veda a výskum v patofyziológii a liečbe vírusovej hepatitídy C významne posunuli dopredu. Ochorenie, ktoré sa pokladá za jedno z najvýznamnejších chronických postihnutí pečene, má aj množstvo extrahepatálnych prejavov. Dermatológ sa v bežnej praxi stretáva denne s ochoreniami, ktoré sú asociované s vírusovou hepatitídou C. Skorá diagnostika HCV infekcie s následnou liečbou nám umožňuje predchádzať závažným život ohrožujúcim komplikáciami. Na druhej strane klasická liečba HCV infekcie interferónmi, ale aj niektoré z DAAs nám prinášajú spektrum kožných prejavov, ktoré s liečbou môžu súvisieť.

Predpokladáme, že zavádzanie nových vysokoúčinných terapeutických režimov bez interferónov nám pomôžu zvládnuť, ale aj predchádzať vzniku celého spektra dermatóz asociovaných s HCV infekciou.

### LITERATÚRA

- Zignego AL, Giannini C, Monti M, et al. Hepatitis C virus lymphotropism: lessons from a decade of studies. *Dig Liver Dis.* 2007;39(Suppl):38–S45.
- Cacoub P, Poynard T, Ghillani P, et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C. *MULTIVIRC Group. Multidepartment Virus C. Arthritis Rheum* 1999;42:2204–2212.
- Garcovich S, Garcovich M, Capizzi R, et al. Cutaneous manifestations of hepatitis C in the era of new antiviral agents *World J Hepatol.* 2015;7(27):2740–2748.
- Wiznia LE, Laird ME, Franks AG Jr. Hepatitis C virus and its cutaneous manifestations: treatment in the direct-acting antiviral era. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2017;2. doi:10.1111/jdv.14186. [Epub ahead of print] Kristian P, Mikas J, Schréter I. *Epidemiológia hepatitídy C. Trendy v hepatológii.* 2010;2:8–12.
- Riešiteľia projektu HEPIO: Aktuálna situácia vo výskyte chronickej vírusovej hepatitídy C na Slovensku, *Trendy v hepatológii* 2018 (1) 50-55.
- Husa P. Vírusová hepatitída C. *Klin Farmakol Farm.* 2009;23(1):30–34.
- Cacoub P, Comarmond C, Domont F, et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *Ther Adv Infect Dis.* 2016;3(1):3–14.
- Kristian P, Schréter I, Belovičová M.: Novinky v liečbe chronickej hepatitídy C, *Via pract.*, 2017, 14(1): 21–24.
- European Association for the Study of the Liver. *EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018.* *J Hepatol* 2018; 69(2): 461–511.
- Pittelkow MR, Daoud MS. Lichen planus In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al. eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 7th ed. New York, USA: McGraw-Hill, 2008.p 244-255.
- Cacoub P, Comarmond C, Domont F, et al. Cryoglobulinemia Vasculitis. *Am J Med.* 2015;128:950–955.
- Sène D, Limal N, Cacoub P. Hepatitis C virus-associated extrahepatic manifestations: a review. *Metab Brain Dis.* 2004;19:357–381.
- Mičalková H. Porfyria cutanea tarda. *Dermatol. praxi.* 2015;9(3):134–136.
- Braun-Falco O, Plevig G, Wolf HH: *Dermatológia a venerológia.* Martin: Vydavateľstvo Osveta, 2001. s 1080–1095.
- Bonkovsky HL, Poh-Fitzpatrick M, Pimstone N, et al. Porphyria cutanea tarda, hepatitis C, and HFE gene mutations in North America. *Hepatology.* 1998;27:1661–1669.
- Berk DR, Mallory SB, Keeffe EB, et al. Dermatologic disorders associated with chronic hepatitis C: effect of interferon therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:142–151.

SK-VHCY-180013

**VÝŠETRENIE HEPATÁLNYCH TESTOV PRI PREVENTIVNEJ PRELIADKE – ÚČINNÝ NÁSTROJ ZACHYTU OCHORENÍ PEČENE**

MUDr. Martin Janička, PhD., MUDr. Iveta Čierna Gangová, MUDr. Jozef Kubiš, MUDr. J. Č. a iní

Výskytom ALT pri ALT v kombinácii s inými ukazovateľmi v sére (bilirubín, gama-GT, alkalická fosfatáza) je možné na konkrétny prípad priradiť rôzne príčiny. Najčastejšie príčinou je ochorenie pečene. Práve preto, aby sme sa predišlo komplikáciám, ktoré vznikajú pri ochorení pečene, treba odhaliť príčinu ochorenia čo najskôr, aby sme mohli začať s liečbou čo najskôr.

... (text continues with medical details) ...

42 MEDICOM®

Zaujímajú Vás ďalšie informácie o hepatitíde typu C? Prečítajte si na: [www.edukafarm.sk/Publikácie/Odborné publikácie s AD testami](http://www.edukafarm.sk/Publikácie/Odborné publikácie s AD testami)

abbvie partner projektu



## PRVÝ A JEDINÝ PLNE ĽUDSKÝ INHIBÍTOR IL-17A

URČENÝ NA POMOC DOSPELÝM PACIENTOM SO  
PSORIATICKOU ARTRITÍDOU (PSA) A  
ANKYLOZUJÚCOU SPONDYLITÍDOU (AS)

Úplné  
vymiznutie  
entezítidy<sup>1</sup>

## DLHODOBO UDRŽATEĽNÁ ÚČINNOSŤ<sup>2</sup> ZASTAVENIE RÁDIOGRAFICKEJ PROGRESIE<sup>3</sup> PRIAZNIVÝ BEZPEČNOSTNÝ PROFIL<sup>4</sup>

Referencie: 1. Nash P, et al. Poster presentation at the EULAR 2018 Congress, 14 June, Amsterdam, The Netherlands: Abstract THU0322; 2. Marzo-Ortega H, Sieper J, Kivitz A, Blanco R, Cohen M, Martin R, et al. Secukinumab and Sustained Improvement in Signs and Symptoms of Patients With Active Ankylosing Spondylitis Through Two Years: Results From a Phase III Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(7):1020-9; 3. Braun J, Baraliakos X, Deodhar A, Baeten D, Sieper J, Emery P, et al. Effect of secukinumab on clinical and radiographic outcomes in ankylosing spondylitis: 2-year results from the randomised phase III MEASURE 1 study. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):1070-7; 4. van de Kerkhof PCM, Griffiths CEM, Reich K, Leonardi CL, Blauvelt A, Tsai T-F, et al. Secukinumab long-term safety experience: A pooled analysis of 10 phase II and III clinical studies in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;75(1):83-98.e4.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania.

**Názov lieku:** Cosentyx® 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere

**Prezentácia:** Sekukinumab (rekombinantná, plne ľudská monoklonálna protilátka, selektívna proti interleukínu-17A). Každé naplnené pero obsahuje 150 mg sekukinumabu v 1 ml. **Indikácie:** ● Cosentyx je indikovaný na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy u dospelých, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu. Cosentyx, v monoterapii alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX), je indikovaný na liečbu aktívnej psoriatickej artritídy u dospelých pacientov, keď odpoveď na predchádzajúcu liečbu antireumatickým liekom modifikujúcim chorobu (*disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD) nebola dostatočná. ● Cosentyx je indikovaný na liečbu aktívnej ankylozujúcej spondylitídy u dospelých, u ktorých odpoveď na konvenčnú liečbu nebola dostatočná. **Dávkovanie:** **Ložisková psoriáza:** Odporúčaná dávka je 300 mg sekukinumabu podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0, 1, 2, 3 a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. **Psoriatická artritída:** U pacientov so sprievodnou stredne závažnou ložiskovou psoriázou alebo u pacientov bez adekvátnej odpovede na liečbu anti-TNFα (*inadequate responders*, IR) je odporúčaná dávka 300 mg podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0, 1, 2, 3 a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. U ostatných pacientov je odporúčaná dávka 150 mg podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0, 1, 2, 3 a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. \* Na základe klinickej odpovede sa dávka môže zvýšiť na 300 mg. **Ankylozujúca spondylitída:** Odporúčaná dávka je 150 mg podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0, 1, 2, 3 a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. **Spôsob podávania:** Každá dávka 300 mg sa podáva ako dve subkutánne injekcie po 150 mg. Nie je potrebná úprava dávky u starších pacientov (vo veku 65 rokov a viac). **Kontraindikácie:** Závažné reakcie z precitlivosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza). **Upozornenia/Varovania:** **Infekcie:** Po uvedení lieku na trh sa u pacientov používajúcich Cosentyx zaznamenali závažné infekcie. Opatrnosť je potrebná pri zvažovaní použitia Cosentyxu u pacientov s chronickou infekciou alebo s opakovanými infekciami v anamnéze. Pacientov treba poučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich objavia prejavy alebo príznaky poukazujúce na infekciu. Ak u pacienta vznikne závažná infekcia, je potrebné pacienta dôsledne sledovať a Cosentyx sa mu až do vymiznutia infekcie nemá podať. Cosentyx sa nemá podávať pacientom s aktívnou tuberkulózou. U pacientov s latentnou tuberkulózou sa má pred začiatkom liečby Cosentyxom zvažiť antituberkulóza liečba. **Zápalové ochorenie čriev:** U pacientov, ktorí sa liečia Cosentyxom a majú zápalové ochorenie čriev, vrátane Crohnovej choroby a ulcerózneho kolitídy, je potrebná opatrnosť. Pacienti majú byť dôsledne sledovaní. **Reakcie z precitlivosti:** Ak sa vyskytnú anafylaktické alebo iné závažné alergické reakcie, podávanie Cosentyxu sa má okamžite ukončiť a má sa začať primeraná liečba. **Osoby citlivé na latex:** Snímateľný kryt naplneného pera Cosentyxu obsahuje derivát prírodného latexu. **Vakcinácie:** Živé vakcíny sa nemajú podávať súčasne s Cosentyxom. Pacienti, ktorí dostávajú Cosentyx, môžu súčasne dostať inaktívne alebo neživé vakcíny. **Interakcie:** Živé vakcíny sa nemajú podávať súčasne s Cosentyxom. V klinických skúšaních sa nepozorovali žiadne interakcie pri súčasnom podávaní Cosentyxu s metotrexátom a/alebo kortikosteroidmi. V skúšaní u pacientov s ložiskovou psoriázou sa nepozorovala žiadna interakcia medzi sekukinumabom a midazolamom (substrát CYP3A4). **Fertilita, gravidita a laktácia:** Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o používaní sekukinumabu u gravidných žien. Ženy v plodnom veku majú počas liečby a najmenej 2 týždňov po skončení liečby používať účinnú metódu antikoncepcie. Nie je známe, či sa sekukinumab vylučuje do ľudského mlieka. Vzhľadom na možnosť nežiaducich reakcií na sekukinumab u dojčenských detí treba rozhodnúť, či ukončiť liečbu, alebo ukončiť dojčenie počas liečby a do 20 týždňov po skončení liečby. **Nežiaduce účinky:** Profily bezpečnosti pozorované u pacientov so psoriázou, psoriatickou artritídou, alebo ankylozujúcou spondylitídou liečených Cosentyxom sa zhodujú. Frekvencia nežiaducich reakcií je podobná. Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami na liek boli infekcie horných dýchacích ciest (najčastejšie nazofaryngitída a rinítída). Zvýšil sa výskyt kandidózy sliznice alebo kože (vrátane kandidózy ezofágu), ale zaznamenané prípady boli väčšinou ľahké až stredne ťažké, nie závažné, reagovali na štandardnú liečbu a nevyžadovali prerušenie liečby. Menej často (u 0,5 % pacientov liečených sekukinumabom) sa pozorovala neutropénia, vo väčšine prípadov bola mierna, prechodná a reverzibilná. V klinických skúšaních sa pozorovala urtikária a zriedkavé prípady anafylaktickej reakcie na Cosentyx. Protilátky proti sekukinumabu sa vytvorili u menej ako 1 % pacientov liečených Cosentyxom počas liečby trvajúcej do 52 týždňov. Uplný zoznam nežiaducich reakcií na liek a popis vybraných nežiaducich reakcií je uvedený v súhrne charakteristických vlastností lieku. \*Všimnite si, prosím, zmeny v súhrne charakteristických vlastností lieku. **Balenie:** 2 naplnené pera **Registračné číslo:** EU/1/14/980/005 **Dátum poslednej revízie:** Október 2018 **Poznámka:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese:

**V súlade s najnovšími odporúčaniami Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) je možné srdcové zlyhávanie hodnotiť ako komplexný syndróm pozostávajúci z klinicky prítomných typických symptómov (najmä dýchavičnosť, únavnosť a zhoršená tolerancia záťaže) sprevádzaných zodpovedajúcim fyzikálnym nálezom (chrôpky, periférne opuchy, zväčšenie pečene, zvýšená náplň jugulárnych žíl). Daný stav sme schopní efektívne liečiť, avšak iba za predpokladu včasnej a správne vykonanej diagnostiky.<sup>1</sup>**

## EPIDEMIOLOGIA

Pre srdcové zlyhávanie je charakteristická vysoká mortalita, a to ako u mužov, tak aj u žien, pričom v tomto smere predstihuje karcinóm kolorekta alebo karcinóm prsníka a vaječníkov u žien či karcinóm prostaty u mužov.<sup>2</sup>

Z pohľadu epidemiológie srdcového zlyhávania na Slovensku máme k dispozícii veľmi aktuálne údaje vychádzajúce z prieskumu ambulantnej a nemocničnej starostlivosti získané z Národného centra zdravotníckych informácií a z údajov o poskytovaní zdravotnej starostlivosti poisťovne Dôvera. V súlade s vyššie uvedenými dátami tu prevalencia dosahuje 2,3 %. U osôb vo vekovej kategórii 50 – 54 rokov postihuje 31/1000 obyvateľov, avšak u osôb vo veku 80 – 84 rokov ide prakticky o šesťnásobok - 189/1000 obyvateľov. Vo funkčnej triede NYNA I bolo 10 %, v NYHA II 45 %, NYHA III 32 % a v NYHA IV 3 % chronicky liečených.<sup>3</sup>

## ETIOLÓGIA A PATOFYZIOLÓGIA

Všeobecne platí, že syndróm srdcového zlyhávania môže byť spôsobený akoukoľvek štruktúrnou či funkčnou poruchou srdca, ktorá poškodzuje schopnosť srdca plniť sa krvou či krv vypudzovať. Najčastejšou príčinou tohto syndrómu u dospelých je ischemická choroba srdca, esenciálna arteriálna hypertenzia a dilatačná kardiomyopatia.

Na bunkovej úrovni možno uvažovať o narušení funkcie jednotlivých komponentov kardiomyocytov alebo medzibunkového matrixu. Tieto komponenty de facto kopírujú základné kamene fyziológie myokardu – t. j. receptory/iónové kanály (prenos signálu), sarkoplazmatické retikulum (metabolizmus kalcia), kontraktilný aparát (sarkomera), energetický metabolizmus (mitochondria), odbúravanie (lyzozómy), bunkový cytoskelet a desmozómy.<sup>4</sup>

V bežnej klinickej praxi sa však ako užitočnejšie z etiologického hľadiska zdá vnímať patológiu na koronárnom riečisku (akútna a chronická ischemia), prevodovým systéme srdca (tachykardia (napr. fibrilácia komôr) vs. bradykardia (napr. AV-blokáda)), endokardu (endokarditída)/chlopniach (stenózy, regurgitácie), myokardu (dilatačná/hypertrofičná/reštriktívna kardiomyopatia, Fabryho choroba, starnutie) či perikardu (konštriktívna perikarditída). Iste nemožno opomenúť ani možný zásadný vplyv prítomnej patológie na ďalších orgánoch (najmä obličky) a rovnako patológiu v pľúcnom (pľúcny TK, resp. pľúcna hypertenzia) a systémovom (systémový TK, resp. systémová hypertenzia) riečisku.

Symptómy vyplývajúce zo srdcového zlyhávania sú dané primárne zvýšeným tlakom v pravej (pravostranné zlyhávanie) alebo ľavej (ľavostranné zlyhávanie) komore. Pre pravostranné i ľavostranné zlyhávanie srdca je typický znížený srdcový výdaj. Pre ľavostranné zlyhávanie je typická kongescia pľúc sprevádzaná dýchavičnosťou pri námahe a kašľom s paroxyzmálnou nočnou dýchavičnosťou. Pre pravostranné zlyhávanie je naopak typická prítomnosť opuchov na periférii – opuchy dolných končatín, kongescia pečene/GIT (s prípadným nechutenstvom). Znížený srdcový výdaj vedie k hypoperfúzií orgánov (obličky...), čo vedie k zníženej tolerancii záťaže či rozvoju cyanózy.

Na patofyziologickej úrovni dochádza k aktivácii renin-angiotenzinového sys-



tému, zvyšuje sa tonus sympatika sprevádzaný zvýšenou tvorbou vazopresínu, endotelínu a aldosterónu. Tieto mechanizmy sú iste užitočné z krátkodobého pohľadu pre potreby prekonania zvýšenej srdcovej záťaže, avšak z dlhodobého hľadiska majú naopak jednoznačne negatívny efekt na srdce ako také. V opozícii k nim stoja iba natriuretické peptidy a vazodilatačne pôsobiaci oxid dusnatý (NO). Dominantným poslaním evolučne veľmi starých natriuretických peptidov je zabránenie objemovému preťaženiu srdca – de facto pôsobia nielen natriureticky, ale tiež hypotenzívne/vazodilatačne (popisované sú tiež účinky antiapoptické, antihypertrofičné, antiproliferačné a pod.). V ľudskom tele nachádzame tri typy natriuretických peptidov – ANP (tvorený v predsieňach), BNP (tvorený v komorách) a CNP (tvorený v cievach). Vlastné účinky sú sprostredkované receptormi NPR-A (pre ANP a BNP), NPR-B (pre CNP) a NPR-C (pre ANP, BNP i CNP). Sekundárne zvýšená ponuka natriuretických peptidov ovplyvňuje tiež centrálny nervový systém v podobe zníženej tvorby vazopresínu a kortikotropínu, zníženej chuti na slané a nižšieho pocitu smädu. V srdci obmedzujú fibrotizáciu a rozvoj hypertrofiie, v cievach vedú k dilatácii a k zvýšeniu ich permeability. Napokon v obličkách okrem natriurézy zvyšujú glomerulárnu filtráciu a diurézu a súčasne znižujú tvorbu renínu. Pri zlyhavaní srdca sme svedkami paradoxnej situácie, keď sa tvorí pomerne veľa BNP, avšak súčasne je prítomná rezistencia k jeho účinku na úrovni obličiek z dôvodu ich hypoperfúzie.<sup>5</sup>

## DIAGNOSTIKA

V diagnostike srdcového zlyhávania je absolútne kľúčová úloha praktického lekára, ktorý v prípade podozrenia včas odošle chorého k špecialistovi.

Vzhľadom na stanovenie diagnózy srdcového zlyhávania je zásadná diferenciálna





diagnostika symptómov. Ako kľúčovú možno v tomto smere označiť diferenciálnu diagnostiku dýchavičnosti, ktorá je najčastejšie kardiálneho (zlyhávajúca ľavá komora, tachykardia či poruchy chlopní) alebo pľúcneho (CHOCHP, astma bronchiale, embolizácia, pneumónia, tumory, fluído/pneumotorax a i.) pôvodu. Dýchavičnosť však môže byť rovnako psychogénneho pôvodu (hyperventilácia), muskulárneho (deformity skeletu, myasténia gravis, sarkopénia), metabolického (urémia, ketoacidóza) alebo z dôvodu anémie, obezity či netréňovanosti, prípadne i krehkosti chorého.

V rámci diferenciálnej diagnostiky treba vychádzať vždy z anamnézy, klinického vyšetrenia, vyšetrenia krvného obrazu a základných laboratórnych vyšetrení (urea, kreatinín, TSH, D-diméry). Nasledujú základné kardiálne (RTG srdca a pľúc, EKG, echokardiografia) a pľúcne (spirometria, DLCO, V/P sken, angio-CT, HRCT) vyšetrenia. V tejto fáze je priestor aj na stanovenie hladiny BNP. Nasledujú záťažové testy (EKG, echokardiografia, SPECT/PET, spiroergometria), ďalšie zobrazovacie metódy (MRI, CT-koronarografia) a invazívne metódy (koronarografia, pravostranná katetrizácia).

Užitočné sa zdá sledovanie zmeny hladiny natriuretických peptidov korelujúce s predpokladaným zhoršením klinického stavu (t. j. preventívne je možné na základe tejto zmeny adekvátne prispôbiť liečbu); akokoľvek názory na ich význam nie sú úplne jednotné.<sup>7</sup>

Okrem už vyššie uvedených testov a vyšetrení sa v dnešnej dobe významne uplatňuje stanovenie sérovej hladiny natriuretických peptidov (BNP či NTproBNP). Definitívnu diagnózu však stanovuje až kardiológ o. i. na základe echokardiografického vyšetrenia.<sup>5</sup>

## FARMAKOTERAPIA

Základom liečby srdcového zlyhávania je nešpecifická liečba zahŕňajúca prístup farmakologický (diuretiká, látky ovplyvňujúce neurohumorálny systém a látky podporujúce kontraktilitu), elektromechanický (stimulátory, defibrilátory, podpora srdca) a transplantáčny (event. stále vo vývoji kmeňovej bunky).

### Klasická farmakoterapia

Na nasadenie diuretík (najmä furosemid 40 – 240 mg/deň) a komplexné zhodnotenie ich dlhodobého prínosu nám, bohužiaľ, stále chýbajú zodpovedajúce dáta. Je zjavné, že ulavujú od symptómov a zlepšujú toleranciu záťaže u chorých s prítomným hromadením. U takých chorých tiež znižujú pravdepodobnosť hospitalizácie.

Základom terapie pacientov so srdcovým zlyhávaním so zníženou frakciou srdca sú ACE inhibítory. Užitočné sú rovnako pri asymptomatických pacientov s prítomnou dysfunkciou ľavej komory na prevenciu či oneskorenie nástupu srdcového zlyhávania (po i bez infarktu myokardu) alebo na predĺženie života (po infarkte myokardu). Sú tiež vhodné kombinácie s betablokátormi pri symptomatickom zlyhávaní s dysfunkciou ľavej komory na zníženie rizika hospitalizácie a úmrtia. Napokon u pacientov bez IM, ale so stabilnou ICHS bez dysfunkcie ľavej komory môžu byť prínosom v prevencii či oneskorení nástupu srdcového zlyhávania.

Sartany sú určitou alternatívou k ACE inhibítorm, ktoré znižujú riziko hospitalizácie a kardiovaskulárneho úmrtia u chorých netolerujúcich ACE inhibítory. Znižujú riziko hospitalizácie a smrti u symptomatických chorých napriek liečbe betablokátormi a netolerujúcich antagonistov mineralokortikoidných receptorov (spironolaktón, eplerenón).

Betablokátory (BB) v kombinácii s ACE inhibítormi u stabilného symptomatického pacienta slúžia na zníženie rizika hospitalizácie a úmrtia.

U pacientov po IM a s asymptomatickou dysfunkciou ľavej komory prispievajú k prevencii či oneskoreniu nástupu srdcového zlyhávania alebo na predĺženie života.

Antagonisti mineralokortikoidných receptorov (MRA) sú prospešné pre

symptomatických pacientov napriek liečbe betablokátormi a ACE inhibítormi pre účel zníženia rizika hospitalizácie a úmrtia.

Z ostatných látok uvedme, že napr. digoxín môže čiastočne znížiť riziko hospitalizácie u symptomatických pacientov so sínusovým rytmom napriek liečbe ACEI/sartan, betablokátormi a antagonistami mineralokortikoidných receptorov.

### Inovatívne prístupy

Z novších látok sa vo farmakoterapii srdcového zlyhávania naopak uplatňuje ivabradín pôsobiaci ako selektívny inhibítor  $I_f$  kanála v sinoatriálnom uzle, vďaka čomu výrazne znižuje tepovú frekvenciu v pokoji i v námahe. Svoje využitie tak nachádza najmä u symptomatických chorého s ejekčnou frakciou  $\leq 35\%$  napriek BB + inhibítormi ACE + MRA s tepovou frekvenciou  $\geq 70$ /min na zníženie rizika hospitalizácie a kardiovaskulárneho úmrtia pri intolerancii betablokátora.

S prihliadnutím na patofyziológiu srdcového zlyhávania sa ako veľmi nádejné ukazuje stratégia spočívajúca v potenciácii natriuretických peptidov (v minulosti nepresvedčivý efekt analógu natriuretického peptidu, nesiritidu či nepresvedčivý účinok omapatrilátu spôsobujúci duálnu inhibíciu ACE a neprilysinu). Najnovšie však máme k dispozícii fixnú kombináciu sakubitrilu, látky blokujúcej neprilyzín (nešpecifická peptidáza rozkladajúca o. i. natriuretické peptidy) a valsartanu, ktorá priaznivo ovplyvňuje kardiovaskulárnu i celkovú mortalitu.

Sakubitril vo fixnej kombinácii s valsartanom je indikovaný ako alternatíva k liečbe ACE inhibítormi s cieľom znížiť riziko hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie a zníženie mortality u ambulantne liečených pacientov so srdcovým zlyhávaním v prípade, že zostávajú symptomatickí aj napriek optimálnej liečbe ACEi, beta-blokátormi a inhibítormi mineralokortikoidových receptorov. Daná indikácia sa opiera predovšetkým o závery klinickej štúdie PARADIGM-HF. Tá zahŕňala vyše 8 tisíc pacientov liečených uvedenou kombináciou či ACE inhibítormi. Kombinácia v primárne hodnotenom ukazovateli, t. j. zníženie kardiovaskulárnej mortality alebo hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie, bola o 20 % úspešnejšia ako liečba ACE inhibítormi, ktorým bol enalapril. Významne nižšia bola aj celková mortalita sledovaná ako sekundárny endpoint.<sup>6</sup>

Prípravky spôsobujúce uvedenú duálnu blokádu po novom označujeme skratkou ARNI.<sup>7</sup>

## ZÁVER

Chronické zlyhávanie srdca je za predpokladu správnej a včasnej diagnostiky možné účinne liečiť, a teda aj významne ovplyvniť ďalšiu prognózu chorého. Pozícia všeobecného lekára je tu preto kľúčová, pretože je to práve on, kto má odhalenie príznakov choroby a/alebo ich zhoršovanie často vo svojich rukách.

## LITERATÚRA

1. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* (2016) 37, 2129–2200.
2. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001;3(3):315-22.
3. Goncalvesova E, Dankova M. What we know about epidemiology of heart failure in Slovakia and globally. *Vnitr Lek*. 2018 Fall;64(9):839-846.
4. Ouzounian M, Lee DS, Liu PP. Diastolic heart failure: mechanisms and controversies. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008 Jul;5(7):375-86.
5. Gaggan Hk and Januzzi JL. Biomarkers and diagnostics in heart failure. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Dec;1832(12):2442-50.
6. Mogensen UM, Kober L, Kristensen SL, Jhund PS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Swedberg K, Zile MR, Solomon SD, Packer M, McMurray JJV; PARADIGM-HF Investigators and Committees. The effects of sacubitril/valsartan on coronary outcomes in PARADIGM-HF. *Am Heart J*. 2017 Jun;188:35-41.
7. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*.

# Začnite liečbu ENTRESTOM ešte dnes u svojich NYHA II pacientov so SZ REF<sup>1</sup> a udržujte ich na správnej ceste!

Entresto pomáha pacientom dlhšie žiť, cítiť sa lepšie a byť mimo nemocnice.<sup>1-3</sup>



Entresto<sup>®</sup>  
sakubitril/valsartan

ČÍM SKÔR, TÝM LEPŠIE

Referencie: 1. Súhrn charakteristických vlastností lieku Entresto, 06/2018, www.sukl.sk. 2. Claggett B, et al. Estimating the Long-Term Treatment Benefits of Sacubitril-Valsartan. N Engl J Med. 2015 dec; 373(23):2289-2290. 3. Lewis EF, et al. Health-Related Quality of Life Outcomes in PARADIGM-HF. Circ Heart Fail. 2017 aug; 10(8):e003430.

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. Entresto 24 mg/26 mg, Entresto 49 mg/51 mg, Entresto 97 mg/103 mg. **Prezentácia:** Filmom obalené tablety obsahujúce 24,3 mg sakubitrilu a 25,7 mg valsartanu, 48,6 mg sakubitrilu a 51,4 mg valsartanu, alebo 97,2 mg sakubitrilu a 102,8 mg valsartanu (ako komplex sodných soli sakubitrilu a valsartanu). **Indikácie:** Entresto je indikované dospelým pacientom na liečbu symptomatického chronického zlyhávania srdca so zníženou ejekčnou frakciou. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná začiatková dávka Entresta je jedna tableta 49 mg/51 mg dvakrát denne. Dávka sa má zdvojnásobiť po 24 týždňoch na celovú dávku jednej tablety 97 mg/103 mg dvakrát denne, podľa toho, ako pacient znieša liečbu. U pacientov, ktorí v súčasnosti neužívajú inhbitor ACE alebo ARB, alebo užívajú nižšie dávky týchto liekov, sa odporúča začiatková dávka 24 mg/26 mg dvakrát denne a pomalá titrácia dávky (zdvojnásobenie každé 34 týždne). Staršia populácia: Dávka sa má upraviť podľa funkcie obličiek staršieho pacienta. Porucha funkcie obličiek: Nie je potrebná úprava dávky u pacientov s ľahkou poruchou funkcie obličiek. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sa má zväziť začiatková dávka 24 mg/26 mg dvakrát denne. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sa má Entresto používať s opatnosťou a odporúča sa začiatková dávka 24 mg/26 mg dvakrát denne. Porucha funkcie pečene: U pacientov s ľahkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa má Entresto používať s opatnosťou a odporúča sa začiatková dávka 24 mg/26 mg dvakrát denne. Entresto je kontraindikované u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene, biliárnou cirhózou alebo cholelitiázou. **Pediatrická populácia:** Bezpečnosť a účinnosť Entresta u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. **Spôsob podávania:** Entresto sa môže podávať s jedlom alebo bez neho. **Kontraindikácie:** • Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. • Súbežné užívanie s inhbitorom ACE. • Údaj o angioedéme súvisiacom s predchádzajúcou liečbou inhbitorom ACE alebo ARB v anamnéze. • Dedičný alebo idiopatický angioedém. • Súbežné užívanie s liekmi obsahujúcimi aliskiren u pacientov s diabetes mellitus alebo u pacientov s poruchou funkcie obličiek (eGFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). • Ťažká porucha funkcie pečene, biliárná cirhóza a cholelitiáza. • Druhý a tretí trimester gravidity. **Upozornenia/Varovania:** Dlhšia inhibícia systému renin-angiotenzin-aldosterón (RAAS): Kombinácia Entresta s inhbitorom ACE je kontraindikovaná pre zvýšené riziko angioedému. Entresto sa nesmie začať podávať skôr ako 36 hodín od užitia poslednej dávky pri liečbe inhbitorom ACE. Ak sa liečba Entrestom ukončí, liečba inhbitorom ACE sa nesmie začať skôr ako 36 hodín od poslednej dávky Entresta. Kombinácia Entresta s pramými inhbitorami reninu, napr. aliskirenom, sa neodporúča. Kombinácia Entresta s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikovaná u pacientov s diabetes mellitus alebo u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Entresto sa nemá podávať súbežne s iným liekom obsahujúcim ARB. **Hypotenzia:** Liečba sa nemá začať, ak STK nie je  $\geq 100$  mmHg. Na začiatku liečby alebo počas titrácie dávky Entresta sa má rutinne kontrolovať tlak krvi. Ak sa objaví hypotenzia, odporúča sa dočasná titrácia nadol alebo ukončenie podávania Entresta. Má sa zväziť úprava dávky diuretik, súbežné užívanie antihypertenzív a liečba iných príčin hypotenzie. Deplicia sodka a/alebo objemu sa má upraviť pred začatkom liečby Entrestom. Porucha funkcie obličiek: U pacientov s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek je vyššie riziko vzniku hypotenzie. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sú veľmi obmedzené klinické skúsenosti. Zhoršenie funkcie obličiek: Užívanie Entresta sa môže spájať so znížením funkcie obličiek. Titrácia nadol sa má zväziť u pacientov, u ktorých sa vyskytne klinicky významný pokles funkcie obličiek. **Hyperkalémia:** Liečba sa nemá začať, ak je koncentrácia draslíka v sére  $>5,4$  mmol/l. Odporúča sa sledovať koncentráciu draslíka v sére, hlavne u pacientov s rizikovými faktormi, napr. poruchou funkcie obličiek, diabetes mellitus či hypoaldosteronizmom, u pacientov s vysokým príjmom draslíka v strave alebo počas liečby antagonistami minerálnokortikoidov. Ak sa u pacientov vyvinie klinicky závažná hyperkalémia, odporúča sa úprava dávkovania súbežne užívaných liekov, alebo dočasná titrácia nadol alebo ukončenie podávania Entresta. **Angioedém:** Ak sa objaví angioedém, podávanie Entresta sa má okamžite ukončiť a má sa podať vhodná liečba a zabezpečiť sledovanie až do úplného a trvalého vymiznutia prejavov a príznakov. Liek sa nesmie znovu podať. Pacienti s angioedémom v anamnéze sa nasledovali. Keďže u nich môže byť vyššie riziko angioedému, odporúča sa opatnosť, ak sa Entresto podáva u takýchto pacientov. Entresto je kontraindikované u pacientov so známymi údajmi o angioedéme súvisiacom s predchádzajúcou liečbou inhbitorom ACE alebo ARB v anamnéze, alebo s dedičným alebo idiopatickým angioedémom. Pacienti so stenózou obličkových artérií: U pacientov so stenózou obličkových artérií je potrebná opatnosť a odporúča sa sledovanie funkcie obličiek. Pacienti s funkčnou treditou IV podľa klasifikácie NYHA: Opatnosť je potrebná na začiatku liečby Entrestom u týchto pacientov vzhľadom na obmedzené klinické skúsenosti u tejto populácie. Pacienti s poruchou funkcie pečene: Klinické skúsenosti sú obmedzené u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene. U týchto pacientov sa môže zvýšiť expozícia a bezpečnosť nie je stanovená, preto sa odporúča opatnosť. **Interakcie:** Súbežné používanie je kontraindikované: Súbežné užívanie Entresta a inhbitorov ACE je kontraindikované. Liečba Entrestom sa nesmie začať skôr ako 36 hodín od užitia poslednej dávky inhbitoru ACE. Liečba inhbitorom ACE sa nesmie začať skôr ako 36 hodín od poslednej dávky Entresta. Súbežné užívanie Entresta a liekov obsahujúcich aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Súbežné použitie sa neodporúča: Entresto obsahuje valsartan, preto sa nemá podávať súbežne s iným liekom obsahujúcim ARB. Interakcie vyžadujúce opatnosť: Opatnosť je potrebná pri súbežnom podávaní so statínmi, sildenafilom, diuretikami (furosemidom, tiazidmi, osmoticnými diuretikami), antagonistami minerálnokortikoidov (napr. spironolakton, eplerenon), doplnkami draslíka, nitrátmi (napr. nitroglycerín, izosorbid dinitrát) vrátane selektívnych inhbitorov cyklooxygenázy-2 (COX-2), lítium, inhbitorom OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (napr. rifampín, cyklosporín), OAT1 (napr. tenofovir, olodateril) alebo MRP2 (napr. rilovir) a metforminom (pozri súhrn charakteristických vlastností lieku). **Fertilita, gravidita a laktácia:** Nie sú dostupné žiadne údaje o účinku Entresta na fertilitu ľudí. Použitie Entresta sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity a je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity. Keď sa diagnostikuje gravidita, liečba Entrestom sa má okamžite ukončiť a ak je to vhodné, má sa začať alternatívna liečba. Nie je známe, či sa Entresto vylučuje do ľudského mlieka. Pre možné riziko nežiaducich reakcií u dojčiat sa neodporúča používanie Entresta počas dojčenia. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie počas liečby Entrestom boli hypotenzia, hyperkalémia a porucha funkcie obličiek. U pacientov liečených Entrestom sa zaznamenali angioedém. Úplný zoznam nežiaducich reakcií, ako aj popis vybraných nežiaducich reakcií je uvedený v súhrne charakteristických vlastností lieku. **Balenie:** 14, 20, 28, 56, 168 alebo 196 filmom obalených tabliet. **Registračné číslo:** EU/1/15/1058/001/017 **Dátum poslednej revízie:** Október 2017 **Poznámka:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpisaním lieku si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese:

 **NOVARTIS**

Novartis Slovakia s.r.o., Žitkova 22B, 811 02 Bratislava, Tel.: +421 2 5070 6111, www.novartis.sk

SK1808876065



Entresto<sup>®</sup>  
sakubitril/valsartan



# ÚLOHA GLUTATIÓNU V LIEČBE OCHORENIA PEČENE

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.

Edukafarm Praha

**Alkoholové poškodenie pečene (Alcoholic Liver Disease, ALD), nealkoholová steatohepatitída (NASH) a s týmito chorobami súvisiaca cirhóza pečene a hepatocelulárny karcinóm predstavujú v súčasnej dobe veľmi závažnú príčinu morbidity a mortality. Etiopatogenéza ALD a NASH je rozdielna, ale spoločným menovateľom v rozvoji oboch ochorení je zvýšená produkcia reaktívnych zlúčenín kyslíka (ROS) s následným vznikom oxidatívneho stresu tkaniva pečene. Odstraňovanie nadbytočných ROS a pôsobenie proti oxidatívne stresu je úlohou vnútrobunkových antioxidantov, z ktorých najvýznamnejší je glutatión. Nadprodukcia ROS v bunkách pečene pacientov s uvedenými patologickými stavmi môže viesť k zníženiu hladiny vnútrobunkového glutatiónu, a tým k ďalšiemu oxidatívne poškodeniu tkaniva pečene. Témou oxidatívneho stresu, deficitu glutatiónu u týchto ochorení a liečebným potenciálom suplementácie glutatiónu sa zaoberá prehľadový článok publikovaný v roku 2016 v časopise *Minerva Gastroenterologica et Dietologica*.<sup>1</sup> O obsahu tohto článku stručne referujeme v tomto texte. Okrem toho informujeme o dvoch klinických štúdiách, dôležitých pre problematiku terapeutického úlohu glutatiónu pri uvedených ochoreniach pečene.**

## ALKOHOLOVÉ POŠKODENIE PEČENE (ALD)

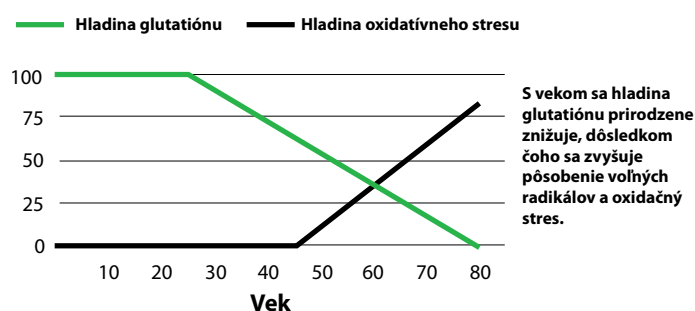
Príčinou ALD je dlhodobý a nadmerný príjem etylalkoholu. K patologickým zmenám charakteristickým pre toto ochorenie patrí tuková degenerácia tkaniva pečene (steatóza), reaktívny zápal a cirhóza. Tieto zmeny predstavujú rôzne fázy procesu ochorenia, môžu sa objaviť samostatne, postupne alebo súbežne v rôznych oblastiach tkaniva pečene. Najdôležitejším patogenetickým faktorom ALD sú medzi produkty oxidatívneho metabolizmu. V priebehu metabolizácie alkoholu v pečeni cytoplazmatická alkoholdehydrogenáza (ADH) a tzv. mikrozomálny etanol oxidujúci systém (MEOS) oxiduje alkohol na acetaldehyd a cytoplazmatická acetaldehyddehydrogenáza premieňa acetaldehyd na kyselinu octovú. U chronických alkoholikov dochádza k indukcii MEOS a k zvýšeniu schopnosti enzymaticky metabolizovať alkohol na acetaldehyd, ktorý sa následne kumuluje v hepatocytoch a pretože je vysoko toxický, poškodzuje bunky pečene. Zároveň sa počas tohto oxidatívneho metabolizmu alkoholu tvorí zvýšené množstvo voľných radikálov (ROS), ktoré reagujú s DNA, proteínmi a lipidmi v membránach. Peroxidácia lipidov mení štruktúru lipidových membrán a ďalších bunkových štruktúr, čo spôsobuje uvoľňovanie ďalších radikálov, ako je malondialdehyd, ktorý sa považuje za marker poškodenia buniek voľnými radikálmi.

Pečeň je orgánom obsahujúcim za fyziologických podmienok najvyššiu koncentráciu glutatiónu (resp. jeho redukované, aktívne formy, GSH) v celom organizme. Hovorí to o dôležitosti tohto antioxidantu pre vitalitu a funkciu buniek pečene. Glutatión je významný pre pečeň nielen tým, že likviduje škodlivé ROS a chráni tým integritu hepatocytov, ale aj preto, že má schopnosť inaktivovať nebezpečné látky, ako je napr. acetaldehyd, ktorého kumulácia u pacientov s ALD pečeň ohrozuje. Navyše hepatocyty exportujú GSH do plazmy a prispievajú tým k udržaniu medziorgánovej homeostázy glutatiónu.

Štúdie ukázali, že zvýšený príjem alkoholu má za následok podstatné zníženie hladiny glutatiónu nielen v pečeni, ale i v erythrocytoch, mozgu, srdci a obličkách. Zároveň v pečeni alkoholikov výrazne narastá hladina malondialdehydu, t. j. markeru oxidatívneho poškodenia hepatocytov. Preto sa zdajú odôvodnené snahy farmakologicky vyrovnať depléciu glutatiónu u pacientov s ochorením pečene spôsobeným alkoholom podávaním GSH. Účinnosť glutatiónu v zlepšení niektorých markerov poškodenia pečene u pacientov s ALD bola preukázaná v niekoľkých klinických štúdiách, ktoré zároveň ukázali, že túto látku pacienti dobre tolerujú.

V týchto štúdiách bol GSH podávaný intravenózne alebo intramuskulárne v dávkach až 2,4 g/deň. Štúdie preukázali, že podávanie GSH má priaznivý vplyv

Graf 1. Znižovanie hladiny glutatiónu s vekom.



na pečeň a jej funkciu; poklesla hladina markerov poškodenia pečene, ako je malonylaldehyd, zlepšili sa testy pečeneových funkcií, zvýšila sa aj hladina GSH v erythrocytoch. U pacientov s ALD, u ktorých bola vykonaná biopsia pečene, sa potvrdila regresia steatózy. Došlo ku klinickému zlepšeniu a zároveň dochádzalo k rýchlejšej obnove endogénnych zásob GSH.<sup>1-3</sup>

## NEALKOHOLOVÁ TUKOVÁ CHOROBA PEČENE (NAFLD)

Steatóza pečene u osôb, ktoré nadmerne nekonzumujú alkohol, sa označuje ako nealkoholová steatóza pečene (NAS); ide o relatívne benigne ochorenie, ktoré však, ak sa pridajú zápalové zmeny, môže progredovať do závažného patologického stavu, označovaného ako nealkoholová steatohepatitída (NASH). Komplex týchto na seba nadväzujúcich stavov sa označuje skratkou NAFLD (*non-alcoholic fatty liver disease*, nealkoholová tuková choroba pečene).

Nealkoholová steatohepatitída je stav s vysokým rizikom vzniku pečeneovej fibrózy, cirhózy a hepatocelulárneho karcinómu. Prvým stupňom vzniku NASH je steatóza pečene, teda stav, keď sa v hepatocytoch akumuluje tuk v podobe kvapôčok. Hlavným etiopatogenetickým faktorom vzniku pečeneovej steatózy je metabolický syndróm – často steatózou trpia ľudia s nadváhou, arteriálnou hypertenziou, hyperlipoproteinémiou a diabetom 2. typu. Ak na pečeň postihnutú steatózou pôsobí ďalší faktor, ktorý spôsobí zápalové zmeny, môže dôjsť k progresii a rozvoju NASH. Týmto faktorom môže byť napr. oxidatívny stres, o ktorom je známe, že je významným spúšťačom chronického zápalu. Oxidatívny stres prispieva aj k ďalšej patogenetickej fáze NASH: poruche proliferácie hepatocytov. Hepatocyty na kumuláciu lipidov reagujú zintenzívnením oxidatívnych pochodov a zvýšenou produkciou ROS, ktoré samotné hepatocyty následne poškodzujú. Progresiu zo steatózy do steatohepatitídy sprevádza ďalší pokles







# eparITION® new

Dôležitý bojovník v našom organizme

Výživový doplnok s obsahom glutatiónu



## Prečo potrebujeme glutatión?

-  **Najdôležitejší vnútrobunkový antioxidant v boji proti voľným radikálom (dôsledok znečisteného prostredia, chorôb, stresu...)**
-  **Významne ovplyvňuje náš imunitný, nervový a gastrointestinálny systém**
-  **Pomáha pri ochoreniach pečene (pri užívaní liekov a pri nadmernom užívaní alkoholu)**
-  **Je dôležitý pre udržanie aktívnej formy vitamínov C a E v našom organizme**

Vrečko obsahuje  
**250 mg L-glutatiónu**  
(20 vreciek v balení)

Výživový doplnok

**Jednoducho vysypte obsah vrečka priamo pod jazyk a nechajte rozpustiť!**



antioxidačnej kapacity v pečeni, ako nasvedčuje aj významný pokles aktivity superoxidodismutázy a katalázy v hepatocytoch, čo sú dva hlavné enzýmy zabezpečujúce antioxidačnú ochranu. Výsledkom je zvýšená spotreba vnútrobunkových zásob hlavného antioxidantu – GSH a jeho následná deplécia.

## ÚLOHA GLUTATIÓNU

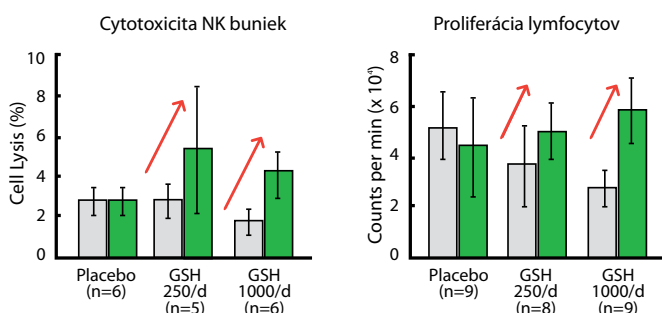
Ak ide o terapiu, plne účinná kauzálna liečba NAFLD nie je zatiaľ k dispozícii. Odporúča sa liečiť jednotlivé zložky metabolického syndrómu, u diabetikov sa ako prospešné ukázali antidiabetiká liraglutid a remogliflozín. Sľubný je duálny PPAR alfa/delta agonista elafibronor, ktorý podľa štúdií ovplyvňuje niektoré stupne etiopatogenetického procesu (v SR zatiaľ neregistrovaný).<sup>4</sup> Na základe roly GSH v patogenéze NAFLD autori uvedeného prehľadového článku<sup>1</sup> vyvodzujú prospešnú úlohu suplementácie glutatiónu nielen u ALD, ale aj u pacientov s NAFLD. V tejto súvislosti sú dôležité dve nedávno publikované klinické štúdie: v prvej z nich<sup>3</sup> bola skúmaná biologická dostupnosť glutatiónu po jeho perorálnom podávaní, v druhej štúdií bola overovaná a preukázaná prospešnosť perorálnej suplementácie glutatiónu pacientom s NAFLD.<sup>6</sup>

Aká je biodostupnosť perorálne podávaného GSH do organizmu, to sa sledovalo v randomizovanej kontrolovanej štúdií<sup>3</sup> zameranej na perorálnu suplementáciu glutatiónu a jeho vplyv na zásoby v organizme u zdravých dospelých. Išlo o šesťmesačnú randomizovanú dvojito zaslepenú placebo kontrolovanú štúdiu zameranú na perorálne podávanie GSH (250 alebo 1 000 mg/deň) a sledovanie GSH hladiny v krvi, erytrocytoch, plazme, lymfocytoch a v slizničných bukalných bunkách.

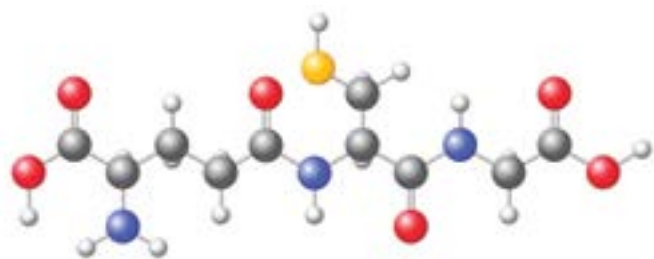
Štúdia bola uskutočnená na 54 dospelých nefajčiaroch. Sekundárne sledovania boli zamerané na imunitné markery. Hladiny GSH v krvi sa zvýšili po 1, 3 a 6 mesiacoch oproti východiskovej hodnote pri oboch dávkach. Za 6 mesiacov pri užívaní 1 000 mg/deň sa priemerné úrovne GSH zvýšili v erytrocytoch, plazme a lymfocytoch o 30 – 35 % a o 260 % v bukalných bunkách ( $P < 0,05$ ). Úrovne GSH sa pri užívaní 250 mg/deň zvýšili v krvi a erytrocytoch o 17 – 29 % ( $P < 0,05$ ). Vo väčšine prípadov bolo zvýšenie závislé od dávky a času, úroveň GSH sa vrátila na východiskovú hodnotu do 1 mesiaca pri jeho vysadení. Zníženie oxidačného stresu v oboch skupinách bolo potvrdené poklesom pomeru oxidovanej a redukovanej formy glutatiónu v plnej krvi po 6 mesiacoch. GSH malo pozitívny efekt aj na imunitný systém, kde cytotoxicita NK buniek (prirodzených zabíjačov) vzrástla dvojnásobne v skupine s vysokou dávkou GSH verus placebo ( $P < 0,05$ ) po 3 mesiacoch a v skupine s nižšou dávkou vzrástla tiež takmer dvojnásobne. GSH bol dobre tolerovaný a nebol spojený so žiadnymi negatívnymi vedľajšími účinkami.

Tieto zistenia po prvýkrát ukazujú, že denná perorálna suplementácia GSH bola účinná na zvýšenie zásob GSH v sledovaných kompartmentoch.

**Graf 2.** Perorálne podaný GSH posilňuje funkcie imunitného systému.<sup>7</sup>



Zvyšovanie cytotoxicity NK buniek, ako aj zvyšovanie proliferácie lymfocytov bolo pozorované po 3 mesiacoch.



Glutatión

Veľmi dôležitá je druhá, multicentrická pilotná štúdia<sup>6</sup> zameraná na účinnosť glutatiónu pri liečbe nealkoholovej tukovej choroby pečene (NAFLD). Je prvou štúdiou skúmajúcou terapeutické účinky perorálne podávaného glutatiónu u pacientov NAFLD. Tridsaťštyri pacientov s NAFLD diagnostikovaných pomocou ultrasonografie bolo prospektívne hodnotených. Všetci pacienti najskôr podstúpili zmenu na zlepšenie svojich zvykov životného štýlu (strava a cvičenie) po dobu troch mesiacov. Po nej nasledovala liečba glutatiónom (300 mg/deň) počas 4 mesiacov. Klinické parametre boli vyhodnotené pred a po liečbe glutatiónom. Tiež bola kvantifikovaná steatóza a fibróza pečene za použitia vibračne kontrolovanej prechodovej elastografie. Primárnym výsledkom štúdie bola zmena plazmatických hladín alaninaminotransferázy (ALT), ktorého aktivita sa zvyšuje už pri malom poškodení pečene.

Štúdiu dokončilo dvadsaťdeväť pacientov z tridsiatich štyroch. Po liečbe glutatiónom počas 4 mesiacov sa priemerná hladina ALT významne znížila. Znížili sa tiež triglyceridy, neesterifikované mastné kyseliny a hladiny feritínu. Zníženia ALT s mediánom 12,9 % oproti východiskovej hodnote boli zistené u pacientov v mladšej vekovej skupine ( $50,7 \pm 12,1$  r.), ktorí nemali ťažký diabetes (*responders*) v porovnaní s pacientmi vo vyššej vekovej skupine ( $61,7 \pm 12,4$  r.), u ktorých nebola hladina ALT význame ovplyvnená (*non-responders*). Pre skupinu týchto starších pacientov bolo charakteristické, že častejšie užívali statíny (57,1 %) a 64 % z nich malo diabetes.

Na záver možno skonštatovať, že táto pilotná štúdia poukazuje na možné terapeutické účinky perorálne podávaného glutatiónu pre pacientov s NAFLD.

## ZÁVER

Oba typy ochorení pečene, alkoholové poškodenie pečene (ALD), ako aj nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD) majú napriek rozdielnym príčinám rad zhodných črt, medzi ktoré patrí úloha oxidatívneho stresu a deficit glutatiónu v bunkách pečene. Podľa autorov uvedených článkov z toho vyplýva, že perorálna suplementácia glutatiónu má potenciál zohrať prospešnú úlohu v liečbe oboch typov ochorení.

## LITERATÚRA

- Sacco R, Aggenhoffner R, Giacomelli L. Glutathione in the treatment of liver diseases: insights from clinical practice. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2016;62:316-324.
- Dentico P, Volpe, Buongiorno R, et al. [Glutathione in the treatment of chronic fatty liver diseases]. *Recenti Progr Med* 1995;86:290-3. [Article in Italian].
- Bresci G, Piccinocchi M, Banti S. [The use of reduced glutathione in alcoholic hepatopathy]. *Minerva Med* 1991;82:753-5. [Article in Italian].
- Húlek P, Dresslerová I. Nealkoholové ztucnění jater v klinické praxi (NAFL). *Int Med Prax* 2015;17:224-226.
- Richie JP Jr, Nichenametta S, Neidig W, et al. Randomized controlled trial of oral glutathione supplementation on body stores of glutathione. *Eur J Nutr* 2015;54:251-263.
- Honda Y, Kessoku T, Sumida Y, et al. Efficacy of glutathione for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease: an open-label, single-arm.

**Prevalencia veľkej depresívnej poruchy je pomerne vysoká. Počas života jedna z ôsmich osôb môže potrebovať liečbu pre depresívny stav a každý rok sa jedna z depresívnych osôb pokúsi o suicídium. Čiže treba mať stále na mysli, že depresie sú potenciálne smrteľné ochorenia<sup>1</sup>.**

Depresia sa vyznačuje predovšetkým poruchou emotivity v zmysle depresívnej nálady alebo straty potešenia, pocitu straty radosti, psychomotorickým útlmom, poruchami myslenia a sprievodnými telesnými príznakmi, ktoré niekedy prekryjú celkový klinický obraz. Depresívna nálada sa prejavuje smútkom, stiesnenosťou, obavami, plačlivosťou, odráža sa v mimike, gestikulácii a citovom výzore pacienta, ovplyvňuje celú duševnú a telesnú činnosť, najmä v zmysle spomalenia duševných a telesných funkcií. V dôsledku útlmu vôľového konania, spontaneity a iniciatívy nastáva pokles aktivity, pokles snaženia, nárokov a potrieb. Chorý má znížený záujem o okolie, spoločnosť, všetku činnosť, prácu, zábavu. Stráca pocit sebavedomia, sebadôvery, sebaistoty, má pocit menejcennosti, insuficiencie a celkového ochabnutia. Sprievodne sa zjavuje nechutenstvo, pokles hmotnosti, nespavosť, nepríjemné telesné pocity, najmä bolesti hlavy, bolesti na hrudníku v zmysle tlakov alebo zvieravých pocitov, bolesti gynekologického charakteru, chrčba, svalov, žalúdka a mnohé iné, bolestivé symptómy bývajú rôznej intenzity a lokalizácie, vyskytujú sa najmä u starších pacientov, pridružia sa rozličné vegetatívne poruchy, môže nastať aj pokles libida a potencie, u žien menštruačné poruchy.

Jednotlivé príznaky depresívneho syndrómu nemusia byť vždy kompletne, niektoré z príznakov môžu prevládať, môžu mať rozličnú intenzitu, napríklad: depresívna nálada môže byť trvalá, hlboká, neodkloniteľná alebo povrchná a menlivá. Raz môže byť v popredí depresívneho obrazu plačlivosť, inokedy býva depresia vyjadrená skôr pesimistickým myslením, stratou záujmov, celkovou skleslosťou. Psychomotorický útlm sa môže vystupňovať do stuporu, v úplnú nehybnosť. Poruchy myslenia sa môžu prejavovať len spomalením, časté je sebaobviňovanie, zvýšené sebaopozorovanie až hypochondrické obsahy, insuficienčné obsahy – chorý podceňuje svoje schopnosti a vlastnosti, pokladá sa za neschopného.

Bolestivé stavy vyplývajúce z depresívneho ochorenia neodpovedajú na liečbu analgetikami, ale na liečbu antidepresívami v terapeutických dávkach. Bolesť deprimuje a depresia vyvoláva a zosilňuje bolesť. Ľuďom trpiacim chronickou bolesťou hrozí v priemere trikrát vyššie riziko vzniku psychiatrických symptómov a u pacientov trpiacich na depresiu existuje v priemere trikrát vyššie riziko chronickej bolesti. Ľudia trpiaci bolesťami a zároveň depresiami spravidla využívajú zdravotnícke služby veľmi často, a to dokonca aj vtedy, ak sa u nich nevyskytuje nijaké vážne ochorenie. To však neznamená, že sa im dostáva lepšej lekárskej starostlivosti. Výsledky štúdií naznačujú, že títo ľudia v skutočnosti vyhľadávajú psychiatrov a ďalšie služby v oblasti duševného zdravia menej často ako iní pacienti, ktorí trpia poruchami nálady. Podľa niektorých odhadov sa viac ako 50 % pacientov s depresiami, ktorí navštevujú všeobecných lekárov, sťažuje len na fyzické symptómy a vo väčšine prípadov je jedným z nich bolesť. Iné štúdie zase naznačujú, že ak by lekári testovali všetkých pacientov na depresiu, mohli by zistiť až 60 % doposiaľ nediagnostikovaných depresii.

Napríklad migréna s aurou alebo bez aury, tenzná cefalea nezriedka sprevádza depresiu a úzkostné poruchy. Celoživotná prevalencia výskytu afektív-



nych porúch u osôb s migrénou bola zistená: pri veľkej depresívnej poruche je 26,6 % (bez migrény 9,0 %), pri bipolárnej afektívnej poruche 3,9 % (bez migrény 0,8 %). Migréna s aurou sa vyskytuje pri generalizovanej úzkostnej poruche 18,1 % (kontroly 6,3 %), pri sociálnej fóbii 27,3 % (kontroly 8,9 %), pri jednoduchých fóbiách 54,6 % (kontroly 8,2 %)<sup>2</sup>.

Bolesť spomaľuje zotavovanie sa z depresie a depresia zas komplikuje liečenie bolesti. Dôsledkom depresie môže byť napríklad aj skutočnosť, že pacienti odstupujú z rehabilitačných programov zameraných na bolesť. Ba čo je ešte horšie, ako bolesť, tak aj depresia sú živé samy sebou, a to vďaka zmenám, ktoré vyvolávajú v mozgových funkciách a v správaní sa. Depresia vedie k izolácii, oslabeniu normálnych sociálnych kontaktov. Dôsledkom bolesti je strach z pohybu a nepohyblivosť sa zasa často stáva príčinou ďalších bolestí. Keď sa depresia lieči, bolesti zvyčajne odoznievajú, zanikajú na pozadí a ako odoznieva bolesť, odoznieva aj depresia. Keďže u pacientov s chronickou bolesťou depresia zostáva často nediagnostikovaná, často sa ani nelieči. Ústrednou témou väčšiny návštev u lekára sa stávajú symptómy bolesti a s ňou spojené zdravotné ťažkosti.





Keďže pretrvávajúce dlhodobé bolesti majú aj svoju emocionálnu zložku, pacientom by prospelo komplexné zhodnotenie ich stavu a multidisciplinárna liečba.

V liečbe bolesti sa používa široká škála liečiv: nesteroidné antireumatiká, kortikosteroidy, opiáty, stabilizátory nálady, lokálne anestetiká, triptány a od šesťdesiatych rokov minulého storočia aj antidepresíva. Analgetický účinok antidepresív je do určitej miery nezávislý od antidepresívneho pôsobenia, nastupuje rýchlejšie a analgetické dávky sú u niektorých antidepresív (TCA) menšie než antidepresívna dávka<sup>5</sup>.

Okrem zvýšenia hladín serotonínu, noradrenalinu alebo dopamínu sa za podstatný považuje vplyv antidepresív na zvýšenie hladín rastových faktorov – ako je BDNF a ovplyvnenie procesov neurogenézy v určitých oblastiach mozgu. Tento vplyv na neuroplastické procesy, ktoré sprostredkúva aspoň časť antidepresívneho efektu, sa uplatňuje v mechanizme účinku väčšiny antidepresívnej liečby. Zvýšenie hladín BDNF, ktorý je výrazne regulovaný vzorcom neuronálnej aktivity, následkom chronického podávania antidepresív môže modulovať prenos bolestivých vzruchov na spinálnej a subspinálnej úrovni a mať vplyv na lokálne zmeny vyvolané bolesťou<sup>4</sup>.

Posilnenie noradrenergických a serotonergných dráh descendentných inhibičných miechových mechanizmov a aktivácia receptorov na neurónoch zadných rohov miechy blokuje prenos vzruchov zo zadných rohov miechy do vyšších etáží<sup>4</sup>.

U časti depresívnych pacientov je hyperaktívna stresová hypotalamo-hypofyzárna os, títo chorí majú zvýšené hladiny glukokortikoidov a reagujú nonsupresiou v dexametazónovom supresívnom teste. Akútna aj chronická bolesť vedú k aktivácii stresovej osi a k zvýšenej sekrécii glukokortikoidov, ktoré sa môžu podieľať na indukcii astrocytov a neuronálnej apoptózy, poruche neuroplastických procesov, na modulácii rastu nových dendritov a synáps a znížení noradrenergickej a serotonergickej transmisie. Antidepresíva pri dlhodobom podávaní normalizujú funkcie hypotalamo-hypofyzárnej osi a sekrécie CRF a kortikoidov a môžu tak rozrušovať aktiváciu indukovanú chronickou bolesťou<sup>4</sup>.

Antidepresíva výrazne regulujú funkcie glie priamym vplyvom na vnútrobunkové signalizačné procesy. Astrocyty exprimujú noradrenalinový transportér aj serotonínový transportér, ktoré sú citlivé na TCA, niektoré SSRI a milnacipran. Antidepresíva indukujú astrocytálnu produkciu celého radu rastových faktorov. Pôsobenie antidepresív zvyšuje expresiu astrocytárných glutamátových prenášačov a astrocytárnu kapacitu na vychytávanie glutamátu. Zvýšené vychytávanie glutamátu môže viesť k zníženiu prenosu bolesťových vzruchov na úrovni zadných rohov miechy a moduláciu neuronálnej aktivity<sup>4</sup>.

Možná je aj účasť glie na kortikálnom kognitívnom spracovaní bolesti (astrocytárny deficit u chorých na depresiú frontálne a v limbickom systéme) a vplyv antidepresív i na tejto úrovni.

Nástup účinku antidepresív v liečbe depresívnych porúch nie je okamžitý, v priebehu hodín a dní dochádza k účinku na synapsách, v priebehu hodín a dní sa môžu objaviť, zvyčajne na prechodný čas, nežiaduce účinky a v priebehu jedného až šiestich týždňov sa prejavia antidepresívne terapeutické účinky<sup>3</sup>.

Pomocou morfometrie založenej na voxeloch (VBM) bol hodnotený u dovtedy nemedikovaných pacientov s panickou poruchou vplyv liečby escitalopramom na objem sivej hmoty mozgu. Chorí boli vyšetrení magnetickou rezonanciou pred a po šiestich týždňoch liečby. Terapia escitalopramom viedla k signifikantnému zväčšeniu objemu sivej hmoty v oblasti ľavého frontálneho gyru. Objem pravého precentrálneho gyru (vrátane insuly) zostal aj po terapii redukovaný. Práca je ďalším príspevkom podporujúcim neuroplastické pôsobenie escitalopramu (podklad mechanizmu účinku) vrátane vplyvu na makroskopické zmeny mozgu vo frontálnych oblastiach<sup>6</sup>.

Viacere štúdie potvrdili klinickú účinnosť escitalopramu na bolesť a somatické ťažkosti u depresívnych pacientov. Novšie sa zistilo, že u pacientov po akútnom koronárnom syndróme (N=240) znižoval escitalopram v porovnaní s placebo výskyt depresie. Zaujímavý je aj poznatok z tejto štúdie, a to aký vysoký počet (vyše 85 %) chorých bol v priebehu roka sledovaný ako kompliantny s liečbou. U depresívnych pacientov, ktorí mali astma bronchiale (n = 26) a ktorých stav si vyžadoval liečbu kortikoidmi per os, bol sledovaný účinok escitalopramu počas 12 týždňov liečby depresívnej epizódy. Remisiu dosiahlo 39,1 % pacientov na escitaloprame a 6,0 % pacientov, ktorým bolo podávané placebo. Ďalším zaujímavým nálezom tejto pilotnej štúdie bolo, že zlepšenie schopnosti kontrolovať príznaky astmy korelovalo so subjektívnym zlepšením depresívnej symptomatiky. Ďalšia štúdia hodnotila v otvorenom režime účinnosť terapie escitalopramom u depresívnych žien s karcinómom prsníka. Signifikantné zlepšenie nálady bolo pozorované už po prvom týždni liečby a po dvanástich týždňoch dosiahlo remisiu 45,1 % pacientok (pokles HAMD o 50 % a viac), respektíve 30,6 % (HAMD menej ako 7). Redukcia depresívnej symptomatiky sa premietla do zlepšenia kvality života chorých žien<sup>6</sup>.

Príznaky depresívneho syndrómu nemusia byť vždy kompletne, niektoré z príznakov môžu prevládať alebo môžu mať rozličnú intenzitu. Popri depresívnej nálaďe alebo anhedónii a iných základných príznakoch depresie sa často v klinickom obraze depresií vyskytujú somatické príznaky depresie, inak vitalizácie ako napríklad: neprijemné telesné pocity, najmä bolesti hlavy, bolesti na hrudníku v zmysle tlakov alebo zvieravých pocitov, bolesti gynecologického charakteru, bolesti chrbta, svalov, žalúdka, rozličné vegetatívne poruchy, môže nastať aj pokles libida a potencie, u žien menštruačné poruchy a mnohé iné, bolestivé symptómy bývajú rôznej intenzity a lokalizácie, vyskytujú sa najmä u starších pacientov. Ich správna diagnostika a liečba sú nevyhnutné pre zvládnutie klinických príznakov. Treba dodať, že aj pretrvávajúce dlhodobé bolesti pri iných ochoreniach majú svoju emocionálnu zložku a pacientom by prospelo komplexné zhodnotenie ich stavu a multidisciplinárna liečba.

## LITERATÚRA

1. Stahl: HHS Depression Guidelines for Depression in Primary Care, Essential Psychopharmacology, 1996
2. [http://www.pain.sk/zilina/data/97\\_14.htm](http://www.pain.sk/zilina/data/97_14.htm)
3. Stahl: Essential psychopharmacology, 1996
4. Páv M.: Komplexní účinek antidepresiv a bolest, Psychiatr pro praxi, 2009,10(3):130-134
5. Bieber C.: Psychopharmacotherapie bei chronischen Schmerzen, Neurologie 3, 2007, 21-24
6. Horáček J.: Escitalopram: nové klinické

# Esciti

escitalopram

## Naladí do života

*Escitalopram je liekom prvej voľby pre liečbu depresívnej poruchy ťažkého stupňa bez psychotických príznakov.<sup>1</sup>*

### Skrátená informácia o lieku Escitil 5 mg; 10 mg; 15 mg; 20 mg filmom obalené tablety.

**Liečivo:** Jedna tableta obsahuje 5, 10, 15 alebo 20 mg escitalopramu (vo forme oxalátu). **Terapeutické indikácie:** Liečba veľkých depresívnych epizód, panikkej poruchy s agorafóbiou alebo bez agorafóbie, sociálnej úzkostnej poruchy (sociálnej fobie), generalizovanej úzkostnej poruchy a liečba obsedantno-kompulzívnej poruchy. **Dávkovanie a spôsob podávania:** *Veľké depresívne epizódy, sociálna úzkostná porucha, generalizovaná úzkostná porucha a obsedantno-kompulzívna porucha:* Zvyčajná dávka je 10 mg jedenkrát denne. *Panická porucha s agorafóbiou alebo bez agorafóbie:* V prvom týždni liečby sa odporúča začiatočná denná dávka 5 mg, potom zvýšenie na 10 mg denne. V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa dávka vo všetkých indikáciách môže zvyšovať až na maximum 20 mg denne. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Súbežné podávanie neselektívnych ireverzibilných inhibítorov monoaminoxidázy (inhibítory IMAO). Kombinácia s reverzibilnými inhibítormi MAO-A (napr. moklobemidom) alebo s reverzibilným neselektívnym inhibítorom MAO linezolidom. Súbežné podávanie s liekmi, predlžujúcimi QT interval. Pacienti so známym predĺžením QT intervalu alebo s vrodeným syndrómom dlhého QT intervalu. **Osobitné upozornenia:** Escitil sa nemá používať na liečbu detí a dospelujúcich mladších ako 18 rokov. Ak sa počas liečby vyskytnú príznaky srdcovej arytmie, liečba sa má ukončiť. U pacienta, u ktorého sa vyskytne záchvat prvýkrát, alebo dôjde k zvýšeniu počtu záchvatov, sa musí podávanie lieku ukončiť. Môže sa vyskytnúť paradoxná úzkosť, suicidálne správanie, rozvoj akatízie, sérotonínový syndróm. Opatrnosť sa odporúča u pacientov s významnou bradykardiou, u pacientov s nedávnym akútnym infarktom myokardu alebo s nekompenzovaným zlyhávaním srdca, u pacientov s anamnézou mánie/hypománie, u pacientov s diabetom a u pacientov s glaukómom. **Liekové a iné interakcie:** *Okrem kombinácií, ktoré sú kontraindikované, zvláštnu pozornosť vyžadujú:* sérotonérgné lieky, lieky znižujúce prah záchvatov, lítium, tryptofán, ľubovník bodkovaný, perorálne antikoagulanty, lieky vyvolávajúce hypokaliémiu/hypomagneziémiu, alkohol. **Nežiaduce účinky:** *Veľmi časté:* bolesť hlavy, nevoľnosť; *Časté:* znížená alebo zvýšená chuť do jedla, zvýšenie telesnej hmotnosti, úzkosť, nepokoj, abnormálne sny, pokles libida, anorgazmia, insomnie, somnolencia, závraty, parestézie, tremor, sínusitída, zívanie, hnačka, zápcha, vracanie, sucho v ústach, zvýšené potenie, artralgia, myalgia, porucha ejakulácie, impotencia, únava, pyrexia. **Veľkosť balenia:** 28 alebo 56 x 10 mg; 56 x 15 mg; 28 x 20 mg. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** EGIS Pharmaceuticals PLC, Maďarsko. **Dátum revízie textu:** Apríl 2016.

**Liek je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku. Úplná informácia o lieku na vyžiadanie.**

#### Literatúra:

1. Kořínková V.; Novotný V.; Vavrušová L.: Racionálna liečba depresie. 49. metodický list racionálnej farmakoterapie. *Štandardný diagnostický a terapeutický postup. Vydavateľstvo Herba. Ročník 14, júl 2011, číslo 1 – 2, str. 4.; www.herba.sk*

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



# CASTLEMANOVA CHOROBA – PRÍBEH PACIENTA, LEKÁRA A VÝSKUMNÍKA

<sup>1</sup>MUDr. Martin Lukáč, PhD., MPH, <sup>1,2</sup>Sophia Parente, MS4, <sup>1,3</sup>David Fajgenbaum, MD, MBA, MSc, FCPP

<sup>1</sup>Castleman Disease Collaborative Network

<sup>2</sup>Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania

<sup>3</sup>Orphan Disease Center, University of Pennsylvania

*Castlemanova choroba (CD) je vzácné, ale potenciálne smrteľné ochorenie. Postihuje jednu alebo viacero lymfatických uzlín. Symptomatológia CD je veľmi pestrá od príznakov podobných chrípke cez konštitučné príznaky a cytopénie až po zlyhanie viacerých orgánov a smrť. Dr. David Fajgenbaum je sám pacient s idiopatickou multicentrickou CD (iMCD). Počas prvých štyroch rokov od diagnózy mal 5 atakov, keď bol v kritickom stave s fatálnou prognózou hospitalizovaný na JIS. Nedostatok poznatkov o CD ho prinútil venovať sa výskumu tohto ochorenia. Založil neziskovú organizáciu Castleman Disease Collaborative Network (CDCN), ktorá združuje lekárov, pacientov a výskumníkov z celého sveta. CDCN významne prispela k akcelerácii výskumu, ktorého výsledky boli publikované formou diagnostických a terapeutických odporúčaní pre iMCD.*

## ÚVOD

David bol v 3. ročníku na medicíne, keď spozoroval **chorobnú únavu** trvajúcu niekoľko dní. Ako vrcholový športovec vedel, že toto nie je bežná únava, ktorú poznal z tréningov. Keď sa pridružila **horúčka a nočné potenie**, navštívil lekára. Na hrudníku bola zistená **hemangiomatóza**, ktorej vznik bol popísaný ako náhly a nedávny. V anamnéze bol údaj o **strate hmotnosti** (približne 4,5 kg) a miernej inguinálnej **lymfadenopatii**, ktorá pretrvávala asi 2 mesiace. Laboratórne vyšetrenie preukázalo zvýšené hladiny alkalického fosfatázy a miernu **trombocytopéniu**. CT vyšetrenie preukázalo **ascites, splenomegáliu a lymfadenopatiu** v oblasti mediastína a pľúcnych hĺbov. Rýchly nástup príznakov viedol k podozreniu na virózu s reaktívnou lymfadenopatiou, a tak bol odoslaný domov. Na druhý deň sa v zhoršenom stave vrátil do nemocnice a nasledujúcich sedem týždňov musel byť hospitalizovaný s **multiorgánovým zlyhávaním**. Okrem **zlyhávania pečene, obličiek a kostnej drene** došlo k akútne retinálnemu krvácaniu na podklade **trombocytopenie**, ktoré spôsobilo dočasné oslepnutie na ľavé oko. Okrem **trombocytopenie** bola v laboratótnom náleze zistená aj **anémia, hypoalbuminémia** a laboratórne ukazovatele renálnej dysfunkcie. Počas hospitalizácie boli v rámci diferenciálnej diagnostiky **vylúčené infekčné, reumatologické, hematologické a onkologické** ochorenia. Empiricky boli nasadené vysoké dávky kortikoidov, po ktorých nastalo zlepšenie stavu a bez stanovenia diagnózy bol prepustený z nemocnice.

Po niekoľkých týždňoch nastal relaps príznakov a pri následnej hospitalizácii boli zistené výrazne zvýšené hladiny C-reaktívneho proteínu (CRP), *vascular endothelial growth factor* (VEGF) a interleukínu 6 (IL-6). Na základe **histologického vyšetrenia biopsie uzlín** bola stanovená diagnóza: multicentrická Castlemanova choroba (MCD) bez prítomnosti ľudského herpesvírusu 8 (HHV-8), ktorá sa v súčasnosti označuje ako idiopatická MCD (iMCD). Castlemanova choroba (CD) je vzácné, ale potenciálne smrteľné ochorenie. Zahŕňa heterogénnu skupinu troch hyperinflamatorných ochorení s podobným histopatologickým obrazom v lymfatickej uzline. Poľa rozsahu lymfadenopatie rozlišujeme lokalizovanú unicentrickú formu (UCD), pri ktorej je postihnutá iba jedna uzlina/skupina uzlín, alebo generalizovanú **multicentrickú formu (MCD)**, ktorá postihuje viaceré skupiny lymfatických uzlín. Keďže multicentrickú formu môže spúšťať ľudský herpesvírus asociovaný s Kaposiho sarkómom – *Human Herpesvirus-8* (HHV-8), je v diagnostickom procese potrebné stanoviť aj HHV-8 pozitivitu. Ak je výsledok vyšetrenia pozitívny, tak sa táto podskupina označuje ako MCD asociovaná s HHV-8, pri negatívnom náleze je to idiopatická multicentrická Castlemanova choroba (iMCD).



David Fajgenbaum, MD, MBA, MSc, FCPP

Akútny začiatok ochorenia a závažnejší klinický priebeh majú iMCD pacienti s **TAFRO syndrómom**. TAFRO je skratka pre Trombocytopenia, Anasarca (ascites), horúčka (z anglického *Fever*), Renálna dysfunkcia, Retikulínová fibróza kostnej drene a Organomegália.

Závažný klinický priebeh sa potvrdil aj v Davidovom prípade. Počas hospitalizácie sa jeho stav tak dramaticky zhoršil, že ošetrojúci lekár oznámil rodine, aby sa s ním prišla rozlúčiť a privolaný kňaz mu dal posledné pomazanie. Prvý život ohrozujúci atak zažil v roku 2010, keď mal 25 rokov. V priebehu ďalších dvoch rokov mal opakované relapsy ochorenia, keď bol v kritickom stave s fatálnou prognózou hospitalizovaný na jednotke intenzívnej starostlivosti. Preštedoval všetku odbornú literatúru o Castlemanovej chorobe a zistil, že pri tomto raritnom ochorení chýbajú základné poznatky z oblasti etiológie a patofyziológie, čo má za následok veľmi limitované možnosti liečby. To bol impulz, aby sám začal organizovať výskum Castlemanovej choroby, a preto sa po úspešnom absolvovaní medicíny prihlásil na štúdium MBA. V rámci tohto štúdia založil neziskovú organizáciu Castleman Disease Collaborative Network (CDCN), ktorá združuje lekárov, pacientov a vedcov z celého sveta ([www.cdcn.org](http://www.cdcn.org)).

Založenie CDCN v roku 2012 znamenalo prielom v skúmaní Castlemanovej choroby. CDCN vytvorila inovatívny prístup k výskumu raritných chorôb<sup>1</sup> a aj napriek veľmi limitovaným finančným prostriedkom dosiahla zásadný pokrok pri objasňovaní chápania CD<sup>2</sup>. Následná publikácia najväčšieho počtu prípadov iMCD zo systematického prehľadu literatúry<sup>3</sup> neskôr pomohla CDCN pri





príprave prvého medzinárodného konsenzu založeného na dôkazoch, ktorý definoval diagnostické kritériá pre iMCD<sup>4</sup>. V roku 2016 bol s jej pomocou iniciovaný prvý globálny register pacientov s CD – ACCELERATE (*Advancing Castleman Care with Electronic Longitudinal registry, E-Repository, And Treatment/Effectiveness research*) (NCT02817997). Hlavným cieľom projektu je zhromaždiť demografické, klinické a laboratórne dáta, ako aj údaje o liečebných režimoch z reálnej klinickej praxe v plánovanej skupine 500 pacientov s CD<sup>5</sup>. V prvom roku bolo do registra zaradených 93 pacientov, z toho 40 subjektov bolo analyzovaných vo vzťahu k liečbe v reálnej praxi. V tejto skupine bolo použitých 57 unikátnych režimov<sup>6</sup>. Vďaka CDCN iniciatíve boli nedávno publikované aj prvé medzinárodné odporúčania pre liečbu iMCD<sup>7</sup>.

Pri skúmaní vlastnej uzliny David spozoroval, že bunky vykazujú zvýšenú aktivitu mTOR dráh. Dostal nápad, že v jeho prípade by mohla byť účinná imunosupresívna terapia sirolimusom. Po konzultácii s ošetrovateľom lekárom ho začal skúšať sám na sebe. Je v remisii, ktorá trvá už vyše ako 4 roky a je najdlhšia od začiatku ochorenia.

Výskum organizovaný CDCN dosiahol výraznú nákladovú efektívnosť, o čom svedčí aj nasledujúci fakt: CD je približne rovnako raritné ochorenie ako amyotrofická laterálna skleróza (ALS), ale na výskum CD sa používa iba 1% finančných prostriedkov vynaložených na objasnenie ALS<sup>9</sup>. Pritom sa uvádza, že až 35% pacientov s iMCD zomrie v priebehu 5 rokov od diagnózy<sup>10</sup>.

## DIAGNOSTIKA IMCD

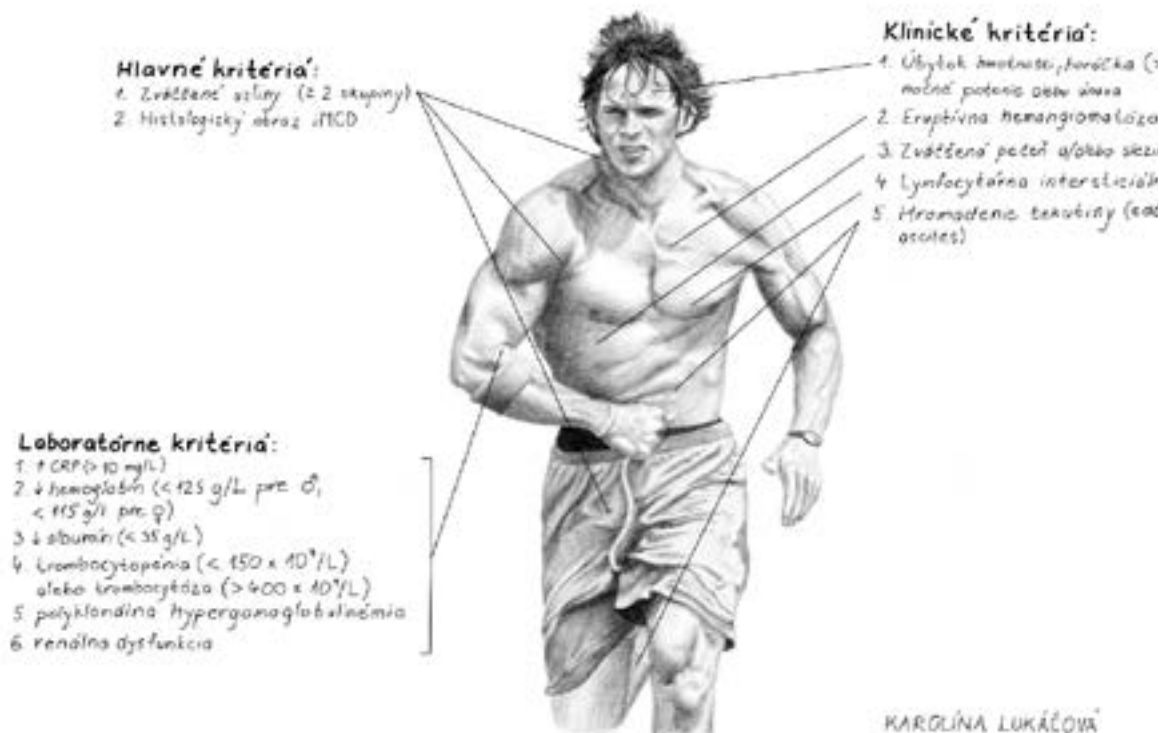
Pri iMCD je symptomatológia veľmi pestrá od príznakov podobných chrípke až po zlyhanie orgánov a smrť. Vo väčšom počte prípadov sa pri iMCD vyskytujú systémové zápalové príznaky, cytopénie a poruchy funkcie viacerých orgánov na podklade patologickej hypercytokinémie.

Základom diagnózy je nález **lymfadenopatie**, ktorá postihuje aspoň dve skupiny uzlín a **histologické vyšetrenie postihnutej lymfatickej uzliny** musí preukázať MCD charakteristiky. Pri histologickom vyšetrení sa hodnotí 5 hlavných charakteristík: regresia germinálnych centier, folikulárne dendritické bunky, vaskularita, hyperplastické germinálne centrá a zrnčenie plazmatických buniek. Kombinácia týchto histopatologických charakteristík definuje dva krajné podtypy, hypervaskulárny a plazmacytický, a medzi nimi sa nachádza podtyp zmiešaný<sup>4</sup>. Okrem histopatologického potvrdenia MCD musia byť prítomné ešte aspoň 2 z ďalších 11 klinických a laboratórných kritérií (tabuľka 1), pričom najmenej jedno z nich musí byť laboratórne. Medzi najčastejšie klinické príznaky pri CD patrí lymfadenopatia, **zväčšená pečeň a/alebo slezina**, hromadenie tekutiny (**edém, ascites, anasarka**) a konštitučné príznaky (**horúčka, nočné potenie, únava a úbytok hmotnosti**)<sup>4</sup>. Medzi zriedkavejšie prejavy patria čerešňovo-červené **hemangiomy** na pokožke<sup>11</sup>. V laboratórných príznakoch prevláda zvýšená **sedimentácia erytrocytov**, zvýšené hladiny CRP, znížené hladiny **hemoglobínu** a **albumínu** v sére, **trombocytopenia** alebo naopak **trombocytóza**, **polyklonálna hypergamaglobulinémia** a **renálna dysfunkcia** (obrázok 1).

Diagnózu CD môžu podporiť aj nasledovné nálezy (aj keď nie sú vyžadované na stanovenie diagnózy): zvýšené hladiny IL-6, sIL-2, VEGF, IgA, IgE, LDH, a/alebo B2M; fibróza kostnej drene, paraneoplastický pemfigus, bronchiolitis obliterans, autoimunitné cytopénie, polyneuropatia (bez diagnózy POEMS), glomerulárna nefropatia a inflamatórny myofibroblastický tumor.

V diferenciálnej diagnostike musíme vylúčiť iné príčiny lymfadenopatie: infekčné (infekcia ľudským herpetickým vírusom 8, ochorenia spôsobené EBV, adenopatie spôsobené nekontrolovanou infekciou ako napr. CMV, HIV, toxoplazmóza, aktívna tuberkulóza); autoimunitné (systémový lupus erytematoses, reumatoidná artritída, juvenilná idiopatická artritída) a onkologické (mnohopočetný myelóm, Hodgkinov a non-Hodgkinov lymfóm).

Obrázok 1. Skrátené diagnostické kritériá pre iMCD





Tabuľka 1. Diagnostické kritériá pre iMCD

<b>I. Hlavné kritériá (nutné sú obidve)</b>
1. Histologický obraz iMCD
2. Zväčšené lymfatické uzliny (krátka os je $\geq 1$ cm) aspoň v dvoch skupinách uzlín
<b>II. Vedľajšie kritériá (nutné sú aspoň 2 z 11 kritérií a najmenej jedno z nich musí byť laboratórne)</b>
<b>Laboratórne</b>
1. Zvýšené CRP ( $> 10$ mg/L) alebo zvýšená sedimentácia erytrocytov ( $> 15$ mm/h)
2. Anémia (hemoglobín $< 125$ g/L pre mužov, $< 115$ g/L pre ženy)
3. Trombocytopenia (počet trombocytov $< 150 \times 10^9/L$ ) alebo trombocytóza (počet trombocytov $> 400 \times 10^9/L$ )
4. Hypoalbuminémia (albumín $< 35$ g/L)
5. Renálna dysfunkcia (eGFR $< 60$ mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) alebo proteinúria (celkový proteín 150 mg/24 h alebo 10 g/L)
6. Polyklonálna hypergamaglobulinémia (imunoglobulín G $> 17$ g/L)
<b>Klinické</b>
1. Konštitučné symptómy: nočné potenie, horúčka ( $> 38$ °C), úbytok hmotnosti alebo únava
2. Zväčšená pečeň a/alebo slezina
3. Hromadenie tekutiny: edém, anasarka, ascites alebo pleurálny výpotok
4. Eruptívna hemangiomatóza
5. Lymfocytárna intersticiálna pneumonitída
<b>III. Vyradujúce kritériá (nutné je vylúčiť všetky nasledovné ochorenia)</b>
<b>Infekčné ochorenia</b>
1. Infekcia HHV-8
2. Ochorenia spôsobené EBV (napr. infekčná mononukleóza)
3. Zápal a adenopatia spôsobené nekontrolovanou infekciou (napr. CMV, HIV, toxoplazmóza, aktívna tuberkulóza)
<b>Autoimunitné ochorenia</b>
1. Systémový lupus erythematosus
2. Reumatoidná artritída
3. Stillova choroba dospelých
4. Juvenilná idiopatická artritída
5. Autoimunitný lymfoproliferatívny syndróm
<b>Malígne lymfoproliferatívne ochorenia (diagnostikované pred iMCD)</b>
1. Hodgkinov a non-Hodgkinov lymfóm
2. Mnohopočetný myelóm
3. Primárny plazmocytóm v lymfatických uzlinách
4. Sarkóm z folikulárných dendritických buniek
5. POEMS syndróm
<b>Ďalšie podporné nálezy (nie sú nutné pre diagnózu)</b>
1. Zvýšené IL-6, sIL-2R, VEGF, IgA, IgE, LDH, a/alebo B2M
2. Retikulínová fibróza kostnej drene (hlavne u pacientov s TAFRO syndrómom)
3. Diagnóza ochorení asociovaných s iMCD: paraneoplastický pemfigus, bronchiolitís obliterans, autoimunitné cypotenie, polyneuropatia (bez diagnózy POEMS), glomerulárna nefropatia, inflamatórny myofibroblastický tumor

**TERAPIA**

Pretože iMCD je vzácne ochorenie, existuje len veľmi limitovaný počet publikovaných klinických štúdií. V patofyziológii iMCD má dôležitú úlohu interleukín 6 (IL-6)<sup>11,12</sup>. Dve monoklonálne protilátky blokujúce pôsobenie IL-6 preukázali účinnosť a následne boli aj schválené v liečbe iMCD: siltuximab (v EU a USA) a tocilizumab (v Japonsku). Tocilizumab blokuje receptor pre interleukín 6, zatiaľ čo siltuximab má afinitu k samotnému IL-6.

V liečbe iMCD sa v realnej praxi používajú aj ďalšie lieky, avšak ich účinnosť nebola overená v klinickom skúšaní. Patria sem hlavne kortikosteroidy, rituximab, bortezomib, sirolimus a rôzne kombinácie spolu s cytotoxickou chemoterapiou (napr. cyclofosamid, vinblastine, etoposid).

Vďaka CDCN iniciatíve boli nedávno publikované aj prvé medzinárodné odporúčania pre liečbu iMCD, na ktorých príprave spolupracovalo 42 expertov z desiatich krajín. V prvej línii liečby sa odporúčajú monoklonálne protilátky tlmiace účinok IL-6 (siltuximab alebo tocilizumab +/- kortikosteroidy). V najťažších prípadoch sa odporúča kombinovaná chemoterapia. Zároveň boli definované kritériá na hodnotenie odpovede na terapiu, aby bolo možné zjednotiť definície zlyhania liečby pri iMCD<sup>7</sup>.

**ZÁVER**

Idiopatická multicentrická Castlemanova choroba je síce zriedkavé, ale potenciálne smrteľné ochorenie. Je potrebné na ňu myslieť hlavne pri diferenciálnej diagnostike generalizovanej lymfadenopatie. V posledných rokoch sme zaznamenali výrazný posun vo výskume a liečbe iMCD. Ešte stále však nepoznáme faktory spúšťajúce iMCD, a preto je nevyhnutné pokračovať vo výskume, ktorý v budúcnosti umožní kauzálnu liečbu.

**LITERATÚRA**

- Fajgenbaum DC, Ruth JR, Kelleher D, Rubenstein AH. The collaborative network approach: a new framework to accelerate Castleman's disease and other rare disease research. *Lancet Haematol* 2016; 3 (4): e150-e152
- Fajgenbaum DC, van Rhee F, Nabel CS. HHV-8-negative, idiopathic multicentric Castleman disease: novel insights into biology, pathogenesis, and therapy. *Blood* 2014; 123: 2924-33.
- Liu AY, Nabel CS, Finkelman BS, et al. Idiopathic multicentric Castleman's disease: a systematic literature review. *Lancet Haematol*. 2016;3(4): e163-e175
- Fajgenbaum DC, Uldrick TS, Bagg A, et al. International, evidence-based consensus diagnostic criteria for HHV-8 negative/idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood*. 2017;129(12):1646-1657
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02817997?term=NCT02817997&rank=1> visited on 28.9.2018
- Fajgenbaum DC, Pierson SK, Shilling D et al. Preliminary Results from Accelerate, an International, Web-Based, Natural History Registry of Castleman Disease. *Blood* 2017 130:4647
- van Rhee F, Voorhees P, Dispenzieri A et al. International, evidence-based consensus treatment guidelines for idiopathic multicentric Castleman disease *Blood*: blood-2018-07-862334, doi: 10.1182/blood-2018-07-862334. [Epub ahead of print]
- Pierson SK, Stonestrom AJ, Shilling D et al. Plasma proteomics identifies a 'chemokine storm' in idiopathic multicentric Castleman disease. *Am J Hematol*. 2018 Jul;93(7):902-912
- [https://www.huffingtonpost.co.uk/entry/david-fajgenbaum-castleman-disease\\_us\\_58a21b86e4b0ab2d2b17fa0c](https://www.huffingtonpost.co.uk/entry/david-fajgenbaum-castleman-disease_us_58a21b86e4b0ab2d2b17fa0c) visited on 22.10.2018
- Dispenzieri A, Armitage JO, Loe MJ, et al. The clinical spectrum of Castleman's disease. *Am J Hematol*. 2012;87(11):997-1002.
- Fajgenbaum DC, Rosenbach M, van Rhee F, et al. Eruptive Cherry Hemangiomas Associated With Multicentric Castleman Disease A Case Report and Diagnostic Clue. *JAMA Dermatol*. 2013;149(2):204-208.
- Nishimoto N, Kanakura Y, Aozasa K et al. Humanized anti-interleukin-6 receptor antibody treatment of multicentric Castleman disease. *Blood* 2005; 106: 2627-2632
- van Rhee F, Wong RS, Munshi N, et al. Siltuximab for multicentric Castleman's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(9):966-74

# Cavinton<sup>®</sup> VINPOCETÍN<sup>®</sup>

## Forte

## Mentálna sviežosť

- Selektívne zvyšuje prietok krvi mozgom<sup>1</sup>
- Zlepšuje metabolizmus glukózy a kyslíka v mozgu<sup>1</sup>
- Signifikantne zlepšuje kognitívne funkcie<sup>2</sup>

**Názov a lieková forma prípravku:** CAVINTON FORTE - 30 x 10 mg, 90x10 mg, biele ploché tablety diskového tvaru so zrezanými okrajmi, s označením „10 mg“ na jednej strane a deliacou ryhou na druhej strane. **Účinná látka:** vinpocetinum. **Terapeutické indikácie:** CAVINTON FORTE je indikovaný na liečbu následkov cirkulačných porúch centrálného nervového systému. Používa sa na liečbu psychických a neurologických príznakov obehových porúch CNS (poruchy pamäti, afázia, apraxia, motorické poruchy, závraty, bolesti hlavy, atď.) Je indikovaný pri všetkých formách akútnej a chronickej insuficiencie mozgových ciev, ako napr. pri tranzitórnych ischemických príhodách, prechodných ischemických neurologických poruchách, progresívnom ikte, kompletom ikte, pri postapoplektických stavoch, pri multiinfarktovej demencii, pri cerebrálnej artérioskleróze, pri posttraumatických stavoch, hypertenznej encefalopatii, vertebrobazilárnej insuficiencii, a.i. V oftalmológii sa môže použiť na liečbu vaskulárnych porúch chorioidey a sietnice vyvolaných artériosklerózou alebo cievnym spazmom, na liečbu degenerácie makuly a sekundárneho glaukómu vyvolaného parciálnymi trombózami a cievnymi uzávermi. V otológii je indikovaný na liečbu porúch sluchu vaskulárneho alebo toxického (iatrogénneho) pôvodu, senzorineurálneho straty sluchu, závratov labyrintového pôvodu vrátane Meniérovej choroby a tinnitu. V gynekológii sa používa u žien s ťažkosťami v klimakteriu (návaly horúčavy, potenie, bolesti hlavy, závraty, a pod.). Liek je určený pre dospelých a mladistvých. **Spôsob podávania a dávkovanie:** Zvyčajné dávkovanie je trikrát denne 1 tableta, t.j. denná dávka je 30 mg. Tablety sa užívajú po jedle. Terapeutický účinok lieku sa zvyčajne dostaví o týždeň, maximálny terapeutický účinok však možno očakávať o 3 mesiace, pričom výraznejšie zlepšenie klinického stavu možno pozorovať po 6-12 mesiacoch liečby. Nie je potrebná úprava dávkovania u pacientov s renálnym alebo hepatálnym ochorením. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na vinpocetín alebo iné zložky lieku. Gravidita, laktácia. **Osobitné upozornenia:** Nie je dostatok skúseností s používaním u detí. V prípade predĺženia QT intervalu alebo súčasného používania liekov, ktoré predlžujú QT interval, sa odporúča kontrola EKG. V prípade intolerancie laktózy treba zvážiť obsah laktózy v lieku: každá tableta obsahuje 83 mg laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, laponského deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek. **Liekové a iné interakcie:** Interakcie vinpocetínu s inými liečivami dosiaľ nie sú známe. Predpokladá sa, že môže vzájomne zosilňovať účinky liekov, ktoré rozširujú cievy alebo znižujú krvný tlak. Dosiaľ sa nepozorovali interakcie vinpocetínu s týmito súbežne podávanými liekmi: beta-blokátory (napr. chloranólol, pindolol), digoxín, acenokumarol, glibenklamid, imipramín, kloпамid, alfa-metyldopa, hydrochlorotiazid. Iba vo výnimočných a ojedinelých prípadoch bolo popísané zosilnenie hypotenzného účinku alfa-metyldopy vinpocetínom. **Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje:** Účinok vinpocetínu na tieto schopnosti sa nasledoval. **Nežiaduce účinky:** CAVINTON FORTE sa zvyčajne dobre znáša, môže však niekedy vyvolať prechodný pokles krvného tlaku, pocit slabosti, závrat, bolesti hlavy, zrýchlenie pulzu, začervenanie, búšenie srdca. Môžu sa objaviť zažívacie ťažkosti (nevoľnosť, pálenie záhy, sucho v ústach), vzácne aj poruchy spánku (ospalosť alebo nespavosť), prípadne kožné vyrážky. Prípadný výskyt nežiaducich účinkov alebo iných nezvyčajných reakcií oznámte ošetrojúcemu lekárovi. Špeciálne opatrenia na likvidáciu: Žiadne zvláštne požiadavky **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Gedeon Richter Ltd., Budapešť, Maďarsko. **Registračné číslo:** 06/0039/02-S. **Dátum poslednej revízie textu:** Marec 2010. **Dátum prípravu materiálu:** marec 2018.

Pred použitím si podrobne prečítajte SPC. Určené pre odbornú verejnosť.

**Literatúra:** 1. SPC lieku Cavinton Forte 2. Valikovics A., Ideggyogy Sz. 2007 Jul 30;60(7-8):301-10

Podrobnú informáciu o prípravku získate na adrese:

Gedeon Richter Slovakia s.r.o., Karadžičova 10 14, 821 08 Bratislava. Tel: 02/50 20 58 01, richtergedeon@richterg.sk





# LIPO ASKOR

Lipozomálna technológia  
– najúčinnnejšie vstrebávanie vitamínu C

MÔŽETE SI VYBRAŤ  
KAPSULOVÚ alebo  
TEKUTÚ FORMU



12h



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

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

## LIPOZOMÁLNA TECHNOLOGIA ZABEZPEČUJE OPROTI BĚŽNÝM PERORÁLNÍM FORMÁM VITAMINU C:

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



**URO-C-KONTROL**  
Test deficitu vitamínu C

**Urtikária (žihlavka) je ochorenie charakterizované výsevom svrbiacich, rýchlo vznikajúcich, prchavých pupencov (pomfov) hojacich sa ad integrum. Z epidemiologických zdrojov vyplýva, že až 20 % populácie bolo v živote postihnutých niektorou z foriem žihlavky<sup>1</sup>. Pretože žihlavka nezriedka predstavuje pomerne zložitú hádanku vzhľadom na zistenie vyvolávajúcej príčiny, v rámci farmakoterapie sa dominantne využíva symptomatická liečba. Správna diagnostika, často vedená z pozície lekára prvého kontaktu je pre ďalšiu prognózu chorého úplne kľúčová, t. j. identifikácia spúšťacích faktorov umožní ich elimináciu, respektíve správne a dôsledne vykonaná diferenciálna diagnostika umožní odlíšiť urtikáriu od iných ochorení.**

## PATOFYZIOLÓGIA

Vyslovene zásadnú rolu v patofyziológii urtikárie hrajú mastocyty. Ich degranuláciou dochádza k uvoľneniu v nich obsiahnutého histamínu a iných mediátorov (heparín, interleukíny IL-3, IL-5, IL-8, TNF-alfa, PGD<sub>2</sub>, leukotriény a i.), ktoré spôsobujú vazodilatáciu a zvýšenie permeability cievnych stien vedúcich ku vzniku dermálneho edému – pomfu<sup>3</sup>. Vlastná degranulácia pritom môže byť vyvolaná radom faktorov: imunologickou reakciou sprostredkovanou imunoglobulínmi IgE či aktiváciou komplementu, látkami pôsobiacimi priamo na mastocyty ako histamínové liberátory (žľčové kyseliny, potraviny, bakteriálne toxíny, uštipnutie hmyzom, fyzikálne vplyvy, latex a i.)<sup>1,2</sup>. Vylúčiť nemožno ani asociáciu s vírusovými infekciami (najmä pikornavírusy, menej často tiež koronavírusy, RS-vírusy a i.) či parazitárnymi (*Ancylostoma*, *Strongyloides*, *Filaria*, *Echinococcus*, *Trichinella*, *Toxocara*, *Fasciola*, *Schistosoma mansoni* a *Blastocystis hominis*) nákazami. Z liekov sa urtikária v dôsledku priamej stimulácie mastocytov ako nežiaduci účinok uvádza napr. pri opioidných analgetikách (morfín, kodeín a i.), periférnych nedepolarizujúcich myorelaxanciách, vankomycíne, rádiokontrastných látkach a i. Zo systémovo prebiehajúcich ochorení, ktoré sa urtikou prejavujú, uvedme urtikariálnu vaskulitídu, mastocytózu, systémový lupus erythematosus, niektoré malignity (IgM či IgG paraproteínémie) a niektoré ďalšie ochorenia s autoimunitnou zložkou (reumatoidná artritída, Sjögrenov syndróm, celiakia a i.)

## DIAGNOSTIKA

Stanovenie diagnózy vychádza predovšetkým z typického klinického obrazu, problematické často býva stanovenie vyvolávajúcej príčiny. Nezaobídeme sa preto bez dôkladného a dôsledného odberu anamnézy zahŕňajúcej diétne zvyklosti i užívané lieky. V rámci diferenciálnej diagnostiky je nevyhnutné odlíšiť erytémové ochorenia, exantémové dermatózy, tineu a pod. Vylúčiť treba stavy bez sprievodného pruritu (exantémy pri vírusovej infekcii, aurikulotemporálny syndróm, sweet syndróm) i stavy s pruritom (atopická dermatitída, kontaktná dermatitída, bulózný pemfigoid, erythema multiforme minor a i.).

Prípadná kožná biopsia môže pomôcť vylúčiť vaskulitídu, fyzikálne testy sú vhodné na odhalenie fyzikálnej príčiny. Histologicky sa preukazuje opuch horného a stredného koria s dilatáciou ciev väčšinou s nevýraznými perivaskulárnymi infiltrátmi z eozinofilov, neutrofilov a lymfocytov.

Samozrejmom súčasťou laboratórneho vyšetrenia je zistenie neznášanlivosti niektorých potravín s typizáciou špecifických IgE protilátok z krvi<sup>1,2</sup>.



## KLINICKÝ OBRAZ

U väčšiny chorých urtikária prebieha pod akútnym obrazom – urticaria acuta – s dobou trvania nanajvýš do šiestich týždňov. Ak trvá prítomnosť pomfov dlhšie, hovoríme o urticaria chronica<sup>1,2</sup>.

Vlastné klinické prejavy urtikárie môžu byť zvýraznené pôsobením látok uvoľnených zo zápalových buniek postupne prenikajúcich do lézie (makrofágov, neutrofilov, eozinofilov, T-lymfocytov). Substancia P uvoľnená z kožných nervových štruktúr spôsobuje tiež uvoľnenie histamínu.

Typickým a charakteristickým prejavom sú silno svrbiace edematózne ploché ostro ohraničené elevácie, pomfy, ktoré sa vysievajú rýchlo (počas minút) a miznú bez následkov v priebehu niekoľkých hodín, zatiaľ čo sa môžu tvoriť pomfy nové. Pupence sú spravidla ružové, niekedy s periférnym reflexným erytémom, niekedy môžu byť v dôsledku stlačenia ciev edémom v centre bledé či obklopené bledým halo<sup>1,2</sup>.

Veľkosť vzniknutých kožných morf kolíše od drobných mikropapuliek až po rozsiahlejšie plochy (*urticaria gigantea* či *geographica*), niekedy pri regresii získavajúcej anulárne či circinárne usporiadanie. Výrazná exsudácia a trenie



môže viesť až ku vzniku pluzgierov (*urticaria vesiculosa, bullosa*), prípadne s prímiesou krvi (*urticaria hemorrhagica*). Pomerne vzácne môže dôjsť k postihnutiu slizníc sprevádzanému sťaženým dýchaním, chraptom, hnačkou, môžu byť prítomné opuchy kĺbov, teplota, celková nevoľnosť až vznik anafylaktického šoku. Približne u tretiny chorých je súčasne prítomný angioedém (Quinckeho edém)<sup>1,2</sup>.

Takzvaná kontaktná forma (*u. contacta*) vzniká v mieste kontaktu s urtikariogénnou látkou (dotyk, poštipanie hmyzom, popŕhlenie a pod.), avšak známe sú aj reflexné urtikárie vo vzdialenej lokalizácii s možným sprievodom systémových príznakov (vrátane hypotenzie). Tzv. dermatografizmus (*u. factitia*) sa objavuje po niekoľkých sekundách v mieste trenia či kontaktu tvrdého predmetu s kožou (napr. nechtom) – prejavy odznievajú do niekoľkých minút. Tlaková urtikária (*u. mechanica*) vzniká ako lokalizovaný opuch v mieste pôsobenia tlaku počas minút či hodín; vyvolaná môže byť aj pôsobením vibrácií. Chladová žihlavka (*u. e frigore*) je vyvolaná nižšími teplotami, opakom je tepelná žihlavka (*u. e calore*). Tzv. u. cholinergica je vyvolaná psychickým stresom či fyzickou námahou spojenou s potením, u. aquagenica stykom s vodou, u. solaris vzniká po expozícii ultrafialovému žiareniu<sup>1,2</sup>.

## LIEČEBNÉ OPATRENIA

Ak sa podarí identifikovať spúšťač faktor, potom je úplne namieste úsilie snažiť sa ho celkom eliminovať alebo aspoň významne obmedziť jeho intenzitu, a to tak v rámci terapie, ako aj do budúcnosti a ako základné preventívne opatrenie. Terapeuticky sa bohato využívajú predovšetkým antihistaminiká. Pri ťažších stavoch, sťaženom dýchaní a pod. sa nezaobídeme bez aplikácie kortikosteroidov a pri šokovom stave bez liečby šoku. Analogický prístup sa využíva rovnako pri chronických formách, pričom s ohľadom na vyvolávajúcu príčinu je možné nezriedka využiť tiež imunoterapiu.

Antihistaminiká sú látky v klinickej praxi využívané už 40 rokov. Ich hlavnou indikáciou je alergická nádcha, alergická konjunktivitída, urtikária, angioedém, alergický exantém či anafylaxia. Súčasne sa však s nimi stretávame aj ako s doplnkovou liečbou pri atopickom ekzéme, astma bronchiale či migréne, zvracaní a pod. Využívajú sa aj preventívne pri potenciálne rizikových liečebných výkonoch (špecifická alergénová imunoterapia či injekčná aplikácia niektorých rádiofarmák a p.) alebo pri opakovaných respiračných infekciách.

Histamín je vazoaktívne pôsobiaca látka vznikajúca dekarboxyláciou aminokyseliny histidínu pôsobením histidín dekarboxylázy. Okrem vazodilatácie v jeho prítomnosti dochádza aj ku zvýšenej extravazácii tekutín, čím vznikajú opuchy, a k podráždeniu nociceptorov, čo je sprevádzané svrbením alebo dokonca bolesťou.

Histamín sa prirodzene viaže na histamínové receptory, pričom terapeuticky ovplyvňujeme prakticky iba podtypy  $H_1$  a  $H_2$ . Samotný výraz antihistaminiká sa dnes stal synonymom pre kompetitívne antagonisty  $H_1$  receptorov. Ich stimulácia okrem už vyššie spomenutých účinkov vedie k bronchokonstrikcii a do určitej miery ovplyvňuje aj aktivitu CNS.

Z klinického hľadiska je významné delenie antihistaminík na starších zástupcov (I. generácia), označovaných tiež ako sedatívne antihistaminiká, a novších zástupcov (II. generácia), známych ako neseďatívne antihistaminiká. Staršie látky (tu dimetinden, ketotifén, prometazín a bisulepín) majú

pomerne malú selektivitu a relatívne krátku väzbu na cieľový receptor, z čoho vychádza aj nutnosť podávania niekoľkokrát za deň. Medzi nežiaducimi účinkami dominuje predovšetkým pôsobenie antimuskarínové a z dôvodu priestupnosti cez hematoencefalickú bariéru (HEB) aj sedatívne. Majú teda schopnosť potenciovať účinky centrálne depresívne pôsobiacich látok. Pri niektorých zástupcoch treba počítať aj s adrenolytickými či antiserotonínovými účinkami. Pre látky II. generácie (loratadín, cetirizín, rupatadín či bilastín) je typický selektívnejší účinok, a teda aj priaznivejší účinkovo-bezpečnostný profil, o. i. sa popisuje aj ich protizápalový účinok. Ako III. generácia sa označujú látky so selektívnym účinkom, teda predpokladom pre vyššiu účinnosť a bezpečnosť. Ide buď o aktívne enantiomery (levocetirizín) alebo o farmakologicky aktívne metabolity (desloratadín – metabolit loratadínu či fexofenadín – metabolit terfenadínu).



Užívanie antihistaminík počas tehotenstva aj laktácie sa prakticky odporúča iba pri očakávanej prevahe prínosu nad potenciálnym rizikom liečby. Avšak pri I. generácii antihistaminík, konkrétne pri dimenhydrináte, difenhydramíne, doxylamíne, hydroxyzíne, chlorfeniramíne ani feniramíne nebolo pozorované zvýšené riziko pre plod, a to vrátane metaanalýz. Vzhľadom na menej vyjadrený sedatívny účinok sa však dnes preferujú novšie molekuly. Pri cetirizíne, aktívnom metabolite hydroxyzínu nebolo zistené akokoľvek zvýšené riziko pre plod, o čom o. i. zhodne referuje švédsky register (*Swedish Medical Birth Registry*) a berlínsky Teratogen information service, zahŕňajúci 196 tehotných žien liečených cetirizínom, z čoho 11 % ho dokonca užívalo už počas I. trimestra. Pri fexofenadíne síce neboli zaznamenané teratogénne účinky, avšak pri pokusných zvieratách bola popísaná nižšia pôrodná hmotnosť. Vyššie citovaný švédsky register poukazuje na nezmenené riziko malformácií v prípade užívania loratadínu, respektíve desloratadínu, čo potvrdzujú i najmenej dve prospektívne štúdie. Nebol potvrdený ani možný zvýšený výskyt hypospádie.

Antihistaminiká I. generácie do materského mlieka vo väčšej miere neprestupujú. Napriek tomu až 10 % žien užívajúcich antihistaminiká popisuje zmeny v správaní sa svojich detí, predovšetkým v zmysle podráždenosti alebo naopak ospalosti. Pri II. a III. generácii antihistaminík je pri užívaní bežných dávok nepravdepodobné, že by mali akýkoľvek významný vplyv na dojčené dieťa.

## LITERATÚRA

1. Kaplan AP. Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med.* 2002 Jan 17;346(3):175-9.
2. Sackesen C, Sekerel BE, Orhan F, Kocabas CN, Tuncer A, Adalioglu G. The etiology of different forms of urticaria in childhood. *Pediatr Dermatol.* 2004 Mar-Apr;21(2):102-8.
3. Ying S, Kikuchi Y, Meng Q, Kay AB, Kaplan AP. TH1/TH2 cytokines and inflammatory cells in skin biopsy specimens from patients with chronic idiopathic urticaria: comparison with the allergen-induced late-phase cutaneous reaction. *J Allergy Clin Immunol.* 2002 Apr;109(4):694-700.



# Moja pacientka mi volala, že to stále funguje

Teraz, keď vidím, že Janka dosiahla s Cosentyxom dlhodobé výsledky\*<sup>1</sup>, už nebudem viac čakať s jeho používaním. Je to úžasné.

*To je Cosentyx*

 **Cosentyx**  
secukinumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania.

**Názov lieku:** Cosentyx 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere. **Prezentácia:** Sekukinumab (rekombinantná, plne ľudská monoklonálna protilátka, selektívna proti interleukínu-17A). Každé naplnené pero obsahuje 150 mg sekukinumabu v 1 ml. **Indikácie:** I Cosentyx je indikovaný na liečbu stredne závažnej až závažnej psoriázy u dospelých, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu. I Cosentyx, v monoterapii alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX), je indikovaný na liečbu aktívnej psoriatickej artritídy u dospelých pacientov, keď odpoveď na predchádzajúcu liečbu antireumatickým liekom modifikujúcim chorobu (*disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD) nebola dostatočná. I Cosentyx je indikovaný na liečbu aktívnej ankylozujúcej spondylitídy u dospelých, u ktorých odpoveď na konvenčnú liečbu nebola dostatočná. **Dávkovanie:** Ložisková psoriáza: Odporúčaná dávka je 300 mg sekukinumabu podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Psoriatická artritída: U pacientov so sprievodnou stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou alebo u pacientov bez adekvátnej odpovede na liečbu anti-TNF $\alpha$  (*inadequate responders*, IR) je odporúčaná dávka 300 mg podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. Ankylozujúca spondylitída: Odporúčaná dávka je 150 mg podaná subkutánnou injekciou so začiatočnými dávkami v 0., 1., 2., 3. a 4. týždni, po ktorých nasledujú mesačné udržiavacie dávky. **Spôsob podávania:** Každá dávka 300 mg sa podáva ako dve subkutánne injekcie po 150 mg. Nie je potrebná úprava dávky u starších pacientov (vo veku 65 rokov a viac). **Kontraindikácie:** Závažné reakcie z precitlivosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza). **Upozornenia/Varovania:** *Infekcie:* Opatrnosť je potrebná pri zvažovaní použitia Cosentyxu u pacientov s chronickou infekciou alebo s opakovanými infekciami v anamnéze. Pacientov treba poučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich objavia prejavy alebo príznaky poukazujúce na infekciu. Ak u pacienta vznikne závažná infekcia, je potrebné pacienta dôsledne sledovať a Cosentyx sa mu až do vymiznutia infekcie nemá podať. Cosentyx sa nemá podávať pacientom s aktívnou tuberkulózou. U pacientov s latentnou tuberkulózou sa má pred začiatkom liečby Cosentyxom zvážiť antituberkulóznu liečbu. *Crohnova choroba:* Pacienti, ktorí sa liečia Cosentyxom a majú Crohnovu chorobu, majú byť dôsledne sledovaní. *Reakcie z precitlivosti:* Ak sa vyskytnú anafylaktické alebo iné závažné alergické reakcie, podávanie Cosentyxu sa má okamžite ukončiť a má sa začať primeraná liečba. *Osoby citlivé na latex:* Snímateľný kryt naplneného pera Cosentyxu obsahuje derivát prírodného latexu. *Vakcinácie:* Živé vakcíny sa nemajú podávať súbežne s Cosentyxom. Pacienti, ktorí dostávajú Cosentyx, môžu súčasne dostať inaktivované alebo neživé vakcíny. *Interakcie:* Živé vakcíny sa nemajú podávať súbežne s Cosentyxom. V klinických skúšaní sa nepozorovali žiadne interakcie pri súbežnom podávaní Cosentyxu s metotrexátom a/alebo kortikosteroidmi. V skúšaní u pacientov s ložiskovou psoriázou sa nepozorovala žiadna interakcia medzi sekukinumabom a midazolamom (substrát CYP3A4). **Fertilita, gravidita a laktácia:** Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o používaní sekukinumabu u gravidných žien. Ženy v plodnom veku majú počas liečby a najmenej 20 týždňov po skončení liečby používať účinnú metódu antikoncepcie. Nie je známe, či sa sekukinumab vylučuje do ľudského mlieka. Vzhľadom na možnosť nežiaducich reakcií na sekukinumab u dojčených detí treba rozhodnúť, či ukončiť liečbu, alebo ukončiť dojčenie počas liečby a do 20 týždňov po skončení liečby. **Nežiaduce účinky:** Profily bezpečnosti pozorované u pacientov so psoriázou, psoriatickou artritídou, alebo ankylozujúcou spondylitídou liečených Cosentyxom sa zhodujú. Frekvencia nežiaducich reakcií je podobná. Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami na liek boli infekcie horných dýchacích ciest (najčastejšie nazofaryngitída a rinitída). Zvýšil sa výskyt kandidózy slizníc alebo kože (vrátane kandidózy ezofagu), ale zaznamenané prípady boli väčšinou ľahké až stredne ťažké, nie závažné, reagovali na štandardnú liečbu a nevyžadovali prerušenie liečby. Menej často (u 0,5 % pacientov liečených sekukinumabom) sa pozorovala neutropénia, vo väčšine prípadov bola mierna, prechodná a reverzibilná. V klinických skúšaní sa pozorovala urtikária a zriedkavé prípady anafylaktickej reakcie na Cosentyx. Protilátky proti sekukinumabu sa vytvorili u menej ako 1 % pacientov liečených Cosentyxom počas liečby trvajúcej do 52 týždňov. Úplný zoznam nežiaducich reakcií na liek a popis vybraných nežiaducich reakcií je uvedený v súhrne charakteristických vlastností lieku.

**Balenie:** 2 naplnené perá. **Registračné číslo:** EU/1/14/980/005. **Dátum poslednej revízie:** August 2017

**Poznámka:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese: Novartis Slovakia s.r.o., Žižkova 22B, 811 02 Bratislava, Tel.: +421 2 5070 6111, Fax.: +421 2 5070 6100 [www.novartis.sk](http://www.novartis.sk)

\* Až 5 rokov sa zachovalo takmer 100 % miery odpovede PASI.  
1. Bissonnette R, et al. Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favourable safety profile in patients with moderate-to-severe psoriasis through 5 years of treatment (SCULPTURE Extension Study). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Feb 14. doi: 10.1111/jdv.14878. [Epub ahead of print]



*Šťastné a veselé Vianoce, pevné  
zdravie v novom roku 2019!*

*Ďakujeme  
za prejavení  
dôveru v tomto  
roku! :)*



## AD TEST 1

# GARANTOVANÝ AUTODIDAKTICKÝ TEST HODNOTENÝ 2 KREDITMI CME

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

### 1. Medzi omega-6 mastné kyseliny patrí:

- a) kyselina linolová
- b) kyselina eikosapentaénová
- c) kyselina dokosaheptaénová
- d) kyselina alfa-linolénová

### 2. Vyberte správne tvrdenie:

- a) kyselina alfa-linolénová je prevažne živočíšneho pôvodu
- b) bohatým zdrojom na omega-6 kyseliny (napr. EPA) sú morské ryby
- c) DHA patrí medzi omega-3 mastné kyseliny
- d) všetky možnosti sú správne

### 3. V liečbe ADHD možno terapeuticky využiť:

- a) modafinil
- b) dapoxetín
- c) pirfenidón
- d) atomoxetín

### 4. Vyberte správne tvrdenie vzhľadom na ambroxol:

- a) je metabolizovaný na bromhexín
- b) jeho N-acetylovaná forma môže byť využitá pri intoxikácii paracetamolom
- c) je aktívnym metabolitom bromhexínu
- d) žiadna z možností nie je správna

### 5. Vyberte správne tvrdenie vzhľadom na ambroxol:

- a) retardované formy ambroxolu zvyšujú pravdepodobnosť vyššieho compliance chorých
- b) využíva sa ako sekretolytikum pri vlhkom kašli
- c) podporuje vykašliavanie
- d) všetky možnosti sú správne

### 6. Najvýznamnejším rizikovým faktorom pre vznik atopickej dermatitídy je mutácia génu pre:

- a) filagrín
- b) kolagén
- c) elastín
- d) sfingozín

### 7. Vyberte správne tvrdenie:

- a) pravdepodobnosť atopickej dermatitídy koreluje s výskytom metabolického syndrómu
- b) celková liečba psoriázy znižuje riziko kardiovaskulárnych ochorení
- c) mutácia v géne kódujúcom proteín CHI3L1 je asociovaná s atopiou
- d) všetky možnosti sú správne

### 8. Pri bolestivých stavoch pohybového aparátu možno lokálne injekčnou cestou aplikovať:

- a) kolagén
- b) elastín
- c) chondroitínsulfát v kombinácii s glukozamínom
- d) všetky možnosti sú správne

### 9. Pri nealkoholovej steatohepatitíde možno využiť:

- a) guajfenezín
- b) guanetidín
- c) glutatión
- d) glucarpidasu

### 10. Pre alkoholové poškodenie pečene je typická prítomnosť:

- a) cirhózy
- b) steatózy
- c) reaktívneho zápalu
- d) všetky možnosti sú správne



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

AD TEST je možné vyplniť do 28. 2. 2019

## NEZMEŠKAJTE NÁŠ PRIPRAVOVANÝ SEMINÁR!



POZVÁNKA

# AESCU LAP JAR 2019

Určené pre všeobecných lekárov, internistov a ďalšie špecializácie

Viac o programe nájdate na [www.edukafarm.sk](http://www.edukafarm.sk)

- 5. 2. 2019 Bratislava, Hotel Bratislava, Seberíniho 9
- 7. 2. 2019 Žilina, Hotel Holiday Inn, Športová 2 - century
- 12. 2. 2019 Košice, DoubleTree by Hilton Košice, Hlavná 1
- 13. 2. 2019 Banská Bystrica, Hotel LUX, Nám. Slobody 2





## AD TEST 2

### GARANTOVANÝ AUTODIDAKTICKÝ TEST HODNOTENÝ 2 KREDITMI CME

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

#### 1. V liečbe psoriatickej artritídy možno využiť:

- a) satralizumab
- b) seribantumab
- c) secukinumab
- d) sibrotuzumab

#### 2. V rámci liečby psoriatickej artritídy možno cielene využiť:

- a) stimuláciu IL-17
- b) stimuláciu IL-1 a IL-7
- c) inhibíciu IL-17
- d) inhibíciu IL-1 a stimuláciu IL-7

#### 3. V liečbe zlyhania srdca možno terapeuticky využiť fixnú kombináciu:

- a) sartánu a inhibítora neprilysinu
- b) inhibítora ACE a inhibítora neprilysinu
- c) inhibítora ACE a sartánu
- d) žiadna z možností nie je správna

#### 4. Ako látka spomaľujúca odbúravanie natriuretických peptidov pôsobí:

- a) trimetazidín
- b) sakubitril
- c) ranolazín
- d) ivabradín

#### 5. Zásadnú rolu v patofyziológii urtikárie zohrávajú:

- a) makrofágy
- b) eozinofily
- c) mastocyty
- d) bazofily

#### 6. Vyberte správne tvrdenie:

- a) fexofenadín je aktívnym metabolitom terfenadínu
- b) desloratadín je aktívnym metabolitom loratadínu
- c) antihistaminiká (najmä I. generácie) pôsobia sedatívne
- d) všetky možnosti sú správne

#### 7. Vyberte správne tvrdenie o bezinterferónovej liečbe vo vzťahu k hepatitíde C:

- a) ponúka iba krátkodobú virologickú odpoveď
- b) je cenovo ľahko dostupná
- c) príkladom sú napr. velpatasvir, voxilaprevir či sofosbuvir
- d) využíva sa iba výnimočne, a to iba u osôb netolerujúcich interferón

#### 8. Medzi stavy asociované s hepatitídou C patrí:

- a) erythema nodosum
- b) erythema multiforme
- c) vitiligo
- d) všetky možnosti sú správne

#### 9. Vyberte správne tvrdenie:

- a) niektoré antidepresíva zvyšujú hladinu BDNF
- b) escitalopram je aktívnym metabolitom citalopramu
- c) tricyklické antidepresíva nie sú vhodné na liečbu bolesti
- d) escitalopram okrem spätného vychytávania serotonínu aj významne inhibuje re-uptake dopamínu a noradrenalínu

#### 10. Vyberte správne tvrdenie vzhľadom na statíny:

- a) štúdia SPARCL preukázala priaznivý vplyv atorvastatínu na výskyt CMP
- b) statíny majú mierne fibrinolytické účinky
- c) statíny majú mierne antitrombotické účinky
- d) všetky možnosti sú správne



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

AD TEST je možné vyplniť do 28. 2. 2019

## NEZMEŠKAJTE NAŠ PRIPRAVOVANÝ SEMINÁR!



POZVÁNKA

# RESPIRO FÓRUM 2019

Multidisciplinárny pohľad na problematiku respiračných ochorení

Viac o programe nájdete na [www.edukafarm.sk](http://www.edukafarm.sk)

23. 1. 2019 Bratislava, Hotel Bratislava, Seberíniho 9  
29. 1. 2019 Košice, DoubleTree by Hilton Košice, Hlavná 1







# ZDROJ ROVNOVÁHY

UMOCNENÝ  
**MAGNÉZIUM** A **VÁPNIK**  
Z GEMERSKÉHO KRASU



Voda zrodená v srdci Gemera vďaka výdatnému obsahu magnézia a vápnika v ideálnom pomere 1:3 pre náš organizmus upokojí myseľ a v tele obnoví prirodzenú rovnováhu.

# MIDZA

lakoamid



ATC Kód	Názov	Doplnok	Konečná cena	ÚZP	DOP	PO
7088C	MIDZA 100 mg filmom obalené tablety	tbl flm 56x100 mg (blis.PVC/PVD/Al)	40,00	38,40	1,60	NEU
7089C	MIDZA 150 mg filmom obalené tablety	tbl flm 56x150 mg (bls.PVC/PVDC/Al)	58,33	56,76	1,57	NEU
7090C	MIDZA 200 mg filmom obalené tablety	tbl flm 56x200 mg (blis.PVC/PVDC/Al)	76,61	76,46	0,15	NEU

Ceny sú platné od 1. 12. 2018

#### SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU:

**Názov a zloženie lieku:** MIDZA 50 mg filmom obalené tablety: Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg lakoamid. MIDZA 100 mg filmom obalené tablety: Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg lakoamid. MIDZA 150 mg filmom obalené tablety: Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg lakoamid. MIDZA 200 mg filmom obalené tablety: Každá filmom obalená tableta obsahuje 200 mg lakoamid. **Terapeutické indikácie:** MIDZA je indikovaná ako monoterapia a prídavná terapia na liečbu parciálnych záchvatov so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 4 rokov s epilepsiou. **Dávkovanie a spôsob podávania:** *Dospievajúci a deti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo viac a dospelí:* Monoterapia: Odporúčaná počiatočná dávka je 50 mg dvakrát denne a má sa zvýšiť na iniciálnu terapeutickú dávku 100 mg dvakrát denne po prvom týždni užívania. Liečba lakoamidom sa môže tiež začať dávkou 100 mg dvakrát denne na základe posúdenia lekára pre požadovaný počet zníženia záchvatov v porovnaní s potenciálnymi nežiaducimi účinkami. V závislosti na odpovedi a znášanlivosti môže byť udržiavacia dávka ďalej zvyšovaná v týždňových intervaloch o 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) až na maximálnu odporúčanú dennú dávku 300 mg dvakrát denne (600 mg/deň). *Prídavná liečba:* Odporúčaná začiatočná dávka je 50 mg dvakrát denne a má sa zvýšiť na iniciálnu terapeutickú dávku 100 mg dvakrát denne po týždni užívania. V závislosti na odpovedi a znášanlivosti môže byť udržiavacia dávka ďalej zvyšovaná v týždňových intervaloch o 50 mg dvakrát denne (100 mg/deň) až na maximálnu odporúčanú dennú dávku 400 mg (200 mg dvakrát denne). **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. (uvedených v SPC v časti 6.1.) Známa atriioventrikulárna (AV) blokáda II. alebo III. stupňa. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** U pacientov liečených antiepileptikami pre rôzne indikácie boli hlásené prípady samovražedných myšlienok a správania. V klinických skúšaní s lakoamidom bolo pozorované od dávky závislé predĺženie PR intervalu. Liečba lakoamidom môže spôsobovať závraty, ktoré môžu mať za následok väčší výskyt náhodných poranení alebo pádov. **Liekové a iné interakcie:** Lakoamid sa má používať s opatrnosťou u pacientov liečených liekmi so známym vplyvom na predĺženie PR intervalu (napr. karbamazepín, lamotrigín, eslikarbazepín, pregabalín) a u pacientov liečených antiarytmikami triedy I. Údaje vo všeobecnosti naznačujú, že lakoamid má nízky potenciál pre interakcie. **Gravidita, laktácia a fertilita:** Lakoamid sa má počas gravidity užívať iba v nevyhnutných prípadoch (ak prospech pre matku jednoznačne prevyšuje riziká pre plod). Ak sa žena rozhodne otehotnieť, má sa užívanie tohto lieku opätovne dôkladne prehodnotiť. Z preventívnych príčin sa má dojčenie počas užívania lakoamidu prerušiť. Nepozorovali sa žiadne nežiaduce reakcie na mužskú ani ženskú fertilitu alebo reprodukciu. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Lakoamid má malý až mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri liečbe lakoamidom sa vyskytli závraty alebo rozostrené videnie. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie zaznamenané nežiaduce reakcie v súvislosti s liečbou lakoamidom boli závraty, bolesti hlavy, nevoľnosť a diplopia. Viac popísané v SPC. **Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie:** Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel: +421 2 507 01 206, fax: +421 2 507 01 237, internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>, e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk). **DRŽITEL ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** Belupo liekovi i kozmetika d.d., Ulica Danica 5, 48 000 Koprivnica, Chorvátska republika. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** 02/2018 **Liek sa vydáva len na lekárske predpis. Pred preskripciou si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku.** Podrobnejšie informácie sú k dispozícii na adrese: BELUPO, s.r.o., Cukrová 14, 811 08 Bratislava; tel: +421 2 5932 4 330