

# MEDIKOM<sup>®</sup>



EDUKAFARM  
medineWS



časopis Slovenskej lekárskej komory

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

DOBROVOLNÉ ELEKTRONICKÉ  
ZDRAVOTNÍCTVO

...KAM IDÚ PENIAZE ČLENOV SLK

MOBILNÉ ZDRAVIE

ZDRAVIE VERZUS EKONOMIKA

NOVÝ PREDSEDA SPRÁVNEJ  
RADY ZAP

VEREJNÉ FINANČIE A MAJETOK  
ZDRAVOTNÍCKYCH ZARIADENÍ

MZ SR INFORMUJE

INTEGROVANÁ STAROSTLIVOSŤ

**PLUS**

ODBOBNÁ ČASŤ – ČASOPIS mediNEWS



Garantovaný  
**2X**  
**AD TEST**  
4 kredity CME  
autodidaktický test



# VERÍME VAŠIM SKÚSENOSTIAM

Poskytneme vám Profihypoúver  
aj bez predkladania finančných výkazov

VŠETKO, ČO JE MOŽNÉ



VÚB BANKA



*Vážení kolegyne, vážení kolegovia.*

stále častejšie sa sám seba pýtam, čo sa stalo vo vzťahoch a spolupatričnosti medzi nami lekármi, kolegami, priateľmi?

Jednoduchý príklad, ktorý hovorí za všetko. Zabezpečenie výkonu prehliadok mŕtvych tiel. Zmena spôsobu zabezpečenia služby vo verejnom záujme, ktorá ešte viac rozvíjala už napäté vzťahy medzi lekármi.

Svetlo na konci tunela... Asi k tomu by sme mohli prirvať snahu o zrušenie dlhé roky pretrvávajúcej povinnosti všeobecných lekárov vykonávať prehliadky mŕtvych tiel. Hlasy všeobecných lekárov volali, aby bola táto činnosť dobrovoľná a profesionálna. Predsa aj v Amerike je to tak...

Z dielne ministerstva zdravotníctva prišiel vlni legislatívny návrh na zmenu, ktorý hovorí o zabezpečení prehliadok prostredníctvom tzv. organizátorov. Tí majú v každom kraji zabezpečiť vykonávanie prehliadok zosnulých svojimi lekármi. V nemocniciach i mimo nich. Organizátorov však treba najprv vybrať vo verejnom obstarávaní, čo určitý čas trvá.

Lekári – dobrovoľníci, ktorí prehliadky vykonávali doteraz, sa po nadobudnutí účinnosti novely zákona v priebehu januára 2018 postupne akosi vytratili. Špecialisti sa postavili na odpor s tým, že na výkon prehliadky ani za cenu pokuty nenastúpia. A tak po zverejnení rozpisu ÚDZS na zabezpečenie výkonu prehliadok na marec 2018, v ktorom boli povinné rad radom rozpisaní ambulanti lekári všetkých odborností, bola schválená ďalšia dočasná zmena zákona. Podľa nej by mal byť až do času výberu organizátorov, najdlhšie však do 30. júna 2018 zabezpečený výkon prehliadok v takom režime, ako to bolo do 31. 12. 2017. A tým kolotoč nevráživosti medzi odbornosťami nabral ešte viac na obrátkach.... Lebo všeobecní lekári sa po trinástich rokoch povinného výkonu prehliadok cítia opäť maximálne diskriminovaní. Veď oni predsa slúžia aj na pohotovostiach.

Nedokonalosť v nastavení zmien systému vykonávania prehliadok mŕtvych tiel bolo zo všetkých strán viacero. Slovenská lekárska komora považuje však v tejto chvíli za akceptácie čiastočnej

sebareflexie všetkých zúčastnených problematiku zabezpečenia výkonu prehliadok mŕtvych vrátane ďalšieho dofinancovania tejto služby za vyriešenu. Naďalej plne podporujeme profesionálny a dobrovoľný výkon prehliadok zosnulých.

Čo všetko však zavedenie tejto zásadnej systémovej zmeny zabezpečenia prehliadok mŕtvych spôsobilo vo vzťahoch nás, lekárov? Všetci dotknutí lekári sa cítia urazení a sklamaní, lebo ich práva údajne nikto neobhajuje. Ich stavovská organizácia, ale i záujmové organizácie ich vraj aj podla vyjadrení ministerskej hlavnej odborníčky pre všeobecné lekárstvo len bezbreho „hádzu cez palubu“. A pritom nielen Slovenská lekárska komora chce, aby boli SPOKOJNÍ skutočne VŠETCI lekári. Aby neboli diskriminovaní všeobecní lekári ani špecialisti. Chcem to aj ja, prezident Slovenskej lekárskej komory, ktorému skutočne záleží na všetkých lekároch bez ohľadu na odbornosť a na to, či pracujú v nemocnici alebo v ambulancii. Chcú však toto isté skutočne aj všetci lekári?

Pýtam sa, nestojí slušný kompromis v tejto vypätej emočnej situácii na dobu dvoch – troch mesiacov za to, aby sme najneskôr od 1. júla 2018 hovorili vo veci prehliadok mŕtvych tiel už len o dobrovoľnosti a nikdy viac o povinnosti? Snaha sa cení. Ochotu a pomoc všetkých si nesmierne cením. V mene všetkých lekárov na Slovensku som presvedčený, že ak každý z nás priloží svoju ruku k dielu, dosiahneme to, čo chceme a pre čo veci robíme.

Vážení kolegyne, vážení kolegovia, nemusíme chcieť veľa, stačí, ak budeme kolegiálni, ak si budeme vážiť jeden druhého a veci sa musia pohnúť tým správnym smerom. A to nielen pri prehliadkach mŕtvych tiel...

A nezabúdajme, že komora je tu pre nás všetkých a bojuje za nás všetkých. Som presvedčený, že úspešne, aj keď výsledky nevidíme vždy hneď...

MUDr. Marian Kollár  
Prezident Slovenskej lekárskej komory

**wüstenrot**

generálny partner Slovenskej lekárskej komory pre poistenie majetku a vozidiel

Oznámenie o poverení sprostredkovateľa spracovaním osobných údajov

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

Od roku 2012 názov MEDIKOM® registrovaný pod ochrannou známkou.



# Stanovisko SLK – dobrovoľné elektronické zdravotníctvo

**Slovenská lekárska komora na svojom XXXIII. sneme (20. – 21. októbra 2017 v Bratislave) za prítomnosti ministra zdravotníctva SR JUDr. Ing. Tomáša Dručera vytvorila priestor pre komunikáciu o eHealth. Predpokladá sa, že v súvislosti s jeho zavedením má zo systému slovenského zdravotníctva odísť približne 200 všeobecných lekárov. Slovenská lekárska komora sa domnieva, že z toho vzniknú nesmierne veľké problémy najmä vzhľadom na nedostupnosť primárnej zdravotnej starostlivosti pre pacientov.**

SLK plne podporila iniciatívy Slovenskej spoločnosti všeobecného praktického lekárstva, aby došlo k odstráneniu problematických sankcií voči lekárom zo zákona za ich nepripojenie sa k eHealth, ako aj za pokrytie nákladov spojených so zavádzaním eHealth do ambulancií. Nadväzne na uvedené snem Slovenskej lekárskej komory prijal uznesenie, podľa ktorého povinná elektronizácia zdravotníctva vyháňa lekárov z ambulancií a niet za nich náhrady. Preto SLK žiada MZ SR o dobrovoľnosť pri zapojení sa do projektu elektronizácie zdravotníctva a novelizáciu príslušných zákonov v uvedenom zmysle.

Nadväzne Slovenská lekárska komora v spolupráci so Slovenskou spoločnosťou všeobecného praktického lekárstva, Lekárskym odborovým zväzom a Zväzom ambulanciantnych poskytovateľov zorganizovala 14. decembra 2017 tlačovú konferenciu na tému: „Systém elektronického zdravotníctva – očakávania a realita“. Zúčastnilo sa na nej 12 redaktorov z rôznych médií. Vedúci predstavitelia uvedených organizácií konštatovali, že systém elektronického zdravotníctva nie je zďaleka tak dobre pripravený, aby od 1. januára 2018 mohol začať fungovať. Samotná celoplošná personálna a technická príprava všeobecných lekárov sa začala prakticky realizovať len niekoľko týždňov pred jeho spustením. Lekári nedostali priestor na adaptačné obdobie a nikto neriešil dopadovú štúdiu ani plán, ako sa bude postupovať v zabezpečovaní zdravotnej starostlivosti v regiónoch. Vieme, že hlavne starší lekári plánu-

jú skončiť svoju činnosť pre zavádzanie eHealth. Systém síce možno je technologicky dobre pripravený, ale zatiaľ nie po stránke ľudskej. Organizátori tlačovej konferencie preto apelovali na kompetentných, aby zapojenie lekárov do elektronického zdravotníctva bolo postupné a dobrovoľné, bez hrozby akejkoľvek sankcie. Bude potrebné eHealth dolaďovať v spolupráci s lekármi a na základe ich skúsenosti z praxe. (Poznámka redakcie: Úplný záznam z tlačovej konferencie je dostupný na internetovej stránke SLK <https://www.lekom.sk/media/tlacove-konferencie>).

Prezident Slovenskej lekárskej komory MUDr. Marian Kollár tiež vo svojom vystúpení pre televíziu TA3 14. 12. 2017 uviedol, že SLK určite nebude lekárov sankcionovať v podobe vyčiarknutia z registra lekárov za to, že nepoužívajú elektronický systém eHealth. Slovenský zdravotnícky systém už dlhšie bojuje s nedostatkom lekárov a každý lekár, aj ten, ktorý nie je k elektronickému systému eHealth pripojený a denne poskytuje zdravotnú starostlivosť pacientom *lege artis*, je v ňom mimoriadne dôležitý.

(Poznámka redakcie: Problematike nedostatku lekárov na Slovensku venujeme osobitnú pozornosť v sérii článkov o vekovej štruktúre lekárov na Slovensku, uverejňovaných na pokračovanie v každom čísle časopisu Medikom od č. 4/2016). Slovenská lekárska komora aj vo verejných konzultáciách na MZ SR 23. 11. 2017 k štúdii uskutočniteľnosti projektu MZ SR „Konsolidovaná údajová základňa rezortu zdravotníctva“, ktorým sa má do systému elektronizácie zdravotníctva získať ďalších 11 miliónov eur na *cloudové* služby, opakovane žiadala vyčíslenie nákladov zapojených zdravotníckych pracovníkov a organizácií, od ktorých sa požaduje spolupráca a dáta, a tiež zavedenie dotácie alebo inej finančnej podpory potrebnej na pokrytie týchto nákladov zo strany štátu, inak bude údajová základňa neefektívna s absenciou dát v potrebnej kvalite. Zásadné pripomienky Slovenskej lekárskej komory podľa vyjadrenia NCZI prijalo a zapracuje ich, pričom aktuálne pracuje na verzii, ktorú bude s SLK opätovne konzultovať.

(Poznámka redakcie: „V deň uzávierky tohto čísla NR SR informovala médiá, že poslanci rokovali o zmene sankcie pre lekára za jeho nepripojenie k eHealth. Zmena zákona bola schválená v pléne NR SR“)

**Podľa podkladov SLK vypracovala:**  
PhDr. Kvetoslava Kotrbová, PhD., MPH –  
špecialistka SLK pre koncepčné záležitosti





# K novej zákonnej povinnosti vykonávať prehliadky mŕtvych tiel ambulantnými špecialistami

**Do júna 2018 budú prehliadky mŕtvych tiel zabezpečené v pôvodnom režime. Šéf rezortu zdravotníctva Tomáš Drucker v piatok 2. 2. 2018 na pôde úradu pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou (ÚDZS) rokoval spolu s predsedom ÚDZS Tomášom Haškom, prezidentom SLK Marianom Kollárom a s ostatnými zástupcami SVLS, ASL SR a Zväzu ambulantných lekárov (ZAP). Témou stretnutia boli prehliadky mŕtvych tiel a ich zabezpečovanie v jednotlivých regiónoch.**

Uvedené stretnutie bezprostredne nadväzovalo na tlačovú konferenciu, ktorú k problematike odmietnutia povinnosti vykonávať prehliadky lekári špecializovanej a všeobecnej ambulantnej zdravotnej starostlivosti zorganizovala SLK spolu so ZAP.

Dôvodom zvolania mimoriadnej tlačovej konferencie bola skutočnosť, že ÚDZS zverejnil rozpis lekárov, ktorí majú podľa nového zákona o prehliadkach mŕtvych tiel povinnosť od marca 2018 tieto prehliadky zabezpečovať. V rozpise na vykonávanie prehliadok mŕtvych tiel sú totiž uvedení aj lekári špecializovanej ambulantnej zdravotnej starostlivosti, od ktorých sa za účelom zabezpečenia tejto povinnosti nevyžaduje absolvovanie žiadneho školenia, vydanie žiadneho oprávnenia či osvedčenia. Súčasne platná právna úprava tak núti lekárov

vykonávať prehliadky bez akýchkoľvek ich predchádzajúcich skúseností so zabezpečením tejto služby. SLK je presvedčená, že vykonávanie prehliadok by malo byť až do času úplného sprofesionalizovania tejto činnosti, teda dovtedy, kým nebudú prehliadky v každom samosprávnom kraji vykonávať noví vybraní organizátori a budú zabezpečené v takom režime ako doteraz. Nevidíme žiadny zmysel zedefinovania zákonnej povinnosti výkonu prehliadok okrem toho, že táto povinnosť vzbudila značnú vlnu znepokojenia v radoch ambulantných lekárov. Reakcia SLK bola preto prirodzeným vyústením riešenia tohto problému, a to nielen v záujme zachovania doterajšej náplne práce aj lekárov špecialistov, ale i úcty a piety k zomretému a pozostalým. Na základe záverov rokovaní z 2. 2. 2018 môžeme konštatovať, že daný problém sa podarilo vyriešiť tým najlepším spôsobom pre všetkých zainteresovaných účastníkov.

Výsledky rokovania na ÚDZS sú dobrou správou pre všetkých lekárov, ale i všetkých tých, ktorých sa v najbližšom období budú akýmkoľvek spôsobom týkať lekárske prehliadky zosnulých. Slovenská lekárska komora ďakuje všetkým ambulantným lekárom, špecialistom, ale hlavne všeobecným lekárom, ktorí svojím aktívnym postojom k danej problematike deklarovali ochotu pokračovať ešte nasledujúce cca 2 mesiace

v zabezpečovaní prehliadok, a to až do definitívneho prebrania a zabezpečenia tejto služby novými organizátormi.

Naše poďakovanie za aktívny vstup do riešenia danej problematiky patrí však i ministrovi zdravotníctva, čo potvrdzuje aj jeho vyhlásenie po uvedenom stretnutí v tomto znení.

*„Chcem sa poďakovať všetkým partnerom za konštruktívny prístup. Myslím si, že sme sa zhodli, že veľa medializovaných problémov pochádza z dezinformácií. Naším spoločným cieľom je, aby prehliadky mŕtvych tiel boli kontinuálne zabezpečené tak, ako to bolo doteraz,“* povedal po stretnutí Drucker. Minister zdravotníctva zároveň zdôraznil, že od začiatku roka platí nový zákon, ktorého cieľom je sprofesionalizovanie vykonávania prehliadok mŕtvych tiel.

*„V dôsledku rôznych typov informácií sa nám stávalo, že niektorí lekári, ktorí aj boli pripravení slúžiť, začali sťahovať svoje dobrovoľné žiadosti. Dohodli sme sa preto na tom, že zástupcovia ambulantného sektora vrátane Slovenskej lekárskej komory sa na úvod týždňa stretnú a budú sa snažiť spolu s úradom pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou zlepšiť komunikáciu smerom dovnútra svojich členských základní s cieľom korektne vysvetliť lekárom problematiku,“* uviedol Drucker.

**Spracovala:** PhDr. Eva Sisková





# ..kam idú peniaze členov SLK

MUDr. Zuzana Teremová, viceprezidentka SLK

**Oslovenie lekárov hromadným mailingom zo SLK sa obvykle z pohľadu obsahu sleduje reakciami niektorých lekárov. Otázky sú obvykle presne formulované s cieľom dostať podrobnejšie informácie k danému problému či k oznamovanej aktivite. Tak to, samozrejme, bolo aj pri ozname o uskutočnení konferencie Preventívnej medicíny VI.**

Sú otázky, na ktoré sa odpovedá jednoducho, vecne. Sú však aj také, nad ktorými je potrebné sa zamyslieť. Práve po hromadnom mailingu o uskutočnení sa konferencie taká bola reakcia lekára z RLK Nitra: „Prosím láskavo o odpoveď, ktorú by som rád poslal ďalej, nakoľko bolo mnoho otázok na túto tému. Prečo máme platiť za prednášku, keď platíme členské SLK a roky nevieme, kam idú členské?“

Po uskutočnení dotazníkového prieskumu stáleho výboru pre vnútorný život komory sme vám sľúbili, že sa k jednotlivým myšlienkam budeme vracat a postupne ich rozoberať. Možno je teraz vhodný čas, aby sme sa vrátili k otázke výšky členského poplatku a k jeho využívaniu.

Členský poplatok pre člena SLK vo veku 30 – 68 rokov je 110 eur. U tých mladších (do tridsiatky) len 30 eur, pre starších (nad 68), ale aj u lekárov nevykonávajúcich povolanie lekára na území SR (nezamestnaní lekári, nepracujúci dôchodcovia alebo lekári, ktorí pracujú len v zahraničí, pritom majú záujem byť aj členmi SLK) je členské len 15 eur. Pre lekárov, kde je členský poplatok najvyšší, predstavuje necelých 10 eur mesačne. Je to veľa alebo málo? Toľko matematika. Pokúsim sa odpovedať aj na otázku: „Čo za to? A kam idú peniaze?“ ktorú položil pán doktor. Člen SLK má v členskom poplatku 110 eur zahrnuté poistenie právnej ochrany poisťovňou Wüstenrot vo výške 13,50 eura, z členského poplatku sa 4 eurá presunú na vzdelávací portál SLK i-med (pre upresnenie: nečlenovia SLK platia poplatok len u tých príspevkov, ktoré boli zaradené na i-med po 31. 12. 2014). Toto sú fixné platby každého člena SLK.



MUDr. Zuzana Teremová, viceprezidentka SLK

Značnú časť finančných prostriedkov získaných z členských príspevkov je SLK nútená používať na výkony prenesenej štátnej správy. Je pravda, že registrovaní lekári platia poplatok za registráciu 15 eur, čo je však suma žalostne nízka v porovnaní s tým, čo všetko musí SLK pre všetkých lekárov (teda aj pre registrovaných nečlenov SLK) práve preneseným výkonom štátnej správy obsiahnuť – vedenie registra lekárov, sledovanie a hodnotenie sústavného vzdelávania (povinnosť SLK zo zákona, vydávanie licencií, zasielanie údajov orgánom verejnej správy). Prezident už na Sneme SLK v roku 2015 informoval, že výkon prenesenej štátnej správy stojí SLK 700-tisíc eur priemerne ročne, teda je to, čo SLK na Slovensku vydá na výkon činnosti v celospoločenskom záujme štátu na všetkých lekárov. Po prepočítaní sumy delené 25 tisícmi lekárov na Slovensku a po zaokrúhlení vychádza nejakých 30 eur priemerne ročne pripadajúcich na jedného lekára, ktoré sa vynaložia len na prenesený výkon štátnej správy.

Len zvyšok zostáva komore na samosprávne činnosti komory, ktoré sú na podporu samotných lekárov. „Finančné výhody“ členstva v SLK sa viažu na rôzne produkty, ako je kúpa výrobkov Whirlpool, Zepter, výhodnejších poisťných zmlúv, produkty VÚB, VÚB leasing, pobyty vo vybraných hoteloch a pod. Sú aj takí lekári, ktorí sa stanú členmi SLK práve z dôvodu získania takýchto výhod. Funkcionári SLK v záujme svojich členov absolvujú mnoho rokovaní na MZ SR, VÚC, ÚDZS, NCZI, v sociálnej poisťovni, ZMOS a i. SLK pripomienkuje návrhy zákonov a ich novelizácií, členovia zahraničného výboru sa zúčastňujú na rokovaní lekárskeho výboru na európskej, ba aj svetovej úrovni. SLK organizuje každoročne Lekom Ski a napriek tomu, že každý účastník pretekov platí „štartovné“, ba aj vstup na spoločenský večer, tieto finančné prostriedky sú len zlomkom z celkových nákladov takejto aktivity. A podobne je to aj so školiacimi aktivitami – ich organizácia (každý, kto niekedy takúto vec robil, mi dá za pravdu) stojí nemalé peniaze a bez spoločnosti účastníkov školenia by sme aktivity neboli schopní zorganizovať. Pritom práve na konferencii Preventívnej medicíny SLK už tradične významne prispieva prostredníctvom Nadácie Lekár. To je krátka a stručná odpoveď na vašu otázku „Prečo máme platiť za prednášku, keď platíme členské SLK a roky nevieme, kde idú členské?“

Lebo nič nie je zadarmo – ani jedno rokovanie, ani jedna aktivita. Sú aj takí, ktorí si túto skutočnosť uvedomujú a prácu komory a jej funkcionárov v dotazníku ohodnotili pozitívne, ba až s obdivom. Jeden z respondentov dotazníka napísal: „Som tak unavený a upracovaný, že sa už nevenujem ani rodine, ani nežijem, len robím, neviem, obdivujem vás, ale ja by som už v komore aktívne pracovať nemohol a ani nevedel.“

A na záver porovnanie: **člen Slovenskej lekárskej komory platí ročne 260 eur a člen Slovenskej komory zubných lekárov vyše 300 eur ročne.**



## 3 otázky pre...

ministra zdravotníctva SR JUDr. Ing. Tomáša Druckera

### Aké máte prvé skúsenosti z oblasti elektronického zdravotníctva?

Súčasnú vedu Ministerstva zdravotníctva spolu s Národným centrom zdravotníckych informácií urobilo od svojho nástupu mnoho opatrení smerujúcich k tomu, aby do systému eHealth od 1. januára 2018 mohli byť pripojení poskytovatelia. MZ SR si uvedomuje aj objektívne dôvody, pre ktoré sa nie všetci poskytovatelia dokázali pripojiť včas a bude na ne prihliadať. Nijaký lekár, ktorý nie je pripojený do systému elektronického zdravotníctva z akéhokoľvek objektívneho dôvodu, nebude nijakým spôsobom sankcionovaný. MZ SR bude individuálne posudzovať nepripojenie sa poskytovateľov a tým, ktorí sa nestihli pripojiť z objektívnych dôvodov, neuloží žiadnu sankciu.

### Ako funguje spolupráca medzi MZ SR a NCZI?

Tak Ministerstvo zdravotníctva SR, ako aj NCZI veľmi pozorne počúvajú názory lekárov a poskytovateľov zdravotnej starostlivosti. Uvádzanie nového systému práce je možno náročnejšie a vyžaduje si určitý čas, kým sa lekári dostatočne neoboznámia so systémom, ale benefity, ktoré prinesie, sú výrazné a MZ je presvedčené, že po dôslednom oboznámení sa s detailmi bude aj práca lekárov so systémom plynúť.

Podnety, ktoré adresovali poskytovatelia na MZ SR, sú riešené v úzkej súčinnosti a neodkladne s NCZI, ktoré ich operatívne vybavuje. NCZI poskytlo a poskytuje všetkým lekárom adekvátnu podporu či už formou brožúr alebo informačných materiálov. NCZI sa takisto aktívne zúčastňuje a zúčastňovalo na takmer všetkých odborných konferenciách, kongresoch a seminároch, kde prezentovalo nábeh na systém eHealth na Slovensku. Pre zdravotníckych pracovníkov sú zároveň k dispozícii edukačné videá. V prípade otázok môžu zdravotnícki pracovníci navštíviť webovú stránku NCZI alebo kontaktovať Call centrum NCZI.



JUDr. Ing. Tomáš Drucker  
minister zdravotníctva SR

### Benefity v prospech elektronického zdravotníctva?

Ministerstvo zdravotníctva je toho názoru, že elektronické zdravotníctvo prináša v praxi mnohé benefity tak pre pacientov, ako aj pre poskytovateľov vrátane rýchleho prístupu k zdravotným záznamom a k potrebným informáciám. Znamená množstvo výhod oproti doterajšiemu systému a výrazne prispieje k zlepšovaniu zdravotnej starostlivosti, a tým aj k zvyšovaniu kvality života občanov, čo má neoceniteľný význam z pohľadu rýchleho prístupu, a to najmä v situáciách ohrozenia ľudského života, ale aj pri bežnej zdravotnej starostlivosti.



## Vademecum eliminácie rizík pacienta

### Nová sieť urgentov

- neodkladnú zdravotnú starostlivosť budú poskytovať urgenty dvoch typov
- 10 urgentov 2. typu (7 pre dospelých a 3 pre deti) bude mať vysokú špecializáciu
- 35 urgentov nižšieho, 1. typu bude slúžiť na ošetrovanie životy neohrožujúcich prípadov

### Dlhšie platné odporúčanie

- všeobecný lekár môže na odporúčanie špecialistu predpisovať lieky až na jeden rok, čo je dva razy toľko ako dnes

### Zánik odvodovej úľavy pre firmy

- firmy prídu o možnosť znížiť si základ na výpočet zdravotných odvodov za svojich zamestnancov
- zamestnanci budú mať túto možnosť naďalej – úľava sa uplatňuje pri mzde nižšej ako 570 eur mesačne, od nižšej mzdy k vyššej klesá

### Ako má vyzeráť štandard

- rezort zdravotníctva postupne začne zavádzať jednotné štandardné postupy pri konkrétnej diagnóze
- pre prvé špecializácie by mali byť zavedené manuály už v prvom štvrtroku 2018
- najskôr pôjde o postupy v pediatrii, u všeobecných lekárov, v rádiológii či kardiológii, neskôr pribudnú ďalšie

### Elektronické zdravotníctvo

- od januára sa spustil projekt eHealth
- lekári, ktorí budú do systému pripojení, začnú predpisovať lieky elektronicky
- záznamy sa budú zapisovať do systému, rovnako aj žiadosti o laboratórne vyšetrenia

### Pacient ušetrí na kúpeľoch

- ak pôjde do kúpeľov a preukáže, že mu výdavky nehradila zdravotná poisťovňa, ale si ich platil zo svojho vrecka, má nárok na daňovú úľavu
- nezdaniteľnú časť základu dane si bude môcť zvýšiť o 50 eur
- o rovnakú sumu si nezdaniteľnú časť zvýši aj za manželku a vyživované deti (esa)



# Čo je mobilné zdravie?

MUDr. Jozef Weber, viceprezident SLK

**Mobilné zdravie (mHealth) je úžasne rýchlo sa rozvíjajúca podoblasť elektronického zdravia (eHealth), ktorá zahŕňa zdravotnú podporu súkromnej a verejnej zdravotnej starostlivosti prostredníctvom mobilných digitálnych zariadení a aplikácií. Tieto zariadenia a aplikácie sa používajú v súvislosti s prevenciou, diagnostikou, liečbou či monitorovaním rôznych aspektov zdravotného stavu a všeobecne tiež slúžia pre lekárske zákroky a iné zdravotné intervencie, majú aj funkcie v oblasti športu, wellness či životného štýlu.**

Zdravie v podstate spája medicínsky a technický pokrok v jednom termíne. Výsledkom môže byť, že sa rozšíria metódy lekárskej prevencie, diagnostiky a liečby, aby sa mohli rozvinúť nové spôsoby starostlivosti o pacienta. Optimisti vidia v mobilnom zdraví potenciál na dosiahnutie dvoch diametrálne protikladných cieľov systému zdravotnej starostlivosti súčasne: 1) rýchle, efektívnejšie a vysoko kvalitné liečenie pacientov, a 2) súčasné šetrenie zdrojov.

## Aké sú limity termínu mobilné zdravie?

Je zjavné, že predpona m (mobilný) je kľúčovým aspektom mobilného zdravia. Nehovorí však o mobilite pacientov, používateľov alebo zdravotníckych pracovníkov, ale o mobilite v rámci samotnej digitálnej aplikácie. Z hľadiska zdravia to znamená, že kvalita mobilného telefónu (smartfónu) je výsledkom jeho interakcie s kľúčovým komponentom mobilnej aplikácie. Zdôrazňuje sa tým fakt, že nie každá časť procesu mobilného zdravia je nevyhnutne mobilná. Naopak, nie každá mobilná zložka s medicínskym kontextom by sa mala sama osebe klasifikovať ako riešenie mobilného zdravia.

**Definícia mHealth deklarovaná Svetovou zdravotníckou organizáciou (WHO) v roku 2011 a používaná aj Európskou úniou (EU) je nasledovná:**

Výraz mHealth sa vzťahuje na lekárske postupy a služby súkromného a verejného



MUDr. Jozef Weber, viceprezident SLK

zdravia podporované mobilnými zariadeniami, ako sú smartfóny, zariadeniami pre monitorovanie pacienta, osobní digitálni asistenti – (*personal digital assistants PDA*) a iné bezdrôtové zariadenia. Z definície Svetovej zdravotníckej organizácie je jasné, že neexistuje striktné rozlíšenie medzi požiadavkami/procedúrami mobilnej zdravotnej starostlivosti a tými, ktoré sú súčasťou segmentu životného štýlu, wellness a fitness. Ide tu napríklad o kvantifikovaný vlastný pohyb (*self-movement quantification – SMQ*) alebo pozorovanie každodenného života (*observation of daily living – ODL*).

Takže je zjavné, že mobilné zdravie môže byť využité nielen pre dôležité lekárske príležitosti v oblasti podpory zdravia a modernej zdravotnej starostlivosti, ale že by sa mal stále viac využívať jeho potenciál: uľahčiť pacientom a iným užívateľom uvedomiť si vlastnú zodpovednosť za svoje osobné zdravie. Tým zlepšiť ich zdravotný stav a zručnosti na jeho udržanie s cieľom všeobecnej prevencie, udržiavania a zlepšovania zdravia, ako aj zvýšenia kvality života. EÚ opisuje vo svojej Zelenej knihe o mobilnom zdraví

(2014) meniacu sa úlohu pacientov od skôr pasívnej smerom k participatívnejšej úlohe, pričom títo pacienti zvyšujú svoju zodpovednosť za vlastné zdravie.

## Mohli by ste nám priblížiť, aké sú základné vlastnosti mobilného zdravia?

Patria sem lekárske postupy ponúkané prostredníctvom mobilných digitálnych zariadení zahŕňajúce určovanie, meranie, zaznamenávanie a prenos zdravotníckych a fyziologických životných znakov, environmentálnych premenných (ako je napríklad kvalita ovzdušia, meteorologické známky, poloha GPS a podobne). Taktiež sem patria všetky typy údajov o činnosti prostredníctvom mobilných digitálnych zariadení, napríklad srdcová frekvencia, pulz, teplota, krvný tlak, hladina cukru v krvi a aktivita mozgu. Merania údajov sa používajú na podporu medicínskych postupov lekárov i následnej činnosti samotných pacientov. Lekárom, terapeutom, odborníkom a iným zamestnancom dávajú možnosť poskytnúť účinnejšiu a rýchlejšiu lekársku starostlivosť. Jednou z hlavných výhod tohto procesu je, že mobilnú zdravotnú starostlivosť možno poskytovať a využívať kdekoľvek a kedykoľvek (t. j. asynchrónne).

## Ktoré sú kľúčové charakteristiky procesov mobilného zdravia?

Niektoré kľúčové črty tohto procesu možno rozlíšiť už teraz:

V prvom rade môžeme klasifikovať zariadenia, ktorými sa realizuje mobilné zdravie.

**Patria sem:**

1. Smartfóny, tablety, nositeľné (*wearables*) inteligentné hodinky či *fitness trackery*
2. Zariadenia, ktoré sú vo všeobecnosti kompatibilné s internetom vecí (*internet of things*)
3. Špecifickejšie mobilné zdravotnícke pomôcky a lekárske implantáty





### Rozdeliť môžeme aj metódy merania a komunikácie. Môžeme sem zaradiť:

1. Prepojenia WiLAN, mobilné siete (4G, LTE atď.), Bluetooth, RFID, SMS, e-mail atď.
2. Špecifickejšie technológie, ako sú bezdrôtové telematické siete (WBANs) a bezdrôtové senzorové siete (WSNs), ktoré sa používajú v spojení s mobilným zdravím.
3. Inteligentné bezdrôtové snímače, ktoré sú stále dôležitejšou témou. Populárne príklady zahŕňajú snímače galvanickej reakcie kože (GSR), na svetlo citlivé snímače (fotodiody), ktoré napríklad umožňujú meranie srdcovej frekvencie pomocou infračervenej LED namontovanej vo *wearables*.

### Do skupiny s iným použitím môžeme zaradiť:

1. Wellness/fitness mHealth procedúry bez priameho medicínskeho účelu; napríklad aplikácie, ktoré sú vo všeobecnosti osobné, určené na šport, fitness, osobnú optimalizáciu či aplikácie pre vlastné sledovanie (digitálne meranie osobných aktivít).
2. Lekárske použitie: zdravotné postupy s medicínskym účelom predpísané lekárom, postupy určené pre diagnostiku, terapiu, monitorovanie a liečbu chronických alebo akútnych ochorení.
3. Organizačné a administratívne využitie možností mobilného zdravia zo strany špecialistov na podporu existujúcich procesov elektronického zdravotníctva v súvislosti so správou lekárskej praxe, kliník, nemocníc atď. Z pohľadu pacientov a užívateľov je možné použiť mobilné zdravie aj na menšie úlohy, ako napríklad mobilné menovanie, upomienky na lieky, odporúčania špecialistov, objednávanie sa na vyšetrenie u lekára, schôdzky atď.

tane pacientov, ako aj s inštitúciami určenými na ochranu údajov. Ochrana údajov (nielen zdravotných) a ich bezpečnosť má mať najvyššiu prioritu. Platí to nielen pre individuálne (osobné údaje), ale ešte viac pre procedúry spracúvania skladovania či analýzy takzvaných veľkých údajov (*big data*), do ktorých spracúvania umelou inteligenciou sa vkladajú značné nádeje.

### Medzi ďalšie výzvy môžeme zaradiť:

- Lekársku definíciu mobilného zdravia (jeho rozlíšenie od fitness/wellness aplikácií)
- Integráciu mobilného zdravia do elektronického zdravotníctva (napr. elektronických záznamov pacientov)
- Interoperabilitu, je to medzinárodná kompatibilita atď.
- Kompenzáciu a úhrady
- Zodpovednosť
- Bezpečnosť pacientov, transparentnosť informácií (certifikáty)
- Rovnosť príležitostí, zásadu solidarity a nediskriminácie pre použitie výtvarných mobilného zdravia
- Technické zabezpečenie procedúr a bezpečnosť používaných mobilných zariadení a aplikácií.



– t. j. právnych, medicínskych, technických, socioekonomických, kultúrnych a etických stránok. Samotná skutočnosť, že používanie aplikácií mobilného zdravia zanecháva nezvratné digitálne stopy, predstavuje právne, technické a etické otázky týkajúce sa ochrany súkromia, údajov a bezpečnosti informácií. Pri odpovedaní na tieto otázky zaostávame za technickou realitou.

Je to tiež vysoko politická téma a vyvrcholí tým, aké dôležité by malo byť pre nás naše súkromie v súvislosti s elektronickým zdravím (eHealth) a mobilným zdravím (mHealth). Ide o to, aké práva si ponecháme nad našimi zdravotnými údajmi, ak slobodne komunikujeme, aké obrovské množstvo informácií ponúkame prostredníctvom internetu a ukladáme ich „do oblakov“. Všetkým by však malo byť jasné, že aj v digitálnej sfére sme ako súkromní občania alebo pacienti oprávnení na plnú kontrolu a právomoc, predovšetkým právo rozhodovať o tom, ako sa používajú naše údaje. Tento princíp musí byť kategoricky chránený a zaručený.

### Čo dodať na záver?

„Každý jeden objekt okolo nás môže mať svoju IP adresu. Napríklad RFID čipy (rádiofrekvenčné identifikátory) môžu z každého objektu urobiť aktívny vysielač, ktorý automaticky posiela informácie a komunikuje s inými čipmi či inými zariadeniami. Internet vecí, najnovšia kategória digitálnej budúcnosti sa môže ľahko stať ďalšou etapou vývoja kontrolovanej spoločnosti. Objekty, ktoré nás obklopujú či ktoré nosíme na sebe, môžu nás skôr či neskôr pozorovať. O všetkom, čo robíme, budú sa môcť posieľať informácie na adresy, ktoré nepoznáme. A svojim neuvážaným správaním sa môžeme stať súčasťou realizácie úplného zaznamenania nášho života.“

## Aké sú výzvy a najživšie diskusie v oblasti mobilného zdravia, wellness a fitness a životného štýlu?

Malo by nám byť jasné, že používanie mobilného zdravia najmä na iné účely ako životný štýl alebo fitness si vyžaduje vysokú úroveň bezpečnosti. Tú je potrebné definovať, všeobecne ju uznať, oznámiť, ako aj diskutovať a dohodnúť jej zásady so všetkými zainteresovanými stranami v oblasti zdravotnej starostlivosti a so širokou verejnosťou vrá-

## Ako vnímate súčasnú situáciu v období mobilných techník a aplikácií?

Skutočné aplikovanie a fungovanie riešení v rámci týchto oblastí výrazne zaostáva za realitou búrlivého rozvoja týchto mobilných techník, ako aj aplikácií.

Jedným z najväčších rizík je výlučné zameranie sa na fantastické príležitosti technológií mobilného zdravia ako celku a naopak, te-rajší neúspech registrácie prekážok a ťažkostí

Táto parafráza voľne citovaná z knihy digitálneho filozofa odráža možnú temnú stránku rozvoja mobilných digitálnych technológií. Údaje o životných návykoch, mobilite, kontaktoch, zdravotných problémoch sú vďačným objektom sledovania. A aj tá najlepšia ochrana mobilných zariadení má slabé miesta, ktoré si ich používateľ vôbec neuvedomuje. Je tu akútna potreba pre ostražitosť a jasné pravidlá. O tých je možné referovať v prípadnom ďalšom príspevku.

# Zdravie verzus ekonomika

PhDr. Kvetoslava Kotrbová, PhD., MPH – špecialistka SLK pre koncepčné záležitosti



PhDr. Kvetoslava Kotrbová, PhD., MPH

**Čo má mať prednosť? Súkromný alebo verejný záujem? Odborná alebo ekonomická regulácia? Odpoveďami na tieto otázky sa zaoberali účastníci podujatia Európskeho parlamentu pod názvom „Ekonomika vs. zdravie“, ktoré sa uskutočnilo v súvislosti s prípravou Smernice Európskeho parlamentu a Rady č. COM 2016/822 (návrh) o teste proporcionality pred prijatím novej regulácie povolání; na akcii sa organizačne spolupodieľal PGU (Pharmaceutical Group of European Union), CED (Council of European Dentists) a CPME (Standing Committee of European Doctors)<sup>1</sup>.**

Smernica Európskeho parlamentu a Rady č. 2005/36/ES o uznávaní odborných kvalifikácií bola predtým, než prešla zásadnou revíziou v roku 2013, predmetom dôkladného hodnotenia týkajúceho sa nedostatkov existujúceho procesu pre uľahčenie voľného pohybu odborníkov. Na základe týchto zistení sa smernicou EP a Rady č. 2013/55/EÚ, ktorou sa mení smernica 2005/36/ES, okrem iných požiadaviek zaviedla aj povinnosť členských štátov posudzovať proporcionality svojich regulačných úprav povolání (článok 59 ods. 3 smernice EÚ). Európska komisia konštatovala, že takmer tri roky od zavedenia vzájomného hodnotenia

nia ešte stále nebola predložená približne tretina testov proporcionality a približne v 70 % z tých, ktoré členské štáty EÚ predložili, bol nekvalitne vykonaný test proporcionality, a teda ex-post testy proporcionality zlyhali. Preto na uľahčenie povinnosti členských štátov dodržiavať zásadu proporcionality, vykonávania testu proporcionality *ex-ante*, teda pred zavedením regulácie, ako aj pre zabezpečenie porovnateľnosti poskytnutých informácií medzi jednotlivými členskými štátmi navrhla prijatie samostatnej smernice, ktorá to zabezpečí.<sup>2</sup>

## Právny princíp proporcionality

Princíp proporcionality je označenie pre právny princíp používaný pri kolízii dvoch a viacerých chránených subjektívnych práv. Ak dôjde ku konfliktu medzi konkurujúcimi si subjektívnymi právami, malo by právo tento spor riešiť takým spôsobom, aby hodnotnejšie z nich bolo chránené s minimálnym obmedzením menej hodnotného<sup>3</sup>.

Test proporcionality zahŕňa a) test vhodnosti, b) test potrebnosti a c) test primeranosti. Testom vhodnosti sa posudzuje, či aplikovaním príslušnej slobody možno dosiahnuť sledovaný cieľ. Testom nevyhnutnosti sa posudzuje, či miera zásahu je primeraná sledovanému cieľu a testom primeranosti sa sleduje zachovanie maxima z oboch strán – teda či pri strete nebolo jedno z práv neprimerane obmedzené na úkor druhého, čo sa týka kvantity zachovania práva, teda či z jedného práva nezostalo neprimerane málo vzhľadom na právo druhého.<sup>4</sup>

## Európsky súdny dvor určil hierarchiu verejných záujmov

Čo považujeme za najpodstatnejšie – na uvedenom podujatí Európskeho parlamentu „Ekonomika vs. zdravie“ bolo zdôraznené, že Zmluva o fungovaní Európskej únie a Európsky súdny dvor už definovali význam a zmysel všeobecného záujmu, kde zdravie verejnosti je jasne deklarované na prvom mieste a akoby aj určitú hierarchiu všeobecných záujmov v prípade ich vzájomnej kolízie a tieto sú zvýraznené v odseku 12 preambuly návrhu smernice 2016/822 o teste proporcionality. Konkrétne sú ako najvyššie priority a hodnoty uvedené

„...verejný poriadok, verejná bezpečnosť a **verejnú zdravie** alebo závažné dôvody verejného záujmu, ktoré sú ako také uznané v judikatúre Súdneho dvora.“ Ako druhá úroveň sa uvádza, citujeme: „... medzi závažnými dôvodmi všeobecného záujmu, ktoré sú uznané judikatúrou Súdneho dvora, je zachovanie finančnej rovnováhy systému sociálneho zabezpečenia, ochrana spotrebiteľa, príjemcov služieb a pracovníkov, zabezpečenie riadneho výkonu spravodlivosti, spravodlivosť obchodných transakcií, boj proti podvodom a predchádzanie daňovým únikom a obchádzaniu daňových povinností, bezpečnosť na cestách, ochrana životného prostredia a mestského životného prostredia, zdravie zvierat, duševné vlastníctvo, ochrana a zachovanie národného historického a umeleckého dedičstva, ciele sociálnej politiky a kultúrnej politiky.“ A napokon citujeme záver uvedeného odseku 12 preambuly návrhu smernice EP a Rady: „**Podľa ustálenej judikatúry dôvody čisto ekonomického charakteru, ktoré majú v zásade protekcionistické ciele, ako aj čisto administratívne dôvody, ako napríklad vykonávanie kontrol alebo zhromažďovanie štatistických údajov nemôžu predstavovať závažné dôvody všeobecného záujmu.**“<sup>12</sup>

Prítom podľa článku 1, 2 a 5 návrhu smernice by sa test proporcionality mal vykonať hlavne pred zavedením nových alebo pozmeňujúcich legislatívnych, regulačných alebo správnych opatrení obmedzujúcich prístup k regulovaným povolaniam alebo ich vykonávanie. Členské štáty by boli zaviazané vykonať posúdenie *ex-ante* podložené kvalitatívnymi, ale aj kvantitatívnymi údajmi<sup>2</sup>.

## Vplyv na výkon lekárskeho povolania

Uvedené *ex-ante* posúdenie proporcionality vo vzťahu k obmedzeniu slobody lekárskeho povolania by v prípade prijatia smernice mohlo byť zaujímavé a malo by byť povinne vykonané napríklad pred zavedením regulačnej úpravy zdravotníckych povolání v podobe povinného pripojenia lekárov k elektronickému systému na Slovensku pod hrozbou pokuty v súvislosti s národným eHealth alebo v súvislosti s neuhrádzaním tzv. nadlimitných



výkonov za poskytnutú zdravotnú starostlivosť poskytovateľom zdravotnej starostlivosti zdravotnými poisťovňami. Uvedené príklady si ešte vyžadujú podrobnejšie rozpracovanie.

Slovenská lekárska komora sa k uvedenému návrhu smernice vyjadrila listom z 12. apríla 2017 na základe priameho oslovenia Európskeho parlamentu. V uvedenom stanovisku, ktoré je verejne prístupné<sup>5</sup>, sa konštatuje, že Slovenská lekárska komora v zásade zavedenie testu proporcionality podporuje, aj keď, žiaľ, jeho zavedenie v Európskej únii v súvislosti s reguláciou prístupu (ide najmä o systém vzdelávania a uznávania dokladov) a výkonu zdravotníckych povolanií (slobodný výkon povolania) v prípade Slovenskej republiky už vlastne prichádza neskoro. Úprava EÚ o povinnom *ex-ante* teste proporcionality pred novou reguláciou alebo zmenou regulácie výkonu zdravotníckych povolanií mala byť účinná ešte pred alebo aspoň v čase povinnej transpozície smerníc EÚ o uznávaní odborných kvalifikácií v súvislosti s prístupovými rokovaniami k EÚ v tom čase prístupujúcich členských štátov z tzv. bývalého ostbloku v roku 2004, čím by sa zamedzilo niektorým dnes už len veľmi ťažko, ak vôbec, reparačným zmenám vo vnútroštátnej regulácii prípravy zdravotníckych pracovníkov pre slovenský systém zdravotníctva a výkonu zdravotníckych povolanií vynútených povinnou transpozíciou smerníc EÚ z titulu tzv. povinnej harmonizácie s právom EÚ pri prístupí. Aj keď sa na uvedenom podujatí test proporcionality spomínal hlavne v súvislosti s reguláciou výkonu zdravotníckych povolanií – Slovensko reguluje až 311 povolanií, čo predstavuje štvrté miesto v počte regulovaných profesií v Európskej únii<sup>6</sup> – relevantné *ex-ante* posúdenie by iste bolo vhodné pred akoukoľvek spoločenskou reguláciou, a to najmä vzhľadom na dopady na zdravie obyvateľstva. Slovenská lekárska komora v uplynulých rokoch napríklad žiadala zavedenie doložky o dopadoch na zdravie obyvateľstva ako povinnú súčasť návrhov právnych predpisov<sup>7</sup>.

#### Použitá literatúra:

1. <http://www.pgeu.eu/en/events/707:economics-trumping-health-eu-proportionality-test-for-health-professions.html> iniciovala nedostatočným sprievodným testom proporcionality
2. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/SK/TXT/?uri=CELEX:52016PC0822>
3. [https://cs.wikipedia.org/wiki/Princip\\_proporcionality](https://cs.wikipedia.org/wiki/Princip_proporcionality)
4. <https://www.judikaty.info>
5. [https://lekom.sk/upload/legislativny\\_vybor/2017/List\\_EP\\_vyjadrenie\\_k\\_smernici\\_o\\_teste\\_proporcionality\\_pri\\_regulacii\\_povolani\\_1492002662.pdf](https://lekom.sk/upload/legislativny_vybor/2017/List_EP_vyjadrenie_k_smernici_o_teste_proporcionality_pri_regulacii_povolani_1492002662.pdf)
6. <https://blog.etrend.sk/miroslav-beblavy/regulujeme-aj-neregulovatelne.html>
7. <https://old.lekom.sk/index.php?ID=3304>

# Zväz ambulantných poskytovateľov

JUDr. Zuzana Dolinková,

výkonná riaditeľka Zväzu ambulantných poskytovateľov (ZAP)

**Novým predsedom Správnej rady ZAP sa stal MUDr. Miroslav Kotek**

**Bratislava (29. 1. 2018) – V piatok dňa 26. 1. 2018 sa v Martine konalo II. riadne valné zhromaždenie ZAP. Delegáti valného zhromaždenia si jednomyselne zvolili za nového predsedu Správnej rady ZAP MUDr. Miroslava Koteka. MUDr. Kotek pôsobí ako ambulantný gynekológ. Je nielen medicínskym odborníkom, ale i skvelým manažérom s ekonomickými vedomosťami a schopnosťami.**



MUDr. Miroslav Kotek

„Ďakujem za prejavennú dôveru. Som pripravený pracovať tak, aby sme boli úspešní a spokojní,“ uviedol MUDr. Miroslav Kotek po svojom zvolení za predsedu Správnej rady ZAP.

Doterajší predseda Správnej rady ZAP MUDr. Marian Kollár, ktorý úspešne viedol zväz od jeho založenia, splnil svoj sľub, ktorý dal po zvolení do funkcie predsedu správnej rady. Deklaroval, že na tejto pozícii bude pôsobiť len dočasne.

„Z funkcie predsedu Správnej rady ZAP odstupujem v čase, keď môžeme konštatovať, že ZAP je čoraz úspešnejší. Ziskal si už svoju autoritu i dobré meno a má silnú vyjednávaciu pozíciu.“



Valné zhromaždenie

Členská základňa sa rozrastá a som presvedčený, že tento trend vedenia a fungovania zväzu bude pokračovať. Moja práca a pôsobenie v ZAP-e kontinuálne pokračuje.“

Okrem zvolenia nového predsedu správnej rady došlo k zmenám aj v zložení predstavenstva ZAP. Novou predsedníčkou predstavenstva ZAP sa stala MUDr. Soňa Ostrovská. Delegáti valného zhromaždenia jednomyselne podporili jej kandidatúru, a to najmä s ohľadom na nevyhnutnú potrebu podpory a posilnenia segmentu všeobecného lekárstva pre dospelých, ktorého súčasná situácia, ako i jeho postavenie, personálne i finančne zabezpečenie je hlavne v poslednom období v kritickom stave.

#### Predstavenstvo

**Predseda predstavenstva**  
MUDr. Soňa Ostrovská

#### Členovia predstavenstva

MUDr. Peter Slezák  
Mgr. Zdenko Seneší

#### Správna rada ZAP

**Predseda správnej rady**  
MUDr. Miroslav Kotek

MUDr. Katarína Šimovičová	VLDD
MUDr. Eva Knežová	VLDD
MUDr. Peter Lipták	VLD
MUDr. Peter Pekarovič	VLD
MUDr. Peter Slezák	ŠAS
MUDr. Darina Malacká	ŠAS
MUDr. Mariana Hamzová	ŠAS
MUDr. Martin Gažo	GYN
MUDr. Michal Pavlita	GYN
MUDr. František Štefanec	SVLZ



# GDPR – ochrana osobných údajov po novom

Pripravila Advokátska kancelária Škodler & Partners, s. r. o.

**Dňa 25. mája 2018 nadobudne účinnosť nariadenie Európskeho parlamentu a Rady EÚ o ochrane fyzických osôb pri spracúvaní osobných údajov a o voľnom pohybe takýchto údajov, ktorým sa ruší smernica 95/46/ES (všeobecné nariadenie o ochrane údajov – GDPR). Na základe predmetného nariadenia Národná rada Slovenskej republiky koncom roka 2017 prijala nový zákon o ochrane osobných údajov, ktorý ku dňu napísania tohto článku nevyšiel v Zbierke zákonov. V nasledujúcom texte si predstavíme, ako GDPR a nový zákon o ochrane osobných údajov ovplyvní spracúvanie osobných údajov pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti.**

V médiách sa v súvislosti s GDPR veľa hovorí o prísnejších podmienkach získavania súhlasu so spracovaním osobných údajov. S týmto možno súhlasiť. Pre poskytovateľov zdravotnej starostlivosti sa nič nemení (vo všeobecnosti sa GDPR dotkne najmä sociálnych sietí a eshopov). Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti sa nemusia obávať toho, že budú musieť získavať písomný súhlas pacientov na spracovanie osobných údajov, keďže súhlas na spracovanie osobných údajov sa nevyžaduje, ak je spracovanie osobných údajov nevyhnutné podľa osobitného predpisu. **V tomto prípade je osobitným predpisom:**

- **zákon č. 576/2004 Z. z.**, v zmysle ktorého sa súhlas dotknutej osoby (pacienta) na spracúvanie, poskytovanie a sprístupňovanie údajov zo zdravotnej dokumentácie za podmienok ustanovených zákon č. 576/2004 Z. z. nevyžaduje,
- **zákon č. 153/2013 Z. z.** o národnom zdravotníckom informačnom systéme a o zmene a doplnení niektorých zákonov,
- **zákon č. 578/2004 Z. z.** o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov,
- **zákon č. 362/2011 Z. z.** o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

Ďalšou veľmi diskutovanou témou je **zavedenie povinnosti ustanoviť zodpovednú osobu.**

Návrh nového zákona o ochrane osobných údajov ukladá povinnosť ustanoviť zodpovednú osobu aj osobám, ktorých hlavnou činnosťou je spracúvanie údajov týkajúcich sa zdravia vo veľkom rozsahu. Zákon pojem veľký rozsah bližšie nešpecifikuje, a preto bude závisieť od konkrétnych okolností poskytovateľa zdravotnej starostlivosti (veľkosť zariadenia, počet pacientov), či bude mať povinnosť ustanoviť zodpovednú osobu. Úrad na ochranu osobných údajov Slovenskej republiky v materiáli venujúcom sa **GDPR uviedol, že predmetná povinnosť sa nevzťahuje na všeobecného lekára (myslené poskytovateľa zdravotnej starostlivosti prevádzkujúceho ambulanciu všeobecného lekára), ale vzťahuje sa na nemocnice.**

Positívnu správou je, že nový zákon upúšťa od povinnosti vypracúvania bezpečnostného projektu a bezpečnostných smerníc. Okrem toho nový zákon neukladá povinnosť viesť evidenciu informačného systému a povinnosť oznamovať informačné systémy Úradu na ochranu osobných údajov SR. Namiesto toho sa zavádza povinnosť **viesť záznam o spracovateľských činnostiach.** Záznam sa vedie v listinnej podobe alebo elektronickej podobe a musí obsahovať:

- a) identifikačné údaje a kontaktné údaje prevádzkovateľa, spoločného prevádzkovateľa, zástupcu prevádzkovateľa, ak bol poverený a zodpovednej osoby,
- b) účel spracúvania osobných údajov,
- c) opis kategórií dotknutých osôb a kategórií osobných údajov,
- d) kategórie príjemcov vrátane príjemcu v tretej krajine alebo medzinárodnej organizácii,
- e) označenie tretej krajiny alebo medzinárodnej organizácie, ak prevádzkovateľ zamýšľa prenos osobných údajov do tretej krajiny alebo medzinárodnej organizácie a dokumentáciu o primeraných zárukách, ak prevádzkovateľ zamýšľa prenos,
- f) predpokladané lehoty na vymazanie rôznych kategórií osobných údajov,

- g) všeobecný opis technických a organizačných bezpečnostných opatrení

*Vzor záznamu o spracovateľských činnostiach zverejní Úrad na ochranu osobných údajov SR na svojom webovom sídle.*

Zavádza sa povinnosť posúdenia vplyvu plánovaných spracovateľských operácií na ochranu osobných údajov. V prípade poskytovateľov zdravotnej starostlivosti sa povinnosť týka len tých, ktorí spracúvajú osobné údaje vo veľkom rozsahu. To znamená, že povinnosť sa nebude týkať poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, ktorí nebudú musieť mať určenú zodpovednú osobu.

**Ďalšie povinnosti poskytovateľov zdravotnej starostlivosti:**

- prijať primerané technické a organizačné opatrenia na zaistenie úrovne bezpečnosti primeranej riziku spracovania osobných údajov – napr. zabezpečiť trvalú dôvernosť, integritu, dostupnosť a odolnosť systémov spracúvania osobných údajov, zabezpečiť proces obnovy dostupnosti osobných údajov a prístup k nim v prípade fyzického incidentu alebo technického incidentu, pravidelne testovať účinnosť technických a organizačných opatrení
- bez zbytočného odkladu oznámiť dotknutej osobe (pacientovi) porušenie ochrany osobných údajov,
- oznámiť Úradu na ochranu osobných údajov SR porušenie ochrany osobných údajov do 72 hodín po tom, ako sa o ňom dozvedel; to neplatí, ak nie je pravdepodobné, že porušenie ochrany osobných údajov povedie k riziku pre práva fyzickej osoby.

Na záver upozorňujeme na potrebu zosúladenia zmlúv s osobami, ktoré v rámci činnosti pre poskytovateľa zdravotnej starostlivosti spracúvajú osobné údaje pacientov, zamestnancov alebo iných osôb v mene poskytovateľa zdravotnej starostlivosti (napr. ekonóm v rámci mzdovej agendy) so znením nového zákona o ochrane osobných údajov.



Život sa  
mení rýchlo.

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

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

**System zliav Wüstenrot poisťovne**  
pre členov Slovenskej lekárskej komory

**wüstenrot**

# Verejné financie a majetok zdravotníckych zariadení

Ing. Mária Machová, PhD., poradkyňa predsedu NKÚ SR

**V rokoch 2016 a 2017 vykonal NKÚ SR v troch etapách kontrolu vybraných zdravotníckych zariadení. V rámci toho preveril 38 zdravotníckych zariadení, čo predstavuje 35-percentný podiel zo všetkých nemocníc v SR. Z tohto počtu bolo 14 príspevkových organizácií MZ SR a MO, 8 samosprávnych, 10 transformovaných a 6 zdravotníckych zariadení, ktoré vlastní alebo prevádzkuje súkromná spoločnosť. Účelom tejto kontroly bolo preveriť, ako zdravotnícke zariadenia rôzneho typu a rôznych zriaďovateľov hospodária s verejnými financiami a majetkom, pričom pri kontrole rôznorodých zariadení sa sledovali tie isté parametre hospodárenia, čo umožnilo porovnávať výsledky a robiť určité zovšeobecnenia. Výsledky kontroly všetkých etáp boli zverejnené na webe úradu. O rozhovor sme požiadali Ing. Máriu Machovú, PhD., ktorá je poradkyňou predsedu Najvyššieho kontrolného úradu Slovenskej republiky.**



Ing. Mária Machová, PhD., poradkyňa predsedu NKÚ SR

**V uplynulých dvoch rokoch vykonal NKÚ SR pomerne rozsiahlu kontrolu vybraných zdravotníckych zariadení. Čo bolo dôvodom takejto kontroly?**

Úlohou NKÚ je kontrolnou činnosťou odpovedať na zásadné otázky spojené s používaním verejných prostriedkov. Medzi týmito témami sú v popredí otázky, či sa ich prostredníctvom dosiahli ciele stanovené v rôznych dokumentoch vlády, ministerstiev alebo rôznych organizácií, ako aj to, či prostriedky vynaložené na dosiahnutie cieľov boli vynaložené hospodárne, efektívne a splnili svoj účel. Nemenej dôležitým kritériom pre rozhodovania o tom, kam NKÚ nasmeruje svoju kontrolu, je objem prostriedkov, ktoré sú na dané ciele vymedzené. No a zdravotníctvo je oblasť, do ktorej každoročne idú nemalé verejné prostriedky. Existuje množstvo indícií, že tieto prostriedky nie sú vždy využité najsprávnejším spôsobom alebo na druhej strane, že prostriedky chýbajú v mnohých oblastiach zdravotníctva, ktoré tak neplnia očaká-

vania pacientov, lekárov, zdravotného personálu. Peniaze v zdravotníctve sú preto citlivou otázkou a spolu s ďalšími aspektmi fungovania zdravotníckych zariadení sa táto téma prirodzene stala predmetom záujmu kontroly NKÚ.

**Zdravotníctvo a peniaze – to je široká téma. Na čo konkrétne bola kontrola zameraná?**

Cielom tejto kontroly bolo zistiť, ako zdravotnícke zariadenia rôzneho typu a rôznych zriaďovateľov hospodária s verejnými financiami a majetkom. Zaujímali nás najmä rozpočtový proces v týchto zariadeniach a jeho výsledky, nákladovosť poskytovaných zdravotníckych výkonov a ich úhrada, štruktúra majetku najmä z hľadiska výšky záväzkov, ich štruktúry a krytia, veková štruktúra majetku s osobitným zreteľom na vekovú štruktúru zdravotníckej techniky a jej obstarávanie a ďalšie aktuálne témy. Odpoveď sme hľadali v 38 zdravotníckych zariadeniach, ktoré predstavovali 35-percentný podiel všetkých nemocničných zariadení v SR. Kontrolu sme realizovali v troch etapách a týkala sa ekonomických parametrov týchto zariadení za roky 2011 – 2015. Portfólio kontrolovaných nemocníc tvorilo 14 nemocníc – príspevkových organizácií zriadených štátom, 8 nemocníc v zriaďovateľskej pôsobnosti samosprávy, 10 transformovaných a 6 súkromných zdravotníckych zariadení.

**Z vyššie uvedeného je zrejmé, že najväčšie zastúpenie v kontrole mali príspevkové organizácie štátu. Čo bolo hlavným dôvodom?**

Áno, kontrolované nemocnice zriadené MZ SR a MO SR predstavovali 41 % z celkového počtu nemocníc daného typu pôsobiacich v SR. V roku 2015 vynaložili tieto nemocnice 78,64 % z celkových nákladov zdravotníckych príspevkových organizácií štátu, dosiahli

70,74 % ich výnosov a získali 83,44 % platieb zdravotných poisťovní. S vysokou mierou pravdepodobnosti možno predpokladať, že problémy zistené v týchto nemocniciach sa prejavujú aj v ostatných príspevkových organizáciách. Dajú sa pre daný segment nemocníc zovšeobecniť. Kedže viacero totožných problémov sa v priebehu kontroly ukázalo aj v samosprávnych, transformovaných, ale aj v súkromných zdravotníckych zariadeniach, možno ich považovať za systémové problémy zdravotníckej politiky v našom štáte. A ak sa na tieto problémy bude skutočne pozeráť ako systémové, je šanca, že ak sa začnú riešiť, fungovanie zdravotníckych zariadení bude efektívnejšie.

**Ktoré zistenia z tohto segmentu zdravotníckych zariadení považujete za najväznejšie?**

Kontrola NKÚ SR potvrdila, že hospodárenie a nakladanie s majetkom prevažne väčšiny kontrolovaných nemocníc, kde je zakladateľom štát, nie je v súlade so základnými princípmi riadenia na základe rozpočtových pravidiel, t. j. s princípom hospodárnosti a efektívnosti. Nereálne zostavené rozpočty, nezáväznosť ich plnenia, nízka miera osobnej zodpovednosti za dosahované výsledky, v mnohých prípadoch neefektívnosť verejného obstarávania, prevládajúci administratívny prístup k riadeniu pred manažérskym, na to všetko poukázala kontrola. Viaceré z týchto problémov sa potom prejavujú v ich stratovom hospodárení. Kumulovaná strata kontrolovaných nemocníc dosiahla za obdobie rokov 2012 – 2015 sumu vyše ako 355 miliónov eur, pričom práve kontrolované nemocnice získali v roku 2011 rozhodujúcu časť sumy z 350 miliónov eur, ktorá bola použitá na oddĺženie zdravotníctva. Kontrola preukázala, že



dovtedajšie plošné oddlžovanie neprinieslo žiaducu finančnú stabilizáciu systému. Preto NKÚ vo svojich odporúčaní MZ SR zdôrazňoval, že ak má byť projekt oddlžovania úspešný, musia byť vytvorené také podmienky financovania a hospodárenia, za ktorých hospodáriť bez straty a dlžôb je reálne a nie len zbožné želanie.

**Verejné obstarávanie zdravotníckej techniky sa veľmi často spája s nehospodárnym spôsobom hospodárenia štátnych nemocníc, často sa spomína možnosť korupcie. Kakým výsledkom dospela v tomto prípade kontrola?**

V zásade k rovnakým ako v prípadoch kontroly verejného obstarávania v iných organizáciách. Zisťujeme množstvo nedostatkov v procese obstarávania. Nemožno ich označiť za také, ktoré by zásadným spôsobom spochybnili zákonný postup verejného obstarávania. Napriek tomu, že obstarávanie sa realizuje podľa litery zákona, účel, duch zákona, ktorý by mal zaručiť efektívnosť, hospodárnosť, účelnosť použitých zdrojov, je často nenaplnený. Dôvody takéhoto stavu vidíme v slabých miestach viacerých fáz verejného obstarávania – od fázy špecifikácie zákazky, ktoré sú často „šité na mieru“ konkrétneho dodávateľa, zverejňovanie obstarávania – často len pár dní a pod. Samostatným problémom je možnosť konania v zhode, čo preukázala aj kontrola štátnych, ale aj samosprávnych zdravotníckych zariadení. V prípade 20 obstaraní si súťažné podklady prevzalo viacero záujemcov, v jednom až 30, no konečnú ponuku predložil iba jeden; v 11 prípadoch dvaja. Vo viacerých prípadoch verejných súťaží o zdravotnícku techniku sa stala víťazom spoločnosť, ktorá bola oslovená zdravotníckym zariadením, aby stanovila predpokladanú hodnotu zákazky, v iných prípadoch pri porovnaní cien porovnateľnej zdravotníckej techniky sa rozdielnosť cien pohybovala v rozmedzí + 32 až 167 %. Zistení v oblasti verejného obstarávania bolo oveľa viac a ich riešenie nie je v ďalších zmenách a úpravách zákona. Verme, že sa v našej krajine podarí vytvoriť prostredie kultúry a morálky, ktoré z verejného obstarávania urobí šancu na efektívne a účelné využívanie verejných prostriedkov.

**Ako v tejto kontrole dopadli nemocnice, kde zriaďovateľskú pôsobnosť majú vyššie územné celky alebo ktoré zriadili mestá?**

V zásade tieto zariadenia majú obdobné

problémy ako tie, kde je zriaďovateľom ministerstvo. Aj v tomto prípade je v procese uplatňovania rozpočtových pravidiel formalizmus, nereálnosť už v etape ich schvaľovania. V ich prípade sa ako riziko javí aj problém neschválených rozpočtov samosprávy, čo nie je výnimočným javom. Rozpočtové provizorium ohrozuje činnosť takýchto zdravotníckych zariadení. Aj v ich prípade je realitou vysoký modernizačný dlh, miera nesplatených záväzkov a pod. Problematickou sa javí možnosť dostatočného financovania potrieb nemocníc a schopnosť kvalifikovaného výkonu riadiacich a kontrolných funkcií samosprávy vo „svojich“ nemocniciach. Osobitným problémom je prenájom samosprávnych nemocníc súkromným organizáciám. Kontrola preukázala pozitíva takéhoto kroku, na druhej strane vyvoláva množstvo otázok a diskusií o tejto prenesenej funkcii štátu na samosprávu.

**Súčasťou kontroly boli aj nemocnice, ktorých činnosť zabezpečujú súkromné organizácie a tiež transformované akciové spoločnosti. Ako dopadli v tejto kontrole?**

Aj keď viaceré problémy, najmä problém miery úhrady nákladov vynaložených na poskytnutú zdravotnú starostlivosť zdravotnými poisťovňami sú rovnaké v celom spektre zdravotníckych zariadení, rozdiely a rozdielne výsledky hospodárenia a efektívnosti tu sú. Základom je iný prístup k riadeniu rozpočtu a v nakladaní s majetkom. Svoje operatívne a strategické rozhodnutia uskutočňujú výlučne na základe rozsiahlych finančných analýz všetkých činností, ktoré umožňujú sledovanie výkonnosti a ich optimalizáciu na všetkých úrovniach. Významnou súčasťou riadenia je centrálny kontroling a neustále vyhodnocovanie prínosov prijatých opatrení. Významným prvkom finančného riadenia súkromných nemocníc je hodnotenie profitability, keď sa vyhodnocuje výkonnosť každej nemocnice a jej jednotlivých oddelení a odborností. Nastavenie parametrov súčasnej zdravotníckej politiky umožňuje súkromným spoločnostiam pružne optimalizovať štruktúru zariadení práve podľa tohto ukazovateľa, čo ich do značnej miery zvyhodňuje, napríklad voči príspevkovým zdravotníckym organizáciám MZ SR.

Pôsobenie súkromného sektoru v zdravotníctve možno posudzovať z rôznych aspektov. Kontrola však preukázala, že dôslednejšie využívanie princípov a metód manažérskeho riadenia a kontroly v sektore príspevkových

organizácií ministerstiev i v samosprávnych nemocniciach by prinieslo celý rad pozitívnych efektov v hospodárení týchto organizácií. V tomto aspekte môžu kontrolované súkromné zdravotnícke zariadenia, ale aj viaceré transformované nemocnice predstavovať dobrú prax.

**Aký celkový záver z tejto kontroly ste urobili?**

Táto kontrola bola zameraná na hospodárenie s finančnými zdrojmi a na nakladanie s majetkom; nemohla však pokryť všetky aspekty činnosti zdravotníckych zariadení ani poukázať na všetky problémy a nedostatky. Výsledky kontroly, ktoré boli prezentované v kontrolovaných organizáciách i MZ SR a MO SR, obsahujú množstvo informácií, ktoré umožňujú prijať opatrenia na úrovni organizácií i na úrovni systému. Nedostatky, ktoré vyplývajú z nízkej úrovne riadenia nemocníc a ich zriaďovateľov, je možné riešiť „pomerne jednoducho“. Vyžaduje si to dôslednejšie riadenie a systematickú kontrolu. Štát aj v tejto skupine poskytovateľov, nezanedbávajúc ostatných musí dôslednejšie kontrolovať plnenie cieľov zdravotníckej politiky a nastavovať jasné pravidlá využívania verejných financií a majetku pri výkone prenesených kompetencií štátu, čo, samozrejme, platí aj pre súkromnú produkciu zdravotníckych služieb.

Druhá skupina problémov je zložitejšia – patrí do oblasti vzťahov poskytovateľov zdravotníckych služieb a zdravotných poisťovní. V doterajšom vzťahu „prehrávajú“ poskytovatelia zdravotníckych služieb. Takmer žiaden z kontrolovaných subjektov nedokázal objektivizovať celkové náklady na produkciu týchto služieb v takej výške, aká je cena ich úhrady. Kontrolovaným príspevkovým organizáciám uhradili cca 96 % poskytnutej zdravotnej starostlivosti, samosprávnym taký istý podiel, transformovaným nemocniciam 97 % a súkromným 95 % z uznannej zdravotnej starostlivosti. Aj tu je jeden z dôvodov, že organizácie dosahujú stratu a sú zadlžené. Viaceré problémy z tejto oblasti by mal riešiť systém DRG, ale ani tento systém nevyrieši problémy s kapitálovou náročnosťou zdravotníckej starostlivosti a celý rad ďalších problémov. Na viaceré aspekty činnosti zdravotných poisťovní je zameraná štvrtá etapa kontroly NKÚ, ktorá bude v krátkom čase ukončená a o ktorej budeme verejnou informovať.

*Za rozhovor ďakujem. PhDr. Eva Sisková*



# Smernice SLK a SLS pre ARS CME idú do finále

PhDr. Kvetoslava Kotrbová, PhD., MPH – špecialistka SLK pre koncepčné záležitosti

V minulých číslach časopisu Medikom sme informovali, že zanikla SACCME (Slovenská akreditačná rada pre kontinuálne medicínske vzdelávanie) a vznikol spoločný poradný orgán Slovenskej lekárskej komory a Slovenskej lekárskej spoločnosti na účely posudzovania úrovne jednorazových vzdelávacích aktivít určených pre lekárov pod názvom ARS CME (Akreditačná rada Slovenska pre kontinuálne medicínske vzdelávanie). Tento nový spoločný poradný orgán SLK a SLS má podporovať rozvoj a zvyšovanie kvality celoživotného vzdelávania lekárov na Slovensku.

(Pozn. redakcie: ARS CME existuje na základe Memoranda o spolupráci uzavretého medzi Slovenskou lekárskou komorou a Slovenskou lekárskou spoločnosťou v oblasti sústavného vzdelávania lekárov a ďalších súvisiacich oblastiach, ktoré bolo slávnostne podpísané pri príležitosti 25. výročia znovuzaloženia SLK prezidentmi oboch organizácií na výročnom XXX. sneme SLK 26. septembra 2015 v Košiciach, o ktorom sme informovali v časopise Medikom osobitne, a to koncom roka 2015.)

Na rokovaní Akreditačnej rady Slovenska pre kontinuálne medicínske vzdelávanie 22. marca 2017 bolo prijaté uznesenie o potrebe vypracovania návrhu smerníc ako zjednocujúceho nástroja pre ARS CME na posudzovanie úrovne jednorazových vzdelávacích aktivít. Nakoľko hodnotenie úrovne jednorazových vzdelávacích aktivít (samostatne alebo v spolupráci s medzinárodne uznanou organizáciou na hodnotenie kvality sústavného vzdelávania lekárov) spadá podľa platného § 42 zákona č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch a stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov v platnom znení do pôsobnosti Slovenskej lekárskej komory, sekretariát SLK sa v spolupráci s predsedom Stáleho výboru SLK pre vzdelávanie doc. MUDr. Norbertom Lukánom, PhD. ujal vypracovania.

## 1. etapa: Prvotné právne aspekty

V prvej etape (apríl až máj 2017) sa zosúladovali prvotné právne aspekty a očakávania príslušných organizácií SLK, SLS a MZ SR, pričom ak ide o očakávania MZ SR, išlo hlavne o nasledovné:

1. MZ SR očakáva, že SLK sa v spolupráci so SLS bude viac orientovať na posudzovanie úrovne jednorazových aktivít ako na prideľovanie kreditov. Kredity vyplývajú priamo z Vyhlášky MZ SR č. 366/2005 Z. z. v platnom znení.

### ARS CME

Za SLS:

**Predsaeda:**

**Prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc., PhD.**

Dr. h. c. Prof. MUDr. Ján Breza, DrSc., MHA

Prof. MUDr. Peter Krištúfek, CSc.

Za SLK:

**Podpredsaeda:**

**Doc. MUDr. Norbert Lukán, CSc.**

Doc. MUDr. Marián Vician, CSc.

MUDr. Zuzana Teremová

viceprezidentka SLK

2. MZ SR ďalej očakáva, že organizátor vzdelávacej aktivity, ktorého aktivita bola posúdená s negatívnym výsledkom, bude mať možnosť odvolania sa na SLK, prípadne na MZ SR, aby sa zamedzilo nadbytočným súdnym konaniam vrátane umožnenia organizátorovi predkladať návrhy na prehodnotenie posúdenia a umožnenia absolvovania objektívneho odvolacieho konania.

A napokon 3. že v prípade, ak v danej veci v prípade negatívneho hodnotenia aktivity vydá MZ SR k tomuto stanovisku, stanovisko bude pre SLK záväzné vzhľadom na kompetenciu MZ SR odborne usmerňovať ďalšie vzdelávanie lekárov na Slovensku.

## 2. etapa: Zosúladenie so štandardmi ÚEMS/EACCME

V ďalšej etape boli smernice na základe podkladov od predsedu ARS CME prof. MUDr. Jozefa Glasu, CSc., PhD. zosúladené so štandardmi Európskej akreditačnej rady pre kontinuálne medicínske vzdelávanie (ako orgánu Únie európskych medicínskych špecialistov). Následne sa dokumentom zaoberal stály výbor SLK pre vzdelávanie. Na základe uskutočnených úprav budú jednorazové vzdelávacie aktivity hodnotené buď v režime *ex-ante*, pred uskutočnením, v polčase – počas konania alebo vo výnimočných prípadoch *ex-post* na základe podnetu účastníkov z praxe alebo SLK pri pochybnostiach týkajúcich sa kvality. Spôsob posúdenia bude organizátorovi včas elektronicky oznámený. Rozlišuje sa formálne a odborné posúdenie. Za formálne posúdenie je podľa návrhu zodpovedný sekretariát ARS CME, negatívne formálne posúdenie spôsobuje, že jednorazová vzdelávacia aktivita nepostupuje na ďalšie odborné posúdenie. Oproti doterajšiemu stavu by sa malo širšie rozvinúť portfólio hodnotiteľov odbornej úrovne jednorazových vzdelávacích aktivít. ARS CME bude v definovaných prípadoch oslovovať odborných hodnotiteľov s požiadavkou o vypracovanie posudku

1. na základe počítačom vygenerovaného náhodného výberu všeobecne pri všetkých žiadostiach o uverejnenie jednorazovej vzdelávacej aktivity v Kalendári CME

2. pri všetkých celoslovenských vzdelávacích aktivitách s počtom účastníkov nad 200

3. pri všetkých vzdelávacích aktivitách, kde organizátor uvedie, že sú medzinárodného charakteru a

4. pri všetkých jednorazových vzdelávacích aktivitách, pri ktorých organizátor uvedie, že majú interdisciplinárny charakter s medzinárodnou účasťou. Hodnotitelia budú hodnotiť odbornú stránku so zameraním na kvalitu organizačného zabezpečenia, kvalitu pedagogickej stránky, kvalitu





obsahu a kvalitu metód získavania spätnej väzby a dopadov na prax, ktoré zhrnú do celkového hodnotenia.

## Únia európskych medicínskych špecialistov

V súlade so zmluvou s Úniou európskych medicínskych špecialistov sa v smernici nachádzajú zapracované požiadavky týkajúce sa deklarovania (organizátorom) zisťovania vzdelávacích potrieb, na základe ktorých je vzdelávacia aktivita organizovaná, ďalej očakávaných vzdelávacích výsledkov, vzdelávacích cieľov a cieľových skupín, metód na podporu aktívneho vzdelávania účastníkov a zisťovania spätnej väzby, metód na uskutočňovanie samohodnotenia kvality jednorazovej vzdelávacej aktivity organizátorom, zisťovania výsledkov a dopadov vzdelávania, ale aj deklarovania potenciálneho konfliktu záujmov odborného garanta, lektorov, členov programového alebo vedeckého výboru a zabezpečenie možnosti odvolania organizátora.

ARS CME bude smernicami splnomocnená odporúčať SLK a SLS vhodný pomer CME a CPD lekárov (etické, právne, technické, vedecké, komunikačné, jazykové, ekonomické, štatisticko-matematické, manažérske a i.), jednorazových vzdelávacích aktivít na nasledujúce obdobie, priority sústavného vzdelávania CME (vrátane CPD) na najbližšie obdobie a podávať návrhy, námety, odporúčania a iniciatívy na zlepšenie kvality sústavného vzdelávania zdravotníckych pracovníkov vrátane podnetov na nelegislatívne a legislatívne materiály týkajúce sa kvality vzdelávania, výkonu praxe a výstupných kompetencií lekárov pri tvorbe kompetenčných profilov, štandardných diagnostických a terapeutických postupov, Národnej sústavy povolání, Registra zamestnaní a registra kompetencií a podobne v zmysle Memoranda o spolupráci Slovenskej lekárskej komory a Slovenskej lekárskej spoločnosti z 2. septembra 2015 a príslušných právnych predpisov.

## Transparentnosť a objektivita

Dokument má za cieľ jednak skvalitniť transparentnosť a objektivizovať proces hodnotenia úrovne jednorazových vzdelávacích aktivít určených pre lekárov, zosúladiť tento proces s platnými právnymi predpismi na Slovensku, smernicami a odporúčaniami

mi Európskej komisie (napr. odporúčanie o kľúčových kompetenciách, ustanovenia smernice Európskeho parlamentu o postupnom zavádzaní *Continual Professional Development* do systému CME, odporúčania o transparentnosti konfliktu záujmov vo vzdelávaní lekárov, proporcionality vzdelávania a podobne) a zmluvou Slovenskej lekárskej spoločnosti a Slovenskej lekárskej komory s Úniou európskych medicínskych špecialistov v Bruseli o harmonizácii postupov pri akreditácii jednorazových vzdelávacích aktivít. Implementáciou zadefinovaných postupov sa má prispieť k zvýšeniu dôrazu SLK a SLS na kvalitu uskutočňovaných jednorazových vzdelávacích aktivít určených pre lekárov.

Dokument schválila Rada SLK na svojom rokovaní 9. januára 2018 v Banskej Bystrici a v prípade jeho schválenia prezídiom SLS, ktoré sa očakáva v priebehu marca 2018, sa následne v priebehu tohto roka 2018 predpokladá prispôbenie elektronického portálu SLK Kalendár vzdelávacích aktivít CME novým požiadavkám a sprievodná informačná kampaň (konferencia pre MZ SR, SLK a SLS + tlačová konferencia a podobne), ktoré majú napomôcť lepšej implementácii nových pravidiel do vzdelávacej praxe sústavného vzdelávania.

**Súčasne sa na základe uznesenia Rady SLK z 12. 1. 2016, ktorým Rada SLK v súvislosti so vznikom ARS CME poverila Advokátsku kanceláriu Škodler & Partners, s. r. o., aby iniciovala v Slovenskej lekárskej spoločnosti zapísanie Slovenskej lekárskej komory do zmluvy o spolupráci s SLS s ÚEMS (konajúcou prostredníctvom EACCME) ako ďalšej zmluvnej strany namiesto SACCME a úpravu príslušných ustanovení zmieňujúcich sa o príslušnom orgáne pre Slovensko zo „SACCME“ na „ARS CME“, čo upravuje aj pôvodná zmluva o spolupráci v oblasti hodnotenia sústavného vzdelávania uzavretá medzi Slovenskou lekárskou spoločnosťou a Úniou európskych medicínskych špecialistov (UEMS). Slovenská lekárska komora má byť ako dôležitý zmluvný partner dohody – vychádzajú z jej zákonných povinností v oblasti sústavného vzdelávania sa na území Slovenskej republiky – do zmluvy oficiálne doplnená na najbližšom zasadnutí UEMS, ktoré sa má konať 27. – 28. apríla 2018 v Maroku (Marákeš).**



## Angiológia pre všeobecných lekárov



Knižné publikácie Angiológia, prvá časť a druhá časť pre všeobecných praktických lekárov – sa nevenujú všetkým chorobám vénového cievneho systému, ale zameriavajú sa na tri choroby vén dolných končatín, s ktorými sa všeobecný praktický lekár v ambulantnej praxi najčastejšie stretáva a sú návodom pre klinickú lekársku prax. Autor sa snažil užitočnosť svoje vyše štyridsaťročné klinické a praktické liečebno-preventívne, pedagogické a vedeckovyskumné aktivity. Okrem primárnej cieľovej skupiny všeobecných praktických lekárov je kniha určená nielen na pregraduálne štúdium študentov lekárskej fakulty, ale aj na postgraduálne špecializačné štúdium a celoživotné kontinuálne lekárske vzdelávanie sa (CME).

## Doporučené postupy v pneumológii

Vítězslav Kolek a kol.



Odporúčané postupy v pneumológii, 2. vydanie. Obsahuje kvalitné postupy v pneumologickej praxi, na liečenie a stanovenie vhodnej diagnózy pri respiračných ochoreniach dýchacích ciest. Je vhodná pre potreby pneumológie, ako aj pre klinickú pneumologickú prax.

## Tvárové dermatózy

Zuzana Nevoralová,  
Jarmila Rulcová  
a Nina Benáková



Tvárové dermatózy, tým sa podrobne venuje dermatológia, čo sa týka akné v oblasti tváre. Je zahrnutá aj sekcia dermatóz. Obsahuje päť základných ukážok postupov tváre aj s obrazovou prílohou a popisom dermatologickej praxe pre terapiu o liečbe dermatóz a akné na pacientoch v dermatológii, obsahuje tabuľky, schémy, množstvo obrázkov a venuje sa všetkým chorobám dermatózy a je vhodná pre oblasť dermatológie.



# 0 implementácii štandardných diagnostických a terapeutických postupov

2. časť (prvá časť Medikom 3/2017)

Na MZ SR v Sekcii zdravia vznikol osobitný útvar. Jeho obsahom je tvorba a implementácia štandardných diagnostických a terapeutických postupov. Útvar vedie doc. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH. Za krátky čas pripravil inováciu metodiky pre tvorbu a implementáciu štandardných diagnostických a terapeutických postupov a štatút komisie MZ SR na riadenie celého procesu tvorby a implementácie, ako aj štatút odborných pracovných skupín. Jednotlivé štandardy by sa v období rokov 2017 – 2021 mali pripravovať na MZ SR s podporou finančných prostriedkov EÚ prostredníctvom operačného programu Ľudské zdroje.

## Pán docent, mohli by ste popísať, ako prebieha príprava takého štandardného diagnostického a terapeutického postupu?

Príprava štandardných diagnostických a terapeutických postupov (ŠDTP) sa začala schválením Národného projektu „Tvorba nových a inovatívnych štandardných klinických postupov a ich zavádzanie do medicínskej praxe“ a podpísaním zmluvy medzi MZ SR a MPSVaR-SR v júli 2017. Zainteresovanými štruktúrami okrem riadiaceho orgánu, ktorým sú výkonné a kontrolné sekcie MPSVaR, sú aj jednotlivé vecné a legislatívna sekcia MZ SR a gremiálna rada ministra zdravotníctva a minister zdravotníctva JUDr. Ing. Tomáš Drucker. Ďalšími orgánmi tvorby, implementácie a revízie ŠDTP sú

a) Komisia Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky pre tvorbu, implementáciu a revíziu štandardných diagnostických postupov a štandardných terapeutických postupov, ktorá je poradným orgánom ministra zdravotníctva SR a MZ SR a navrhuje schválenie ŠDTP vypracovaných OPS pre účely implementácie. Komisia tiež predkladá revíziu už schválených štandardných postupov.

b) Komisia odborných pracovných skupín Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky pre štandardné diagnostické a štandardné terapeutické postupy, ktorá je zodpovedná za



Doc. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH, MBA, mim. prof.

vypracovanie štandardných postupov podľa jednotného postupu a plnenie schváleného plánu práce; vypracovanie definitívneho návrhu ŠDTP a jeho predloženie na ďalšie schválenie; táto komisia tiež podľa potreby vypracúva audit už schváleného štandardného postupu a návrh revízie.

Kľúčovými zainteresovanými do tvorby, implementácie a revízie postupov sú však hlavni odborníci MZ SR, ktorí zostávajú jednotlivé odborné pracovné skupiny (OPS) nominovaním ich členov a sú zodpovední za vývoj jednotlivých skupín ŠDTP. Členovia jednotlivých OPS vytvorených hlavnými odborníkmi MZ SR sú z rôznych špecializačných a interdisciplinárnych odborov a sú v odborných pracovných skupinách po schválení vedením MZ SR buď ako riadni členovia alebo externí dobrovoľní členovia nominovaní na spoluprácu pri vytváraní jednotlivých skupín štandardných postupov.

Zodpovedný za realizáciu národného projektu je projektový tím, ktorý sa skladá z projektového manažmentu (projektová a finančná manažérka) a odborného projektového tímu (tímový koordinátor zodpovedný za administratívnu stránku; tímový koordinátor zodpovedný za odborné aktivity súvisiace

s podkladmi, obsahom ŠDTP, aktivitami vzdelávacieho a iného charakteru; tajomník projektu koordinujúci činnosť komisií a dohliadajúci na procesy a termíny, manažér pre publicitu zabezpečuje projektové aktivity v súvislosti s požiadavkami projektu a riadiaceho orgánu, komunikuje podporné aktivity odbornej verejnosti; garant pre webový pracovný a vzdelávací priestor; a odborný garant projektu).

## Ako dlho trvá príprava jedného štandardu a koľko nových, inovovaných štandardných diagnostických a terapeutických postupov sa očakáva, že bude do konca roku 2020? Kedy sa predpokladá ukončenie projektu?

Vzhľadom na rôzne typy vyvíjaných štandardných postupov (preventívny, diagnostický, diagnosticko-terapeutický, ako aj podskupín ŠDTP ako napr. ošetrovateľský, rádiologický či rádioterapeutický štandardný postup) bude aj ich obsah odlišný, a komplexnosť si bude vyžadovať odlišný čas prípravy. V príprave ŠDTP máme niekoľko míľnikov, ktoré predstavujú etapy Národného projektu a sú zároveň termínmi pre schválenie návrhov štandardných postupov komisiami, gremiálnou radou ministra zdravotníctva a samotným ministrom zdravotníctva v špecializačných a interdisciplinárnych odboroch, ktoré v príslušnej etape na vývoji štandardných postupov pracujú. Na podklade uvedeného predpokladáme v prvom roku vývoj 25 skupín štandardných postupov (v každej skupine podľa dohody na základe komplexnosti, prierezovosti a interdisciplinarity štandardného postupu a časovej náročnosti jedna OPS vyvinie v jednej etape najmenej 10 štandardov a následne v priebehu ďalšej etapy/etáp ukončí vývoj základných priemerne minimálne 30 štandardov na špecializáciu). V druhom a treťom roku projektu plánujeme vydať 50 skupín štandardných postupov (v každom roku) a vo štvrtom roku 25 skupín ŠDTP. Celkovo by tak počas dĺžky projektu vývoja nových a inovatívnych



štandardných diagnostických a terapeutických postupov malo byť vyvinutých 150 skupín štandardných postupov (pozn. z viacerých dôvodov jedna diagnostická skupina nepredstavuje iba jednotlivé MKCH diagnózy, ale diagnostické okruhy, teda skupiny, napr. manažment pacienta s diabetes mellitus alebo štandardný postup prevencie dekubitov u imobilného alebo ťažko mobilného pacienta, t. j. pre každú špecializačnú skupinu minimálne 30 okruhov počas obdobia vývoja základných postupov).

## Čo sa bude po vytvorení štandardu s ním diať ďalej?

Každý rok bude prostredníctvom hlavného odborníka a predsedu odbornej pracovnej skupiny prebiehať (minimálne raz za rok, v prípade potreby kedykoľvek) audit a v prípade potreby revízia už schválených a implementovaných štandardných postupov, tak aby sa zabezpečila ich aplikačná prax. Úloha auditu štandardu bude aj v korekcii obsahu a doplnení inovácií založených na dôkazoch a princípoch správnej klinickej praxe, samozrejme, MZ SR chce zlepšiť zber dát v teréne, a tak hodnotenie reálnych situácií a dopadov v praxi, čo zabezpečí objektívny podklad pre audit a revíziu ŠDTP. Dôležité je dodať filozofický zámer pre aplikačnú prax v procese implementácie: vzhľadom na to, že jednotlivý štandardný postup môže byť vzhľadom na súčasnú prax na Slovensku (napr. odlišné postupy v jednotlivých zariadeniach poskytujúcich zdravotnú starostlivosť, technicko-materiálne vybavenie, personálne a kompetenčné rozmedzia u jednotlivých zdravotníckych a iných pracovníkov participujúcich v procese zabezpečenia implementácie preventívnych, diagnostických a terapeutických procesov v zdravotníckom systéme, ako aj pri ochrane, podpore zdravia a zabezpečení zdravotnej starostlivosti) a svetovými alebo európskymi odporúčaniami neaplikovateľný okamžite v čase schválenia, predstavuje tento štandard zároveň akýsi strategický plán, v ktorom bude jasne zadaný prístup a tzv. *road map*, teda cesta, akou sa bude uberať implementácia štandardu od jeho minimálneho naplnenia cestou každoročného auditu a revízie prostredníctvom priebežného napĺňania riešenia jeho plnej vykonateľnosti v zmysle rovnakého zabezpečenia dostupnosti u všetkých poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, napr. dovybavenie, úprava kompetencií, vzdelávacích programov či preškolenie personálu, zavede-

nie pomocných a podporných aktivít a projektov pre posilnenie a prípravu prostredia pre plnú aplikáciu štandardného postupu do praxe. Takto bude aj pre štát a rezorty zdravotníctva a financií (prípadne ďalšie participujúce subjekty) ľahšie plánovať potrebné navýšenie finančných prostriedkov či úpravu legislatívnych noriem a ukotvení pre implementáciu jednotlivých „výkonov“ štandardu v praxi.

## Podme sa, prosím, bližšie pozrieť, ako vyzerá príprava jedného konkrétneho štandardu.

Keď sa bude uskutočňovať príprava jednotlivého štandardu, chcel by som vytvoriť základnú metodickú cestu. Najskôr pôjde o oslovenie hlavného odborníka, ktorý nominuje členov odbornej pracovnej skupiny, tak aby bolo zabezpečené jednak odborné pokrytie problematiky, ako aj formálne naplnenie štandardu (a jeho prípadné preloženie aj do anglického jazyka) a vzdelávanie v procese implementácie. Následne s nomináciami hlavných odborníkov zašlú aj návrhy diagnostických skupín. Tie bude daná OPS (prípadne v spolupráci s externými dobrovoľníkmi členmi a ďalšími OPS, ak ide o tzv. prierezové alebo interdisciplinárne štandardné postupy) vyvíjať počas obdobia vývoja základných štandardov. Ako som spomínal, malo by ich byť približne 30 za každú špecializáciu vzhľadom na to, že ak má systém začať postupne fungovať na oceňovaní komplexných štandardných postupov, prípadne zefektívnení oceňovania zdravotných výkonov a DRG, je potrebné mať vyvinuté postupy v čo najširšom spektre diagnostických skupín.

Vývoj ŠDTP sa uskutočňuje z viacerých dôvodov na tzv. webovom pracovnom portáli (WPP). Je to napríklad preto, že ide o národný projekt podporený zdrojmi EÚ v gescii MPSVaR a potrebujeme zabezpečiť transparentiu využívania zdrojov (dokladovať, že členovia pracovnej skupiny reálne na štandardoch pracujú), taktiež z pragmatického dôvodu, aby sme do projektu mohli zapojiť aj profesionálov a erudovaných kolegov z odľahlejších regiónov, ktorí by museli za účelom vývoja ŠDTP cestovať do Bratislavy, prípadne inam, celý proces vývoja by sa predĺžil, financie by boli použité na transport, prenájmy miestností a pod., čo by nebolo efektívne pre vývoj a najmä časovú efektivitu, nehovoriac o neustálom vypadávaní z klinického alebo iného pracovného procesu na svojom materskom pracovisku, ako aj z kapacitných dôvodov MZ SR pre organizovanie približne 50 stretnutí za týždeň.

Pred samotným vyvíjaním štandardných postupov si OPS určí prioritné postupy a ku nim určí nosnú literatúru (zväčša EBM kategórie, prípadne miestne relevantné štúdie, nákladovosť, efektívnosť a pod. – ak tieto na lokálnej úrovni existujú). Následne OPS 1 – 2 mesiace naplňa strom štandardného postupu – je to základný obsah, ktorý následne zdieľa s inými OPS, ktorých sa manažment pacienta s daným stavom a/alebo ochorením bezprostredne týka tiež. Po 2 – 3 týždňoch tzv. medzi-OPS pripomienkovania dochádza k príprave prvého vyzretého návrhu postupu, ktorý je následne posunutý na pripomienkovanie členom OPS revízneho lekárstva (vždy) a posudkového lekárstva (v prípade, ak ide o postup vyžadujúci si takéto posúdenie).

Následne po zapracovaní pripomienok do definitívneho obsahu štandardu vypracujú členovia OPS posudok (slovenská modifikácia vychádza zo štandardného a uznávaného nástroja AGREEII hodnotenia ŠDTP). OPS tento materiál v ďalšom kroku zašle na oponovanie nezávislému expertovi z príslušného odboru. Takto pripravený materiál z OPS ide do Komisie MZ SR pre schvaľovanie štandardných diagnostických a štandardných terapeutických postupov. Je zložený z jednotlivých aktérov, ktorí predstavujú primárne vstupné brány pre aplikačnú prax implementácie štandardu a táto Komisia posúdi obsah jednotlivých štandardov pre účely aplikačnej praxe. Odobrené ŠDTP Komisiou MZ SR budú predložené gremiálnej rade ministra zdravotníctva SR na schválenie a po podpise ministra nasleduje ich legislatívne ukotvenie.

## Ako sa bude vytvorený štandard následne implementovať do praxe?

Týmto procesom sa ukončí vývoj postupu pre jednotlivé skupiny ŠDTP a začína sa druhá časť, ktorú predstavuje implementácia štandardného postupu do praxe. Tá bude realizovaná vo viacerých krokoch (vzdelávanie odbornej verejnosti, cestou navrhnutého strategického plánu pre implementáciu postupu budú realizované jednotlivé kroky pre plnú realizáciu v aplikačnej praxi a pod.).

**Doc. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH je vedúcim útvaru pre tvorbu a implementáciu štandardných preventívnych, diagnostických a terapeutických postupov v Sekcii zdravia Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky.**

# Integrovaná starostlivosť

Ing. Ján Králik



Ing. Ján Králik

**Hlavným dôvodom, prečo sa v súčasnosti hovorí o integrovanej starostlivosti, je skutočnosť, že zdravotná starostlivosť poskytovaná jedným typom poskytovateľa takmer vždy súvisí s nejakou inou službou zdravotnej, prípadne sociálnej starostlivosti. To, čo všetkých poskytovateľov služieb spája, je konkrétna osoba, ktorej sú služby poskytované a ktorá má rôzne potreby a požiadavky vyplývajúce z jej špecifickej životnej, zdravotnej či sociálnej situácie.**

**Ak akceptujeme požiadavku, aby** človek – pacient bol stredobodom starostlivosti, potreba integrácie služieb je len logicky nevyhnutným dôsledkom. Integrácia je odpoveďou na zložitost' vyplývajúcu z organizácie či skôr dezorganizácie pri využívaní a poskytovaní jednotlivých druhov súvisiacich služieb. Táto roztrieštenosť je jedným z dôsledkov vysokej miery špecializácie poskytovania (a financovania) jednotlivých druhov služieb. Jedným z dôvodov integrácie je teda aj snaha zjednodušiť prístup občanov ku zdravotným a sociálnym službám.

Ľudia poväčšine využívajú služby tam, kde bývajú, pracujú, študujú, vybavujú, nakupujú, v meste, okrese, regióne. To platí aj

o zdravotných a sociálnych službách. Ak majú byť tieto služby integrované, má to byť predovšetkým na regionálnom a lokálnom princípe.

## Integráciu je možné realizovať v niekoľkých rovinách:

- výmeny informácií a údajov
- v plánovacej a koordinačnej
- v rovine spolupráce medzi poskytovateľmi služieb
- vo fyzickej integrácii služieb v zdieľanej infraštruktúre

Každá rovina integrácie si vyžaduje účasť rôznych aktérov. Kľúčovými aktérmi sú poskytovatelia služieb, mestá, obce a regióny.

**Integrácia** by mala prebiehať medzi poskytovateľmi rovnakého, prípadne iných druhov zdravotnej starostlivosti a taktiež medzi zdravotnými a sociálnymi, prípadne inými službami poskytovanými verejným sektorom. Integrácia starostlivosti býva považovaná aj za jednu z účinných odpovedí na všeobecné spoločenské trendy.

1. Úbytok zdravotníckych služieb z periférnych oblastí a ich „presun“ do veľkých sídiel. Pre mnohé sídla strednej a malej veľkosti to začína byť neriešiteľný problém, ktorý výrazne znižuje kvalitu života ich obyvateľov a tiež pôsobí negatívne na ich budúci rozvoj. Sídla bez základných služieb nemajú dobrú perspektívu.

2. Trvalý nárast skupín populácie, u ktorých existuje zjavná potreba prijímať súčasne zdravotné aj sociálne služby. Ide predovšetkým o skupiny seniorov, časti chronických pacientov a tiež sociálne znevýhodnené skupiny obyvateľov.

3. Snaha expertov, medzinárodných organizácií a tvorcov politik presúvať dôraz na rozvoj širšie ponímanej primárnej ambulantnej starostlivosti s očakávaním, že odľahčí alebo aspoň spomalí nárast „dopytu“ po lôžkovej starostlivosti, samozrejme, v tých prípadoch, kde to je medicínsky možné.

Na to však ambulantní poskytovatelia spravidla nemajú personálne a materiálne kapacity a ani primerané zdroje financovania.

## V oblasti rozvoja služieb a ich integrácie sa môžeme oprieť o tri zdroje poznania:

- skúsenosť so súčasným stavom u nás
- skúsenosť z minulosti (pred rokom 1989)
- skúsenosť z iných krajín

Súčasný stav na Slovensku je charakterizovaný najmä vysoko prevažujúcou mierou súkromných ambulantných poskytovateľov, poväčšine malých ambulancií, niekoľkými veľkými sieťami, prudko sa znižujúcim počtom všeobecných lekárov, financovaním poskytovania zdravotnej starostlivosti prostredníctvom zdravotných poisťovní s rôznymi platobnými mechanizmami pre jednotlivé druhy služieb, minimálnou mierou služieb podpory zdravia (z dôvodu zanedbávania aj podfinancovania), žiadnou alebo nízkou účasťou regiónov a municipalít na organizácii a rozvoji zdravotných služieb a žiadnou alebo len minimálnou prepojenosťou zdravotných a sociálnych služieb. Dnešná úroveň a spôsob financovania služieb tiež neumožňujú investovanie do rozvoja modernej infraštruktúry. Niektoré z týchto charakteristík sú určite nemenné, avšak niektoré sa zmeniť (k lepšiemu) dajú.

## Na Slovensku sme mali v období pred rokom 1989 pomerne bohatú skúsenosť s rozvojom a plánovaním služieb v zdravotníctve.

Nedajú sa, samozrejme, porovnávať dnešné a vtedajšie podmienky, treba však povedať, že v tomto období sa problematikou systematicky zaoberalo pomerne veľa odborníkov a realizovalo sa veľa verejných investícií do infraštruktúry. Ich výsledkom boli najmä zdravotné strediská poskytujúce štandardizovaný rozsah služieb pre obyvateľov spádových oblastí (obvodov). K vtedajšiemu spôsobu organizácie sa už na Slovensku určite nevrátíme a centrálné plánovanie ako také tiež nie je udržateľné. Avšak ak odhliadneme od ideologického nánosu, prístupy, metódy a výsledky z tohto ob-



dobia pôsobia na svoju dobu moderne aj v porovnaní s vtedajšou situáciou v krajinách, ktoré sú dnes vyspelejšie ako tá naša.

V mnohých rozvinutých krajinách je integrovaná či komunitná starostlivosť bežná, je organizovaná a do veľkej miery aj poskytovaná priamo regiónmi či municipalitami. Viditeľnou časťou tejto integrácie sú tzv. komunitné alebo integrované centrá, ktoré pripomínajú naše bývalé (a v niektorých prípadoch ešte aj súčasné) zdravotné strediská, len o 40 rokov modernejšie, zohľadňujúce vývoj v spoločnosti, správaní sa, medicíne a ďalších zdravotníckych vedách, biomedicínskych aj informačných technológiách, manažmente, spoločenských vedách, architektúre atď.

### Na Slovensku sa o integrovanej starostlivosti začalo intenzívnejšie hovoriť v roku 2014.

Ako obyčajne, nezaobišlo sa to bez omylov, nepochopenia, predsudkov a podozrení. Dnes sme síce o štyri roky múdrejší, ale stále nie je jasné, kto bude lídrom zavádzania integrovanej starostlivosti do praxe. Skúsenosti v iných krajinách napovedajú, že nimi môžu byť najmä lekári, sestry alebo municipality. Závisí to však vždy od viacerých faktorov prítomných v tej-ktorej krajine a nikdy to nie je iba otázka administratívneho rozhodnutia, ale hlavne ochoty a schopností jednotlivých aktérov. V tejto súvislosti považujem za pozitívne, že sa aj v SLK už niekoľko rokov intenzívnejšie touto problematikou zaoberá niekoľko expertov.

Jedna z prvých príležitostí pri podpore zavádzania integrovanej starostlivosti je investičný program na podporu etablovania centier integrovanej zdravotnej starostlivosti (CIZS) vo výške viac ako 140 miliónov eur, financovaný z eurofondov.

### Program je zameraný na investície do infraštruktúry (budov a vybavenia), ktoré však nemajú byť cieľom, ale prostriedkom a motiváciou k zavádzaniu integrovaných procesov a služieb.

Z viacerých dobrých dôvodov bol tento program nastavený tak, aby podporoval a vyžadoval si spoluprácu miestnej a regionálnej samosprávy s existujúcimi miestnymi poskytovateľmi zdravotnej a sociálnej starostlivosti.



Tento program sám osebe, samozrejme, nemôže zabezpečiť integrovanú starostlivosť a vždy sa počítalo s tým, že bude sprevádzaný komplementárnymi opatreniami zameranými na zavádzanie integrovaných procesov, podporu a rozvoj ľudských zdrojov a zmeny v platobných mechanizmoch. Žiaľ, okrem rezidentského programu nebolo po roku 2015 v tejto oblasti realizované nič.

Pravdepodobné dôvody tejto nečinnosti mohli byť rôzne, avšak najvýraznejšia bola a stále je snaha o privatizáciu týchto fondov a vyradenie verejného sektoru na úrovni miest, obcí a regiónov z rozhodovania. Zatiaľ sa aj za pomoci mimovládnych zdravotníckych a regionálnych inštitúcií pripomienkujúcich kľúčové dokumenty podarilo tento tlak na privatizáciu prostriedkov eliminovať. V súčasnosti sa však opäť prejavuje najmä netransparentným a diskriminačným výberom obcí a miest a tiež likvidačnými podmienkami pre mestá, obce aj bežných poskytovateľov pri žiadaní o prostriedky. V podstate ide najmä o to, či kľúčovú úlohu pri definovaní podmienok a rozhodovaní o pridelovaní prostriedkov na projekty budú mať regióny, mestá a obce v spolupráci s miestnymi poskytovateľmi služieb alebo ministerstvo zdravotníctva spôsobom, ktorý je dobre známy z minulosti a z ktorého doteraz vždy profitovali najmä „preferované“ spoločnosti: najväčší súkromní poskytovatelia, dodávatelia stavebných činností, medicínskych a informačných technológií či „poradenstva“ pri čerpaní eurofondov.

Ak majú byť prostriedky vynaložené v prospech regiónov, miest, obcí, ich obyvateľov, poskytovateľov zdravotníckych služieb a zdravotníckych pracovníkov, nestačí už len pripomienkovať návrhy ministerstva.

Je nevyhnutné, aby tí, ktorých sa to týka, spoločne sformulovali a verejne artikulovali svoje pripomienky a návrhy oveľa intenzívnejšie ako doteraz. V opačnom prípade hrozí, že o tieto prostriedky prideme alebo že budú, naopak, vynaložené na také projekty a takým spôsobom, ktorý bude pre ne škodlivý.

Nie je možné detailne prebrať celú problematiku integrovanej starostlivosti v jednom článku. Čo sa týka Slovenska, máme stále viac nevyriešených otázok ako odpovedí. Avšak tí, ktorí majú o problematiku záujem, majú už dnes možnosť obrátiť sa na SLK. Niektoré odpovede je možné nájsť aj na stránkach [www.centrazdravia.sk](http://www.centrazdravia.sk) a [www.zdraveregiony.sk](http://www.zdraveregiony.sk) prevádzkovaných autorom tohto príspevku.

### Autor sa profesionálne zaoberá výskumom a implementáciou nových modelov starostlivosti, inováciami, transformáciou a rozvojom služieb v zdravotníctve

#### Poznámka redakcie:

*Ku dňu uzávierky čísla redakcia získala najnovšiu informáciu, že v blízkej dobe bude zverejnená výzva zameraná na modernizáciu zdravotníckej infraštruktúry za účelom integrácie primárnej zdravotnej starostlivosti - Centrá integrovanej zdravotnej starostlivosti, v ktorej ste oprávneným prijímateľom dotácie/apríl 2018/.*

#### Oprávnenými aktivitami budú:

- výstavba nových budov,
- modernizácia a rekonštrukcia existujúcich budov,
- prístavba, nadstavba, stavebné úpravy a rekonštrukcia vnútorných a vonkajších priestorov existujúcich stavebných objektov,
- zabezpečenie materiálno-technického vybavenia,
- dodávka zdravotníckej techniky, zariadenia a vybavenia,
- budovanie a modernizácia IKT infraštruktúry vrátane vybavenia vysokorýchlostným internetovým pripojením a nákupom softvérového vybavenia,
- budovanie bezbariérových prístupov,
- opatrenia na zvýšenie energetickej hospodárnosti budov



Radost z jazdy



# PRIPRAVENÉ NA VÝZVY.

## ÚPLNE NOVÉ BMW X3.

Využite jedinečné cenové zvýhodnenie pre členov Slovenskej lekárskej komory a získajte nové BMW.

**FINANCOVANIE  
S 0 % NAVÝŠENÍM**

**SERVIS NA 5 ROKOV  
ALEBO 100 000 KM**

**ROZŠÍRENÝ BALÍK OPRÁV  
NA 5 ROKOV ALEBO 200 000 KM**

**Auto Palace Bratislava s.r.o.**  
Vajnorská 136/C  
831 04 Bratislava  
[www.autopalacebratislava.sk](http://www.autopalacebratislava.sk)

BMW X3: Spotreba paliva kombinovaná: 5,0 – 8,2 l/100 km. Pri výkone 140 kW (190 k) – 265 kW (360 k). Kombinované emisie CO<sub>2</sub>: 132 – 188 g/km.



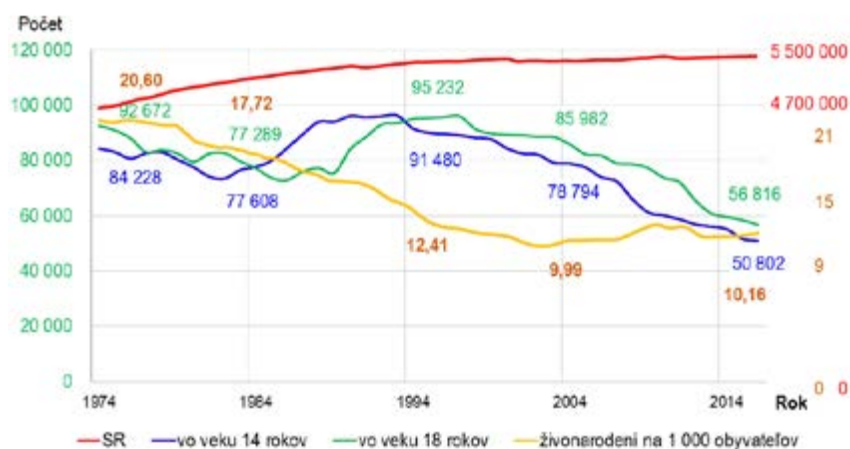
# Nedostatok kvalifikovaného zdravotníckeho personálu na Slovensku – problémy ústavnej zdravotnej starostlivosti

Kotrbová, K., Sivík, E., Herdová, O., Sisková, E.:

**Predseda Legislatívneho výboru SLK MUDR. Ernest Sivík na XXXIII. sneme SLK v roku 2017 vo svojej prezentácii informoval o problémoch ústavnej zdravotnej starostlivosti. Prinášame textovo spracované informácie, ktoré boli obsahom prezentácie.**

Z pripojeného grafu 1 vyplýva, že zatiaľ čo obyvateľov v Slovenskej republike pribúda (je evidentný prírastok o 800-tisíc obyvateľov v roku 2014 oproti roku 1974), počet 14-ročných, teda osôb po skončení základnej školy, ktoré potenciálne môžu začať študovať vo forme denného štúdia v strednom odbornom štúdiu na stredných zdravotníckych školách, postupne klesal. V roku 2014 bol približne o polovicu nižší ako bol v roku 1994 (91 480 osôb vo veku 14 rokov v roku 1994 oproti 50 802 osobám vo veku 14 rokov v roku 2014). Rovnaká situácia sa týka aj osôb vo veku 18 rokov, ktoré by potenciálne mohli začať študovať vo forme vysokoškolského štúdia. Počet 18-roč-

**Graf 1.** Vývoj obyvateľstva v SR (živonarodení na 1 000 obyvateľov, 14-roční, 18-roční, celkový počet obyvateľstva) v rokoch 1974 – 2014



Zdroj: ŠÚ SR<sup>1</sup>

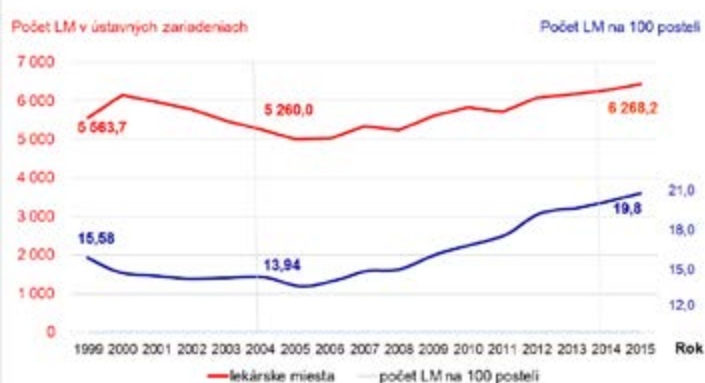
ných v roku 2014 (56 816) je približne o polovicu nižší, ako bol ich počet v roku 1994 (95 232). Krivka počtu živonarodených uvedená v grafe 1 poukazuje, že tento stav – nízky počet osôb (polovičný oproti pred-

chádzajúcim rokom), z ktorých je možné potenciálne čerpať študentov pripravujúcich sa na výkon zdravotníckeho povolania – bude aj v nasledujúcich rokoch pretrvávať. Aj keď by sa z nasledujúcej tabuľky 1

**Tabuľka 1.** Vývoj počtu lekárskeho miest v ústavnej zdravotnej starostlivosti za roky 1999 až 2015

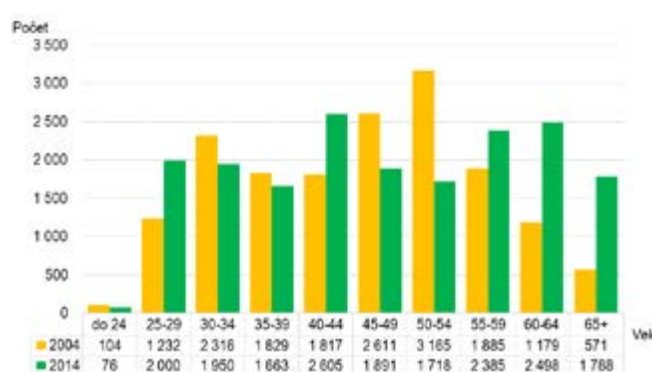
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Počet LM	5 563,7	6 152,6	5 965,7	5 782,9	5 470,4	5 260,0	5 008,3	5 027,5	5 334,3	5 244,0	5 609,4	5 823,0	5 704,2	6 085,0	6 173,5	6 268,2	6 441,4
LM na 100 postelí	15,58	14,27	14,23	13,98	13,83	13,94	13,49	13,67	14,56	14,70	15,79	16,57	17,31	18,90	19,50	19,80	20,50

**Graf 2.** Vývoj počtu LM a LM na 100 postelí v odborných útvaroch ústavnej zdravotnej starostlivosti v rokoch 1999 – 2015

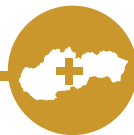


Zdroj: NCZP

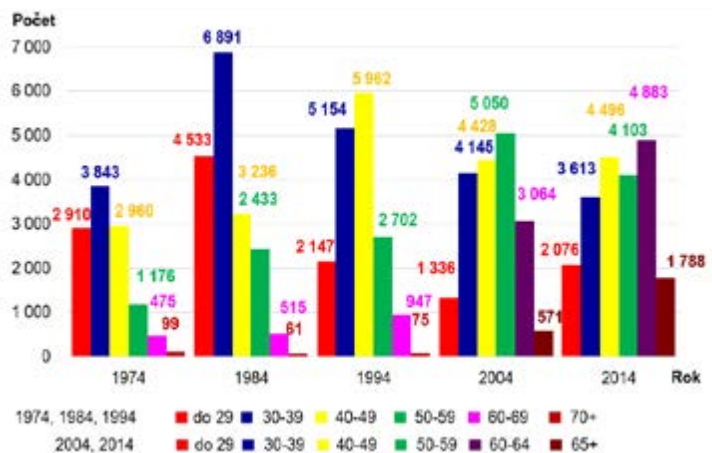
**Graf 3.** Veková štruktúra lekárov v Slovenskej republike – porovnanie v rokoch 2004 a 2014



Zdroj: NCZP

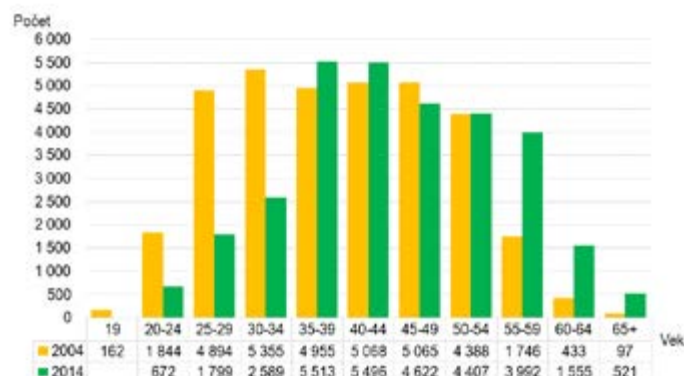


**Graf 4.** Veková štruktúra lekárov v Slovenskej republike – porovnanie v rokoch 1974, 1984, 1994, 2004 a 2014



Zdroj: ÚZŠ, ÚVZ SR, ÚZIS a NCZI<sup>6</sup>

**Graf 5.** Veková štruktúra sestier v Slovenskej republike – porovnanie rokov 2004 a 2014



Zdroj: NCZI<sup>6</sup>

a grafu 2 mohlo javiť, že situácia v zabezpečení hospitalizovaných pacientov kvalifikovanými lekármi zamestnanými v ústavnej zdravotnej starostlivosti je priaznivá, pretože počet lekárskejších miest pripadajúcich na 100 postelí ústavnej zdravotnej starostlivosti podľa dostupných údajov od roku 1999 stúpol, pri hlbšej analýze trendu vekovej štruktúry lekárov ústavnej zdravotnej starostlivosti zisťujeme, že podobne ako sme o tom informovali v predchádzajúcich číslach Medikomu o kmeni lekárov pracujúcich v ambulantnej zdravotnej starostlivosti, musíme konštatovať, že aj kmeň lekárov ústavnej zdravotnej starostlivosti je prestarnutý (grafy 3 a 4). Zatiaľ pozitívne pôsobiace výstupné ukazovatele zabezpečenia ústavnej zdravotnej starostlivosti lekárske personálom sa – v prípade nezlepšenia regulačných mechanizmov – v priebehu najbližších 5 – 7 rokov podstatne zmenia v neprospech celkovej situácie a pacienta.

Podobná situácia je aj v zabezpečení ústavnej zdravotnej starostlivosti kvalifikovanými sestrami. Počet sestier pracujúcich v zdravotníckej praxi na Slovensku vo veku do 34 rokov v roku 2014 je zhruba o polovicu nižší, ako bol v roku 2004 (graf 5).

**Uvedené je dané kumuláciou viacerých faktorov**, z ktorých hlavné sú demografický vývoj, nízke finančné ohodnotenie a atraktivita práce na Slovensku a s tým spojená migrácia za prácou do zahraničia (vstup do EÚ 2004, uvoľnenie pracovného trhu pre sestry v Rakúsku 2007), ako aj ďalšie.

Podľa údajov Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky za obdobie troch rokov, ktoré uplynuli odo dňa vstupu Slovenskej republiky do Európskej únie, konkrétne od 1. mája 2004 ku dňu 30. apríla 2007 ministerstvo dostalo 3 741 žiadostí o vydanie potvrdenia o rovnocennosti vzdelania na účel výkonu zdravotníckeho povolania v zahraničí.

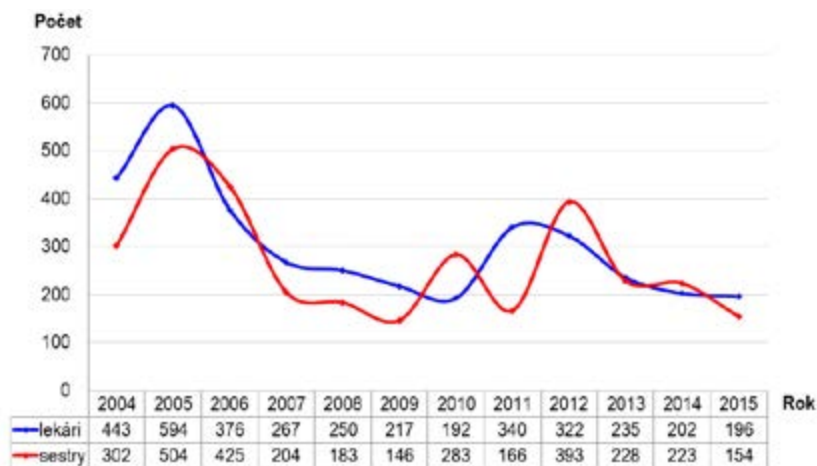
K hlavným cieľovým destináciami v rámci krajín, ktoré svoje pracovné trhy sprístupnili novým členským štátom, patrili pre zdravotníckych pracovníkov zo Slovenska Rakúsko, 23,2 %, Veľká Británia, 12,2 %, Česká republika, 12,4 % a Nemecko, 10,1 %. Z toho u sestier bolo najviac zastúpené Rakúsko, 40,9 % a u lekárov Nemecko s 21,8 % a Veľká Británia so 17,1 %.

Najpočetnejšiu skupinu v tom čase (2004 – 2007) tvorili žiadatelia do 30 rokov veku<sup>6</sup>, t. j. dnešní 40-roční.

Podľa novej analýzy (graf 6) od roku 2004 do 2012 zo slovenského zdravotníctva odišlo za prácou do zahraničia približne 3-tisíc lekárov a rovnaký počet sestier. Údaje za roky 2013 a nasledujúce už nie je možné považovať za relevantné, nakoľko od tohto obdobia môžu zdravotnícki pracovníci, ktorí vyštudovali na Slovensku, začať pracovať v zahraničí (EÚ) aj bez potvrdenia kompatibility vzdelania na území Slovenskej republiky, a to na základe tzv. systému automatického uznávania vzdelania medzi členskými štátmi EÚ.

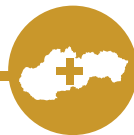
Aj keď sa podľa vyjadrení MZ SR v rokoch 2004 – 2012 zaznamenal trend v nasle-

**Graf 6.** Migrácia lekárov a sestier za prácou do zahraničia – roky 2004 až 2015



Zdroj: MZ SR<sup>11</sup>





dujúcich rokoch zmiernil, nebolo zatiaľ preukázané, že by sa všetci odídení lekári a sestry do systému zdravotníctva Slovenskej republiky v nasledujúcom období vrátili a relevantné informácie o pôsobení lekárov a sestier v príslušnej krajine EÚ zatiaľ nie sú verejne dostupné, resp. je potrebné žiadať ich od kompetentných orgánov príslušných členských štátov. Európska komisia na vytvorenie jedného spoločného elektronického informačného zdroja, z ktorého by bolo možné potrebné dáta tohto charakteru čerpať, ešte len pracuje (ide o špecifický upgrade elektronického informačného systému Európskej komisie, existujúceho pod názvom IMI).

Hoci počet absolventov medicíny na Slovensku prakticky dlhodobo vykazuje stabilné hodnoty, v poslednom období sa však zmenila aj ich vnútorná štruktúra. Zatiaľ čo v predchádzajúcich rokoch vykazoval pred vstupom SR do EÚ podiel študentov medicíny zo zahraničia prakticky marginálne hodnoty, v nasledujúcom období sa to prudko zmenilo.

Z desiatok zahraničných študentov medicíny na slovenských univerzitách sa ich počet rozrástol na 2-tisíc evidovaných v roku 2014, pričom v Bratislave študovali najmä Gréci (cca 50 % študujúcich), v Martine predovšetkým Nóri (cca 70 % študujúcich); v Košiciach bolo spektrum študujúcich pestrejšie, najviac ich bolo z Grécka (cca 22 %), Izraela (20 %), Saudskej Arábie (13 %), Poľska (13 %)⁸.

Hlavnými dôvodmi, ktoré vedú zahraničných študentov na Slovensko, sú *numerus clausus* v ich domovských krajinách a nízka cena štúdia v porovnaní s inými lekárske fakultami v Európe (okolo 10-tisíc eur ročne)⁷. V roku 2015 bolo zo 4 606 študujúcich medikov na slovenských univerzitách 2 727 cudzincov.⁸ Títo cudzinci neuvažujú o výkone povolania na Slovensku a spravidla sa vrátia do svojej domovskej krajiny alebo pokračujú v migrácii do ďalších krajín EÚ. Podľa údajov z registra Slovenskej lekárskej komory⁹ sa na výkon zdravotníckeho povolania v Slovenskej republike registruje približne tretina z absolventov slovenského štátneho občianstva, zvyšok migruje za prácou v zahraničí.

**Tabuľka 2.** Počty absolventov a študentov medicíny – denné štúdium 1984 až 2014

	1984	1994	2004	2014
Počet študujúcich	2712	3955	3531	2997
Počet absolventov	559	573	520	563

Zdroj: ÚZŠ, ÚVZ SR, ÚZIS a NCZI⁴

Prestarnutosť lekárov a sestier, neatraktivnosť povolania sestera, migrácia lekárov a sestier do zahraničia, nevyhovujúce – zastarané pracovné prostredie, nedodržavanie smernice EÚ o pracovnom čase, nereálne financovanie zdravotníckych výkonov (pod hodnotu reálnych nákladov) a neporovnateľné mzdové ohodnotenie sestier a lekárov vo vyspelých krajinách EÚ spôsobujú, že slovenská ústavná zdravotná starostlivosť sa nachádza v kolapse a keď sa urýchlene niečo nezmení, bude to mať neblahý dosah na všetkých zúčastnených – pacientov, zdravotníckych pracovníkov aj celý spoločenský systém.

#### Použitá literatúra

1. Štatistický úrad Slovenskej republiky databáza SLOVSTAT, Demografia a sociálne štatistiky >> 1. Demografická štatistika >> Štruktúra obyvateľstva podľa veku Vekové zloženie obyvateľstva SR podľa pohlavia a veku (1945 - 2016), dostupné na internete online
2. Štatistický úrad Slovenskej republiky databáza SLOVSTAT Demografia a sociálne štatistiky >> 1. Demografická štatistika >> Demografické charakteristiky Stav obyvateľstva (1920 - 2016), dostupné na internete online
3. Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2004. Ústav zdravotníckych informácií a štatistiky 2005. ISBN 80-968936-7-X. Dostupné na internete online: [http://www.nczisk.sk/Documents/rocenky/rocenka\\_2004.pdf](http://www.nczisk.sk/Documents/rocenky/rocenka_2004.pdf) a Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2014. Národné centrum zdravotníckych informácií Bratislava 2016. ISBN 978-80-89298-47-9. Dostupné na internete online: [http://www.nczisk.sk/Documents/rocenky/rocenka\\_2014.pdf](http://www.nczisk.sk/Documents/rocenky/rocenka_2014.pdf).
4. Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2004. Ústav zdravotníckych informácií a štatistiky 2005. ISBN 80-968936-7-X. Dostupné na internete online: [http://www.nczisk.sk/Documents/rocenky/rocenka\\_2004.pdf](http://www.nczisk.sk/Documents/rocenky/rocenka_2004.pdf) a Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2014. Národné centrum zdravotníckych informácií Bratislava 2016. ISBN 978-80-89298-47-9. Dostupné na internete online: <http://www.nczisk.sk/>

5. ÚZŠ – údaje za rok 1974: Rozvoj zdravotníctva v SSR v roku 1974. Vydal Ústav zdravotníckej štatistiky v Bratislave, 1975. Materiál pre internú potrebu MZ SSR. Dostupné len v tlačenej forme: Knižnica Úradu verejného zdravotníctva Slovenskej republiky č. 5673 K-00495; ÚVZ SR – údaje za rok 1984: ČSSR zdravotníctví 1984. Ústav zdravotníckych informácií a štatistiky Bratislava, 1985. Dostupné len v tlačenej forme: Knižnica Úradu verejného zdravotníctva Slovenskej republiky Bratislava č. 5664 K-00446; ÚZIS - údaje za rok 1994: Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 1994. Ústav zdravotníckych informácií a štatistiky 1995. Dostupné len v tlačenej forme: Knižnica Úradu verejného zdravotníctva Slovenskej republiky Bratislava č. 1368 K-01129; ÚZIS - údaje za rok 2004: Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2004. Ústav zdravotníckych informácií a štatistiky 2005. ISBN 80-968936-7-X. Dostupné na internete online: [http://www.nczisk.sk/Documents/rocenky/rocenka\\_2004.pdf](http://www.nczisk.sk/Documents/rocenky/rocenka_2004.pdf); NCZI - údaje za rok 2014: Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2014. Národné centrum zdravotníckych informácií Bratislava 2016. ISBN 978-80-89298-47-9. Dostupné na internete online: [http://www.nczisk.sk/Documents/rocenky/rocenka\\_2014.pdf](http://www.nczisk.sk/Documents/rocenky/rocenka_2014.pdf)
6. Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2004. Ústav zdravotníckych informácií a štatistiky 2005. ISBN 80-968936-7-X. Dostupné na internete online: [http://www.nczisk.sk/Documents/rocenky/rocenka\\_2004.pdf](http://www.nczisk.sk/Documents/rocenky/rocenka_2004.pdf) a Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2014. Národné centrum zdravotníckych informácií Bratislava 2016. ISBN 978-80-89298-47-9. Dostupné na internete online: [http://www.nczisk.sk/Documents/rocenky/rocenka\\_2014.pdf](http://www.nczisk.sk/Documents/rocenky/rocenka_2014.pdf).
7. Beňušová, K.: Vplyv smerníc Európskej únie na reguláciu zdravotníckeho povolania sestry v Slovenskej republike. Dizertačná práca. Trnavská univerzita Trnava 2007.
8. Pažitný, P. a kol.: Modernizácia slovenských neomocníc. HealthPolicyInstitute Bratislava 2014. ISBN 978-80971193-8-6, s. 116.
9. Register lekárov. Slovenská lekárska komora 2016.
10. Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky 2015. Národné centrum zdravotníckych informácií Bratislava, 2016. Dostupná na internete online.
11. Výročná správa Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky za rok 2005-2015 Dostupné na internete online <http://www.health.gov.sk/clanok?vyrocnne-spravy-mzsr>





OTITÍDA AKO KOMPLIKÁCIA INFEKČIE  
HORNÝCH DÝCHACÍCH ORGÁNOV

VÝZNAM DIKLOFENAKU V LIEČBE  
NEUROPATICKEJ BOLESTI

MECHANIZMUS ÚČINKU METYLYXANTÍNOV  
A ICH RÔZNRODÉ INDIKÁCIE

ÚLOHA VITAMÍNU C V METABOLIZME ŽELEZA

BOLESTI HLAVY A ICH LIEČBA

HEPATITÍDA TYPU C OD LIEČBY  
K ÚPLNÉMU VYLIEČENIU 2

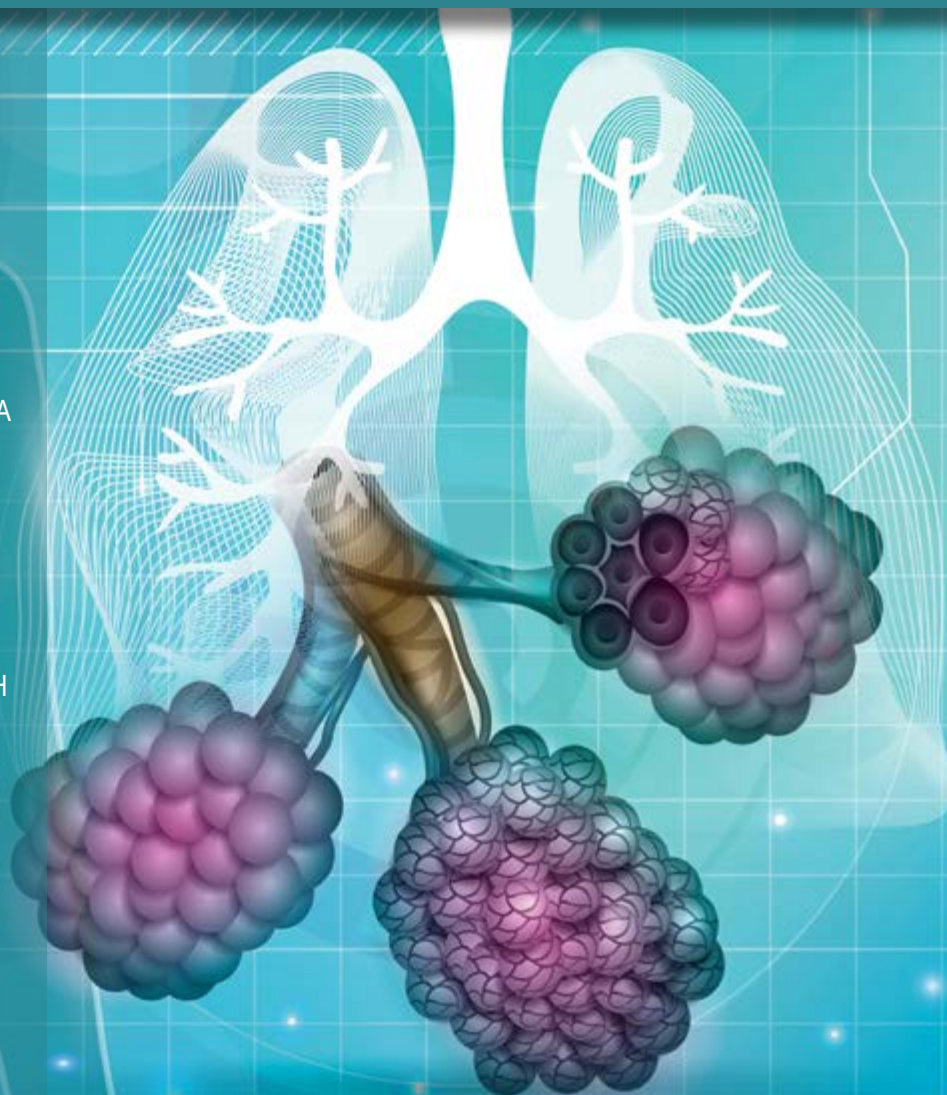
KAZUISTIKA: DLHODOBÉ TRŔPNUTIE CELÝCH  
HORNÝCH KONČATÍN S BOLEŠTOU V ŠIJI

ZÁPAL A INFEKČIE HORNÝCH DÝCHACÍCH  
CIEST U DETSKÝCH PACIENTOV

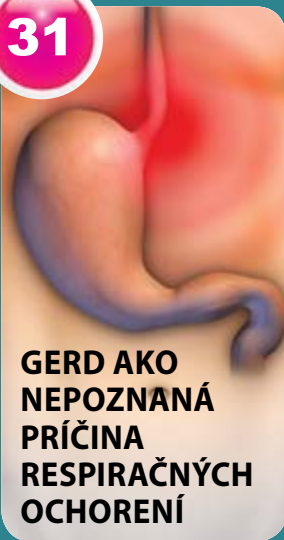
MONITOROVANIE HLADÍN INFLIXIMABU

AKO SA DÁ BOJOVAŤ S OXIDAČNÝM  
STRESOM?

DÔVODY PRE SKORÉ ZAČATIE LIEČBY  
INZULÍNOM U PACIENTOV S DIABETES  
MELLITUS 2. TYPU

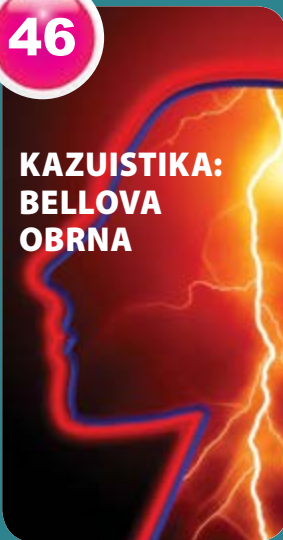


31



**GERD AKO  
NEPOZNANÁ  
PRÍČINA  
RESPIRAČNÝCH  
OCHORENÍ**

46



**KAZUISTIKA:  
BELLOVA  
OBRNA**

52



**NEČAKAJME  
NA SEZÓNU**

Odborná redakcia  
mediNEWS:

PharmDr. Vladimír Végh  
PharmDr. Lucie Kottářová  
MUDr. Pavel Kostiuik, CSc.  
MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.  
PharmDr. Andrea Gažová, PhD.

Odbornú časť  
spracúva:

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

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

# OTITÍDA AKO KOMPLIKÁCIA INFEKCIE HORNÝCH DÝCHACÍCH ORGÁNOV

MUDr. Alena Staníková, PhD.

Detská ORL ambulancia NsP Medissimo ProCare, Bratislava

**Respiračné infekcie sú najčastejšou príčinou návštevy detského všeobecného lekára alebo otorinolaryngológa. V iniciálnom štádiu ochorenia v 80 – 90 % ide o vírusovú infekciu. Najčastejšími vyvolávajúcimi patogénmi sú: influenza vírus, adenovírus, Boca, RSV, parainfluenza vírus, herpes vírus atď. Trvanie vírusového ochorenia je okolo 7 – 10 dní, ak sa na 4. – 10. deň neobjaví klinické zhoršenie, ktoré je spôsobené bakteriálnou superinfekciou.**

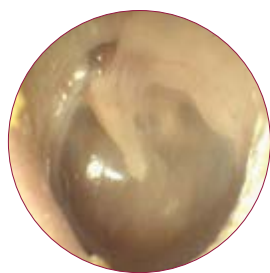
ORL ambulancie navštevujú najčastejšie pacienti s vírusovou rinosinuitídou, faryngitídou, tonzilitídou, laryngitídou, tracheitídou, bronchitídou a pacienti s ušnými problémami. K nim patrí: otalgia, myringitída, otitída, tubotympanický katar s poruchou sluchu prevodového typu.

Otalgia je bolesť ucha bez zápalových zmien v stredouši, s fyziologickým otoskopickým nálezom – obr. 1. Je spôsobená reflexne, najčastejšie pri zápale hltana, angíne, po tonzilektómii, keď pri prehltnutí napr. slín, jedla dochádza k bolesti ucha. Otalgia býva častejšie jednostranná.

Myringitída je vírusový zápal blanky bubienka<sup>1</sup>, pri ktorom v otoskopickom obraze dominuje jedna veľká alebo mnoho malých búl. Obsahom búl či buliek môže byť číra svetlá neskalená tekutina alebo krv. Bolesť ucha graduje, keď bula rastie, vymiznú po prasknutí vezikuly a vytečení obsahu. Príčinou je vírusový zápal ohraničený len na blanu bubienka. Porucha sluchu sa pri myringitíde nevyskytuje alebo len minimálne.

**Obrázok 1.**

Normálny otoskopický nález



**Obrázok 2.**

OMA 1. štádium



## OTITIS MEDIA ACUTA = OMA

Akútne zápalové ochorenia stredného ucha patria medzi najčastejšie ochorenia detí v prvých piatich rokoch života<sup>2</sup>. Približne 60 % detí prekoná aspoň raz otitídu vo svojom detstve<sup>3</sup>, s pribúdajúcim vekom ich početnosť ubúda.

OMA je slizničný zápal bubienkovej dutiny a pneumatického systému *processus mastoideus* vrátane sluchovej trubice. Vzniká prestupom infekcie z nosohltana cez sluchovú trubicu (Eustachova tuba – ET) do bubienkovej dutiny, a to hlienmi, ktoré sa potahujú, zatekajú, resp. nesprávne smrkJajú alebo per continuitatem cez sliznicu sluchovej trubice z nosohltana. Malé dojča má relatívne krátku a horizontálne uloženú sluchovú trubicu, preto pri zápale horných dýchacích orgánov sa infekcia ľahko dostáva do stredného ucha a spôsobuje zápal.

Akútna stredoušná otitída začína sa zväčša vírusovou infekciou<sup>1</sup>, a to respiračnými vírusmi, adenovírusmi, prípadne vírusmi influenzy A a B. Na takto postihnutú sliznicu často nasadá baktériová superinfekcia<sup>3,4</sup>. Najčastejšou príčinou OMA je akútna respiračná infekcia, napríklad rinitída, rinosinuitída, etmoiditída alebo epifaryngitída<sup>5</sup>. Zápal stredného ucha rozdeľujeme podľa priebehu na akútny, subakútny a chronický<sup>1</sup>. Subakútne zápal trvá dlhšie ako 2 mesiace, keď pretrvávajú exsudáty v stredouši a sú prítomné známky zápalu na blanku bubienka.

Chronický zápal stredného ucha je charakterizovaný u detí štvoricou príznakov:

trvalá perforácia na blanku bubienka, intermitentný výtok zo stredoušia väčšinou bez bolesti, prevodová porucha sluchu a zabrzdená pneumatizácia hlávkového výbežku<sup>5</sup>.

**Akútna otitída je charakterizovaná zápalom sliznice stredného ucha a priebehom v niekoľkých fázach:**<sup>2,5,6,7,8</sup>

**1. štádium** je akútny tubotympanický katar, *otitis acuta secretorica*. Opuch sliznice sluchovej trubice (ET) vedie k jej uzavretiu a následnej resorpcii vzduchu v bubienkovej dutine. Vznikne podtlak, ktorý pacient pociťuje ako zaľahnutie v uchu a vidíme vpáčenie blanky bubienka následkom podtlaku a/alebo nastrieknutú blanku bubienka v oblasti manubria malei popisovanú ako cievnú injekciu – obr. 2. V dôsledku podtlaku dochádza buď k nasatiu infikovaných hlienov zo zadnej časti nosovej dutiny a nosohltana do stredoušnej dutiny alebo k prestupu transsudátu do bubienkovej dutiny a vzniku prevodovej poruchy sluchu. V liečbe sa držíme zásady: liečime bolesť a príčinu – per os podávame analgetiká a antiflogistiká, mukolytiká, extrakt z *Pelargonium sidoides*, dekongestíva atď., ktoré majú vazokonstriktický účinok a uvoľnia opuchnutú sliznicu sluchovej trubice a nosovej dutiny. Podľa EPOS z r. 2012 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012) je potrebná liečba rinosinuitídy hneď aj lokálnymi kortikosteroidmi. Názory na to sa však líšia. Lokálne podávame kvapky do ucha na zmiernenie bolesti. Najdôležitejšie v liečbe otitídy je odstrániť alebo zmierniť príčinu otitídy, teda liečiť u pacienta nádchu/rinosinuitídu, a to opakovaným odsávaním obsahu z nosovej dutiny u malých detí alebo vysmrkávaním a kvapkami do nosa. V poslednej dobe sa stretávame s otolaryngológmi nie veľmi obľúbenou liečbou len lokálnymi antibiotikami, ktoré nerobia dekongesciu nosovej sliznice. Po aplikácii týchto lokálnych antibiotík nedochádza k odpuchnutiu sliznice nosovej dutiny a nosohltana, čím sa zväčšuje opuch sliznice v ET a prehľbuje sa podtlak v bubienkovej dutine. Nakoľko v iniciálnom štádiu otitídy je infekčný agens prevažne vírus, antibiotiká nie sú indikované na liečbu. Preto je vhodné ku liečbe od začiatku choroby ihneď nasadiť extrakt z koreňa *Pelargonium sidoides* (EPs 7630). EPs 7630 je aktívne imunoprotektívum, ktoré chráni respiračnú sliznicu pred bakteriálnou superinfekciou, a bráni tak rozvinutiu hnisavého zápalu stredného ucha.

**2. štádium** vzniká, keď sa zápal šíri z ET do bubienkovej dutiny a mastoidu. Zapálená sliznica produkuje exsudát, ktorý sa hromadí.

Na blanku vidíme začervenanie v oblasti zadného horného kvadrantu, ktoré postupuje do zadného dolného kvadrantu a ďalej na prednú polovicu bubienka. Klinicky je výrazná bolesť, subfebrilita, nepokoj, prevracanie hlavičky zo strany na stranu, plač a budenie sa zo spánku.<sup>8</sup> Liečba je rovnaká ako v prvom štádiu choroby.

**3. štádium** – supurácia vzniká vplyvom bakteriálnej superinfekcie, keď sa zápalový exsudát stáva hnisavým. Blanka bubienka je otoskopicky nediferencovaná, červená, vyklenutá, niekedy s presvitáním hnisu – obr. 3. V klinickom obraze dominuje vysoká teplota, výrazná bolesť ucha, zvracanie alebo hnačka u dočiat. Bolesť po spontánnej perforácii blanky bubienka alebo po paracentéze ustúpi. Liečba hnisavej otitídy je podľa dlhodobých skúseností z nášho pracoviska paracentéza v zadných dolných kvadrantoch, odsatie obsahu a podávanie celkových antibiotík.<sup>8</sup> Liekom prvej voľby je amoxicilín s klavulanátom, ak predpokladáme etiologický agens produkujúci



Obrázok 3.  
OMA supurácia



Obrázok 4.  
Myringotómia a odsatie obsahu



Obrázok 5.  
Stipula silikónová



Obrázok 6.  
Stipula



betalaktamázu (*Moraxella catharalis*, *Haemophilus influenzae*)<sup>10</sup>, cefuroxim v dvojnásobnej dávke a/alebo amoxicilín v dávke 90 mg/kg hmotnosti, ak predpokladáme, že vyvolávateľom zápalu je *Streptococcus pneumoniae*<sup>3</sup>. Pri dokázanej alergii na penicilínové antibiotiká sú liekom voľby makrolidové antibiotiká alebo cefalosporíny. V prípade neúspechu empirickej liečby sa riadime mikrobiologickým výsledkom. Ak pacient zvracia, má febrilitu a celkový stav sa nezlepšuje, je na mieste hospitalizácia, myringotómia – obr. 4 bez alebo s inzerciou stipúl – obr. 5, 6°, parenterálna liečba antibiotikami<sup>2,5,8,10</sup>. Súčasťou liečby sú analgetiká, mukolytiká, antihistaminiká, odsávanie obsahu nosovej dutiny niekoľkokrát denne, nosové kvapky s dekonjestívnym účinkom, na zväženie sú lokálne kortikoidy a prírodný extrakt z koreňa *Pelargonium sidoides*, vyššia poloha hlavičky v postieľke a dostatok tekutín<sup>8</sup>.

**4. štádium** – reparácia. Po niekoľkodňovom výtoku zo stredoušia pri správnej liečbe dochádza k postupnému ústupu výtoku, zápalových zmien a úprave otoskopického nálezu. Toto štádium môže trvať 7 až 14 dní.

V klinickom obraze dominuje fluktuujúci pocit zaľahnutého ucha, prípadne porucha sluchu. Liečbou je soluxovanie, odsávanie doznievajúcej secernácie z nosa, vzduchové sprchy podľa Politzera alebo vyrovnávanie tlaku v bubienkovej dutine či už Valsavovým pokusom, autoinfluzáciou alebo Otoventom. Pacienta s purulentnou otitídou môžeme považovať za vyliečeného až vtedy, keď má úplne normálny otoskopický nálež s Bezoldovým trias, normálnu tympanometrickú krivku typu A a keď má výbavné reflexy strmienkového svalu. Staršie deti vyšetrujeme aj audiometricky. Práve výsledok týchto vyšetrení nás oprávňuje vyhlásiť pacienta za vyliečeného a usudzovať tak nielen na základe ústupu teploty, výtoku, bolesti a zlepšenia celkového stavu. Sledovanie týchto pacientov až do fyziologických nálezu je prevenciou vzniku chronickej sekretorickej otitídy (chronického tubotympanického kataru), preto takýto pacient má byť sledovaný u detského ORL lekára.

## ZÁVER

Akutné zápaly stredného ucha patria medzi najčastejšie ochorenia detí. V akútnom úvodnom štádiu choroby je potrebná správna kauzálna liečba príčiny choroby: extrakt z *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) hneď na začiatku choroby, nakoľko má antimikrobiálne a imunostimulačné účinky, zlepšuje mukociliárny klírens, má cytoprotektívny účinok a predchádza rozvojom 3. štádia OMA s hnisáním. V liečbe sa nesmie zabudnúť na vazokonstričné kvapky do nosa, na správnu techniku smrkania alebo odsávanie nosovej dutiny, antipyretiká a analgetiká celkovo a lokálne. Antibiotická liečba je indikovaná podľa celkového stavu pacienta, otoskopického nálezu, mikrobiologických výsledkov a výsledkov CRP.

## LITERATÚRA

1. Klačanský I, Jakubíková J. Detská otorinolaryngológia, Martin: Osveta 1992. 226 s.
2. Hotomi M, Yamanaka N, Samukawa T, Sozomot M, Sakai A, Shimada J, Ikeda Y, Faden H: Treatment and outcome of severe and nonsevere acute otitis media. Eur J Pediatr 2005; 164: 3-8.
3. Jakubíková J, Hupková H, Trupl J, Pavlovčinová G. Incidencia *Streptococcus pneumoniae* v etiológii akútnych zápalov stredného ucha u detí na Slovensku. *Pediatrica Bratislava* 2008; 3 (2): 115-118.
4. Huebner RE, Wasas AD, Hockman M, Klugman KP. Bacterial etiology of nonresolving otitis media in South Africa children. *J Laryngol Otol* 2003; 117: 169-172.
5. Staníková, A.: Akútny zápal stredného ucha u detí, *Pediatr. prax*, 2008; 4: 198 – 201.
6. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, Subcommittee on management of acute otitis media, *Clinical Practise Guidelaine, Diagnosis and management of Otitis Media Pediatrics* 2004. 113; 1451-1465.
7. Leibovitz E. Acute otitis media in pediatric medicine: current inuse in epidemiology, diagnosis and management. *Paediatr Drugs* 2003. 5; 1: 1-12.
8. Vyhánková L. Akútny zápal stredného ucha. *Pediatr. prax* 2007; 1: 18-20.
9. Nomura Y, Ishibashi T, Yano T. Effect of myringotomy on prognosis in pediatric acute otitis media. *Int. J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 69: 61-64.
10. Jakubíková, J., Mačaj, M. : Akútne ORL infekcie, spôsobené *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis*. *Pediatr. prax*, 2012, 13 (1): 8-10.

## ODBORNÁ BROŽÚRA Fytoterapia – účinný terapeutický nástroj nielen v pediatrii

Nájdete na [www.edukafarm.sk/e-learning](http://www.edukafarm.sk/e-learning)



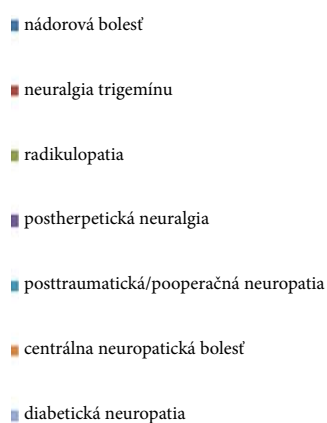
# VÝZNAM DIKLOFENAKU V LIEČBE NEUROPATICKEJ BOLESTI

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

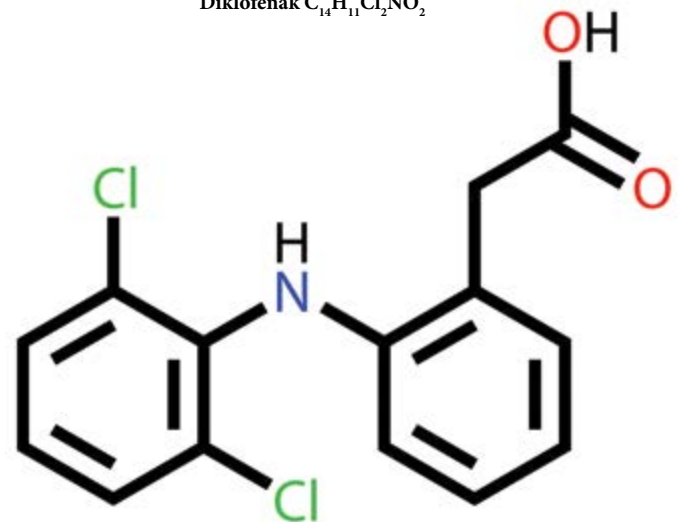
**Neuropatická bolest (NB) je definovaná ako bolesť generovaná nervovým systémom. Na rozdiel od bolesti noci-ceptívnej nie je poškodenie tkanív podmienkou jej vzniku. Neuropatická bolesť je chronická, pretrváva mesiace a roky. Transientne bolestivé stavy spôsobené postihnutím nervového systému označujeme ako bolesť neurogénnu. NB je, pochopiteľne, častým príznakom najrôznejších ochorení nervového systému. Neuropatický patogenetický komponent je však tiež obvyklou súčasťou radu chronických bolestivých stavov, napr. pri nádorových alebo reumatologických ochoreniach. Napriek tomu, že v našej terminológii je neuropatická bolesť skôr synonymom pre postihnutie periférneho nervového systému, neuropatický typ bolesti v širšom zmysle slova môže vznikáť pri postihnutí periférneho i centrálného nervového systému.**

Klinická symptomatika neuropatickej bolesti je pestrá a premenlivá. Pre jej správnu klasifikáciu je najdôležitejší rozbor bolestivých a senzitivných spontánnych i provokovaných príznakov. Na základe experimentálnych modelov neuropatickej bolesti sa podarilo vysvetliť neurofyziologický mechanizmus niektorých špecifických príznakov neuropatickej bolesti. Priamočiare prenášanie výsledkov laboratórných experimentov do klinickej praxe však stále i napriek uskutočnenému pokroku nie je možné, pretože na reálnom ochorení sa na rozdiel od experimentu vždy podieľa celý komplex patogenetických mechanizmov. Napriek tomu, že vyše 50 % pacientov popisuje bolesť ako tupú, hlbokú, páľčivú, nijaký charakter bolesti nie je pre neuropatickú bolesť patognomický. V popisoch sa objavujú všetky charakteristiky – tupá, páľčivá, tlaková, bodavá, vystreľujúca, pulzujúca. Bolesť má často paroxyzmálny neuralgický charakter alebo sa obe zložky – trvalá a záchvatovitá – kombinujú. Môže byť lokalizovaná povrchovo i do hĺbky tkaniva. K obzvlášť často sa vyskytujúcim typickým príznakom patria poruchy citlivosti na teplo, napr. chladová alo-dýnia v kombinácii s hyperalgiou. Príčin neuropatickej bolesti je mnoho. Zahŕňajú metabolické (*diabetes mellitus*) či infekčné ochorenia, mechanické poškodenie, ochorenie centrálného nervového systému, autoimunitné a zápalové ochorenia (vaskulitída, polyneuropatie u gamapatií, Guillainov-Barého syndróm a pod.), toxické poškodenie (alkohol, cytostatiká, organofosfáty

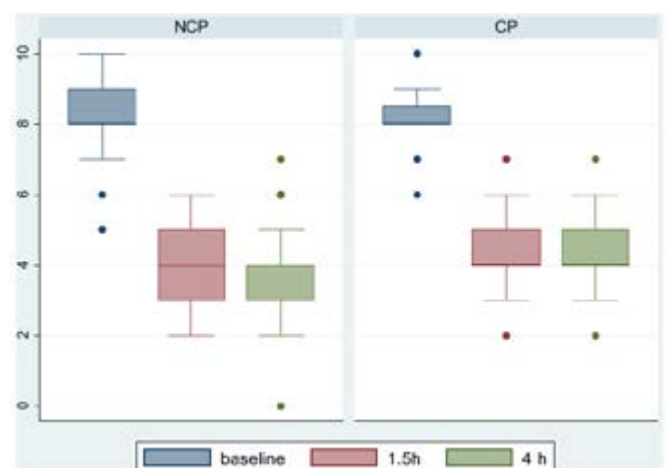
**Obrázok 1.** Typ bolesti u sledovaných pacientov liečených diklofenakom s. c.



Diklofenak  $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$



**Obrázok 2.** Signifikantný pokles intenzity bolesti u pacientov s nenádorovou (NCP) i nádorovou bolesťou (CP) pri liečbe diklofenakom s. c.





# Akis®

Diklofenak sodný  
Hydroxypropyl- $\beta$ -cyklodextrín



- S.c. podanie
- 2 sily: 50 mg a 75 mg v 1 a 3-ks balení
- Menší objem: 1 ml
- Naplnená striekačka s dvoma ihlami

## Jediný dostupný diklofenak na subkutánne podanie

### Skrátený súhrn charakteristických vlastností lieku Akis® 50 mg, Akis® 75 mg

**Zloženie:** Liečivo je sodná soľ diklofenaku. Každá 1 ml injekčná striekačka obsahuje: 50 mg alebo 75 mg sodnej soli diklofenaku.  
**Lieková forma:** Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (injekcia).  
**Terapeutické indikácie:** AKIS® injekčný roztok je účinný proti akútnym formám bolesti vrátane renálnej koliky, exacerbácií osteo- a reumatoidnej artritídy, akútnej bolesti chrbtice, akútnej dne, akútnej traume a fraktúram a pooperačnej bolesti. Je indikovaný u dospelých. Použitie u detí a dospievajúcich sa neodporúča.  
**Dávkovanie a spôsob podávania:** Nežiaduce účinky sa môžu minimalizovať použitím najnižšej účin-

nej dávky počas čo najkratšej doby potrebnej na kontrolu symptómov. **Dávkovanie:** AKIS® injekčný roztok sa podáva intramuskulárne alebo subkutánne. AKIS® je iba pre krátkodobú liečbu a nemá sa podávať dlhšie ako dva dni. Pre bolesti mierneho a stredného stupňa môže byť postačujúca nižšia dávka. **Spôsob podania:** AKIS® injekčný roztok môže podávať iba zdravotnícky personál. Môže sa podávať intramuskulárne alebo subkutánne do čistého zdravého tkaniva. **Kontraindikácie:** Známa precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Aktívny gastrický alebo intestinálny vred, krvácanie alebo perforácia.

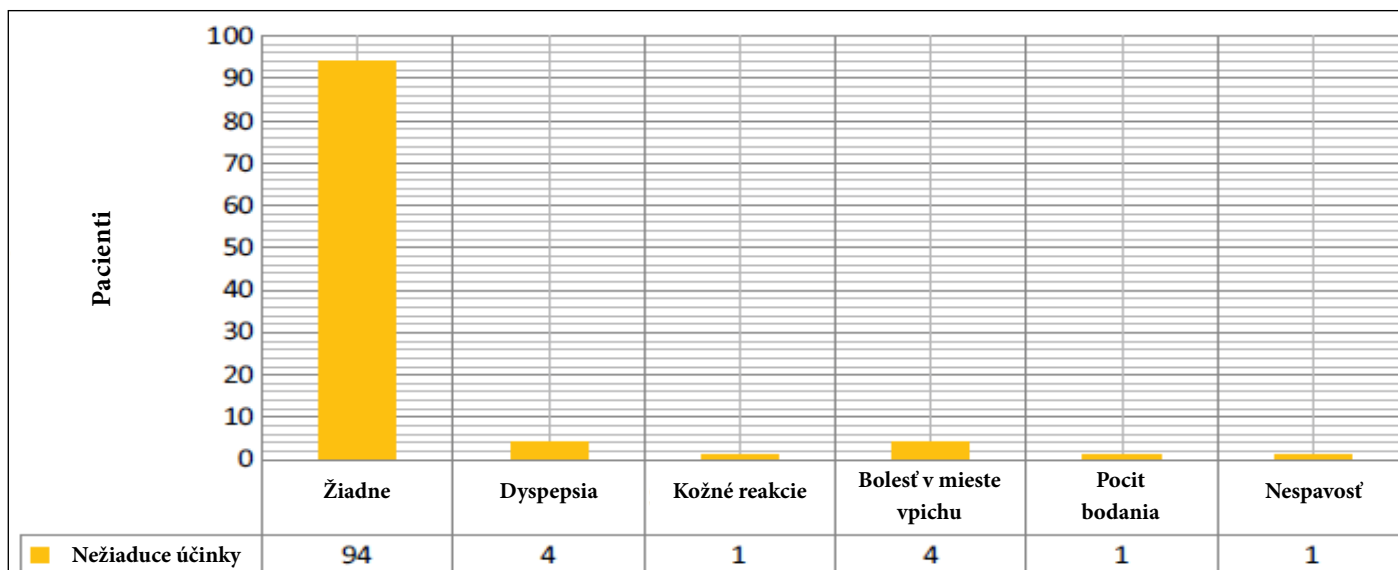
Posledný trimester gravidity. Závažné zlyhanie pečene, obličiek alebo srdca. Poruchy hemostázy alebo súčasná antikoagulačná liečba (len pre intramuskulárnu cestu podania). **Nežiaduce účinky:** najčastejšie nežiaduce účinky pozorované v klinických štúdiách s liekom AKIS® sú účinky gastrointestinálneho charakteru alebo reakcie v mieste vpichu, ktoré sú obvykle mierne a prechodné. **Dátum revízie textu:** január 2016. **Výdaj liekov:** je viazaný na lekársky predpis. Informácie pre zdravotníckych pracovníkov. Pred predpísaním lieku sa oboznáňte s úplným znením súhrnu charakteristických vlastností.

### Literatúra:

SPC lieku Akis 50, 75 mg.



Obrázok 3. Zaznamenané nežiaduce účinky pri podávaní diklofenaku s. c.



a pod.), dlhodobú kompresiu nervových štruktúr. V rade prípadov sa príčinu nepodarí určiť – idiopatická neuropatia, najmä v prípade postihnutia tenkých vlákien – *burning feet syndróm*.

Vzhľadom na komplexnosť starostlivosti o pacienta s neuropatickou bolesťou nie je vždy dosť dobre možné poskytnúť/zabezpečiť pacientovi okamžitú úľavu. Úsilie ošetrojúceho zdravotníckeho personálu by preto mala viesť myšlienka na minimalizáciu dopadu bolesti na bežný život pacienta v zmysle možnosti vykonávania bežných denných aktivít s čo možno najmenším handicapom.

V liečbe neuropatickej bolesti sa uplatňuje rad liekových skupín, pričom používané liečivé prípravky sa podávajú cestou rôznych liekových foriem. Využitie farmakoterapie je veľmi individuálne, a to nielen vzhľadom na pacienta, ale súčasne na príčinu a predpokladaný patofyziologický mechanizmus vzniknutej bolesti. Súčasne platí, že jej využitie je nedeliteľnou súčasťou komplexného prístupu k pacientovi a mnohokrát sa nezaobíde bez metód fyzikálnej, rehabilitačnej, neurochirurgickej liečby. Prirodzenou súčasťou komplexnej starostlivosti o pacienta by mala byť aj psychoterapia.

V rámci farmakoterapie tu jednoznačne dominujú antidepresíva (tricyklické antidepresíva a inhibítory spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu), antikonvulzíva a opioidy. Uplatnenie však nachádzajú aj látky z odlišným mechanizmom účinku (alfa-2 agonisty, lokálne anestetiká, agonisty vaniloidných receptorov, kanabinoidy a pod. Hoci sa látky zo skupiny nesteroidných antiflogistík (NSA) využívajú dominantne pri nociceptívnej bolesti s významnou zápalovou zložkou, podľa niektorých zdrojov môžu vo vhodne zvolenej liekovej forme pomôcť i v prípade neuropatickej bolesti. Princíp účinku NSA je založený predovšetkým na inhibícii enzýmu cyklooxygenázy (COX), ktorej činnosť je nevyhnutná pre tvorbu prostaglandínov, ktoré pôsobia ako modulátory prenosu bolestivého vzruchu.

Zrejme najbohatšie skúsenosti v tomto smere máme s derivátom kyseliny fenylacetovej diklofenakom, ktorý je aktuálne dostupný nielen vo forme rôznych solí definujúcich jeho farmakokinetické (a teda aj terapeutické) vlastnosti, ale rovnako v rôznych liekových formách. Vo vzťahu k neuropatickej

bolesti je potom možné využiť jeho parenterálny (najčastejšie intramuskulárny, intravenózný a najnovšie tiež subkutánny) spôsob aplikácie. Posledná uvádzaná subkutánna cesta podania ponúka oproti iným parenterálnym formám možnosť aplikácie samotným pacientom a súčasne predstavuje alternatívu k perorálnemu podávaniu.

Vzhľadom na terapeutickú účinnosť subkutánne podávaného diklofenaku v dávke 75 mg/ml (jeden až dvakrát denne do podkožia stehna, ramena alebo brucha) bola hodnotená u ambulantne liečených pacientov so stredne ťažkou až ťažkou neuropatickou bolesťou rôzne (nádorová i nenádorová) etiológie v prospektívnej observačnej štúdii (n = 105)<sup>1</sup>. V súbore pacientov jednoznačne dominovala radikulopatia nasledovaná nádorovou bolesťou; spektrum pacientov podľa typu bolesti zachytáva obrázok 1. Bolesť nádorovej etiológie bola prítomná u 27 % (n = 28) z celkového počtu chorých. V okamihu začatia štúdie trpelo bolesťou trvajúcou dlhšie ako šesť mesiacov 55 % zúčastnených osôb.

V rámci vykonanej ITT analýzy bol zaznamenaný výrazný prínos podávanej liečby na intenzitu vnímanej bolesti v oboch sledovaných intervaloch (o 1,5 a 4 h po aplikácii) u pacientov s nádorovou i nenádorovou bolesťou – obrázok 2. Súčasne treba povedať, že intenzita bolesti pri CP bola porovnateľná po 1,5 aj 4 hodinách, zatiaľ čo pri NCP po 4 hodinách naďalej klesala v porovnaní s poklesom bolesti po 1,5 hodine. V priebehu štúdie neboli pozorované nijaké závažné nežiaduce účinky. NÚ boli iba mierneho a prechodného charakteru – najmä kožné reakcie a dyspepsie – obrázok 3.

V kontexte uvedeného treba konštatovať, že aj podkožne aplikovaný diklofenak môže pacientom s neuropatickou bolesťou poskytnúť výraznú úľavu, a to bez ohľadu na to, či ide o bolesť nádorovú či nenádorovú a za veľmi priaznivého bezpečnostného profilu.

#### LITERATÚRA

1. Amato F, Morrone EG, Lacquaniti G. Efficacy, safety and tolerance of subcutaneous injection of high dosages of diclofenac in patients with neuropathic non-cancer pain and neuropathic cancer pain: Data from a clinical setting. *European Journal of Inflammation* 2015, 13(1): 32–39.



**GERD (refluxové ochorenie pažeráka) bola druhou najčastejšou diagnózou v ambulantných podmienkach z gastrointestinálnych, pečeňových a pankreatických porúch v USA v roku 2010 s celkovým počtom 7 067 209 návštev, z toho 6 222 275 návštev v ambulanciách všeobecných lekárov, 294 942 návštev na pohotovosti a 549 992 návštev v ambulantných oddeleniach nemocníc (obr. 1). GERD právom dostala prívlastok Ochorenie tretieho milénia.**

GERD síce nie je smrteľnou chorobou, ale jej podiel na ovplyvnení kvality života (quality of life, QoL) je značný. Kvalita života, hodnotená prostredníctvom Indexu psychologické všeobecnej pohody (*Psychological General Well-Being Index, PGWBI*) bola porovnávaná medzi pacientmi s neliečenou GERD a pacientmi s niektorými vybranými ochoreniami. Napríklad, priemerné skóre PGWBI pacientov s neliečenou erozívnu ezofagitídou je podobné ako skóre u pacientov s neliečeným vredom duodena a nižšie (t. j. horšie) ako skóre u pacientov s angínou pectoris alebo s miernym srdcovým zlyhávaním. Normálne skóre je 101 pre ženy a 103 pre mužov, ale len mierne sa líši medzi krajinami. V štúdiu E. Dimenasa publikovanej v roku 1993 v časopise *Scandinavian Journal of Gastroenterology Supplements* bolo skóre PGWBI u psychiatrických pacientov 67, u pacientov s neliečenou erozívnu ezofagitídou 84, u pacientov s neliečeným vredom duodena 85, u pacientov s angínou pectoris 87, u pacientov s miernym srdcovým zlyhávaním 94, u zdravých žien 101, u zdravých mužov 103 a u pacientov s neliečenou arteriálnou hypertenziou 105. Okrem redukcie kvality života u pacienta má GERD dopad aj na spoločnosť ako celok prostredníctvom zníženej dochádzky a produktivity v práci a zníženej produktivity počas pravidelných denných aktivít. Rozsah tohto dopadu koreluje so závažnosťou pálenia záhy. Štúdia P. Wahlqvista a spol. publikovaná v roku 2002 v časopise *Value in Health* hodnotila ekonomický dopad GERD vo vzťahu k závažnosti symptómov. 136 pracovníkov, ktorí konzultovali s lekárom pálenie záhy, požiadali, aby vyplnili dotazník o účinkoch symptómov na ich každodenný život. Odpovede na dotazník odhalili, že respondenti s pálením záhy boli neprítomní v práci priemerne 2,5 hodiny týždenne a priemerné trvanie absencie korelovalo so závažnosťou pálenia záhy, siahajúc od 0,4 hodiny týždenne u pacientov s miernym pálením záhy do 7,0 hodiny týždenne u pacientov so závažným pálením záhy. Okrem toho bola produktivita počas práce znížená priemerne o 23 % (rozsah 16 – 32 %) a produktivita pri vykonávaní pravidelných každodenných činností bola znížená o 30 % (rozsah 19 – 48 %).

GERD má široké spektrum klinických komplikácií od typických symptómov (ktoré môžu byť mnohoraké až úplne tiché) až po atypické symptómy, ktoré zdanlivo s GERD nemusia mať nič spoločné. Distribúcia symptómov GERD pred liečbou je podobná u pacientov s aj bez endoskopicky zjavnej ezofagitídy a v oboch prípadoch je pálenie záhy (pyróza) najčastejší symptóm. Do medzinárodnej, multicentrickej štúdie publikovanej R. Carlssonom a spol. v roku 1998 v časopise *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* boli zahrnutí pacienti, ktorí navštívili primárnu starostlivosť pre horný gastrointestinálny dyskomfort a diagnostikovali im GERD. Následná endoskopia ukázala, že 277 pacientov malo ezofagitídu, zatiaľ čo 261 ju nemalo, ale vzorec symptómov bol rovnaký v oboch skupinách pacientov. Pálenie záhy bolo prítomné u vyše 90 % pacientov s ezofagitídou a u vyše 80 % pacientov bez ezofagitídy, zatiaľ čo regurgitácia, epigastrická bolesť a grganie boli tiež prítomné u 70 – 80 % pacientov. Údaje podčiarkujú to, že pacienti s GERD trpia rovnakými symptómami bez ohľadu na to, či majú alebo nemajú endoskopický obraz ezofagitídy a že hodnotenie vzorcov symptómov neposkytne indikáciu prítomnosti alebo neprítomnosti základnej ezofagitídy. Účinné odstránenie symptómov preto musí byť sprevádzané vysoko efektívnym a predikovatelným zhojením každej základnej ezofagitídy

bez ohľadu na jej závažnosť. To má praktický význam, nakoľko mnohí pacienti sú liečení na základe analýzy symptómov bez odoslania na endoskopiю. Existujú viaceré klasifikácie GERD. **Všeobecne uznávaná je Losangeleská (LA)** klasifikácia. Rozoznáva štyri stupne. Stupeň A charakterizuje jedna alebo viac slizničných lézií obmedzených na slizničnú riasu (krkvu, záhyb), pričom ani jedna z lézií nepresahuje 5 mm. Stupeň B charakterizuje lézia, ktorá presahuje 5 mm, ale nepokračuje medzi dvomi „vrcholmi“ dvoch rias. Stupeň C charakterizuje lézia, ktorá presahuje dve alebo viac slizničných rias, ale nie je cirkumferentná. Stupeň D charakterizuje jedna alebo viac cirkumferentných lézií (Obrázok 1).

Obrázok 1. LA klasifikácia GERD



Refluxová ezofagitída st. A-D (LA)

**Stupeň A:** Jedna alebo viac slizničných lézií obmedzených na slizničnú riasu (krkvu, záhyb), ani jedna z lézií nepresahuje 5 mm.

**Stupeň B:** Lézia presahuje 5 mm, ale nepokračuje medzi dvomi „vrcholmi“ dvoch rias.

**Stupeň C:** Lézia presahuje dve alebo viac slizničných rias, ale nie je cirkumferentná

**Stupeň D:** Jedna alebo viac cirkumferentných lézií

## OCHORENIA RESPIRAČNÉHO TRAKTU ASOCIOVANÉ S GERD

Zahŕňajú bronchiálnu astmu (syndróm refluxnej astmy), chronicky perzistujúci kašeľ (syndróm refluxného kašľa), chronickú bronchitídu, komplikácie pľúcnej aspirácie (absces pľúc, bronchiectázie, aspiračnú pneumonitídu), idiopatickú pľúcnu fibrózu, chronickú obštrukčnú chorobu pľúc (CHOCHP) a syndróm obštrukčného spánkového apnoe. S respiračnými ochoreniami úzko súvisia aj niektoré ORL nálezy, ako je: zachrípnutosť, laryngitída, faryngitída, chronický kašeľ, pocit hrče v hrdle (*globus sensation*), dysfónia, sinusitída a subglotická stenóza. Pri prítomnosti rekurentnej *otitis media*, chronickej sinusitídy a dentálnych erózií je príčinná súvislosť respiračných ochorení s GERD potvrdená. Treba myslieť na možnosť GERD.

Pri chronickom kašli je GERD jedna z troch najčastejších príčin jeho vzniku popri zatekaní hlienu do hltana (post-nasal drip, PND) a bronchiálnej astme. Vyskytuje sa prevažne v dennej dobe a v polohe postojajúcej. Má neproduktívny a dlhodobý charakter. Vo vyše 50 % ide o jedinú manifestáciu GERD.

RTG hrudníka je v norme. Nie sú prítomné žiadne dôkazy bronchiálnej astmy. Na vysvetlenie patofyziológie respiračných extraezofageálnych manifestácií GERD existujú dve teórie: refluxná a reflexná. Podľa refluxnej teórie dochádza k priamemu kontaktu žalúdočného refluxátu s bronchiálnou alebo laryn-



geálnou sliznicou. Podľa reflexnej teórie reflux v distálnom pažeráku stimuluje vágovo mediovaný reflex, ktorý vedie k bronchokonstrikcii (astma súvisiaca s GERD) alebo chronickému odkašliavaniu alebo kašľu. Kyslá povaha refluxátu, prítomnosť potravinových alergénov a tráviacich enzýmov zapríčiňuje zápal dýchacích ciest a hladkých svalov. Zápal dýchacích ciest vedie k zvýšenej reaktivite hladkých svalov priedušiek v zmysle bronchokonstrikcie. Pri chápaní vzťahu medzi bronchiálnou astmou a GERD sa ponúka klasická otázka, čo bolo skôr. Spôsobuje astma GERD symptómy?

### SPÔSOBUJE ASTMA GERD?

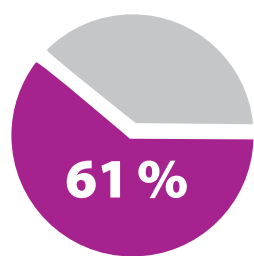
Astma vedie k zníženiu tlaku dolného ezofageálneho sfinktera. Kašeľ zvyšuje intraabdominálny tlak. To zvyšuje riziko GERD. Určité lieky proti astme môžu zvyšovať riziko refluxu (napr. teofylín, zlúčeniny obsahujúce kofeín). Pri prítomnosti rekurentnej otitis media, chronickej sinusitídy a dentálnych erózií je príčinná súvislosť respiračných ochorení s GERD potvrdená, treba myslieť na možnosť GERD.

### SPOJITOSŤ MEDZI GERD A ASTMOU NIE JE VÝSADA LEN DOSPELEJ POPULÁCIE

Vysoká prevalencia GERD u dočiat a detí s astmou sa uvádza aj v pozičnom stanovisku Severoamerickej spoločnosti pre pediatrickú gastroenterológiu a výživu (North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition, NASPGHAN), publikovanom v roku 2001 v časopise Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. V súbore 668 pacientov v 13 sériách prípadov bola GERD (abnormálne výsledky vyšetrení ezofageálneho pH) prítomná u 61 % dočiat a detí s astmou. Symptómy GERD boli neprítomné alebo mierne u približne 40 % pacientov s perzistujúcou astmou a abnormálnymi výsledkami vyšetrení ezofageálneho pH (Obrázok 2).

Obrázok 2. Prevalencia GERD u detí s astmou

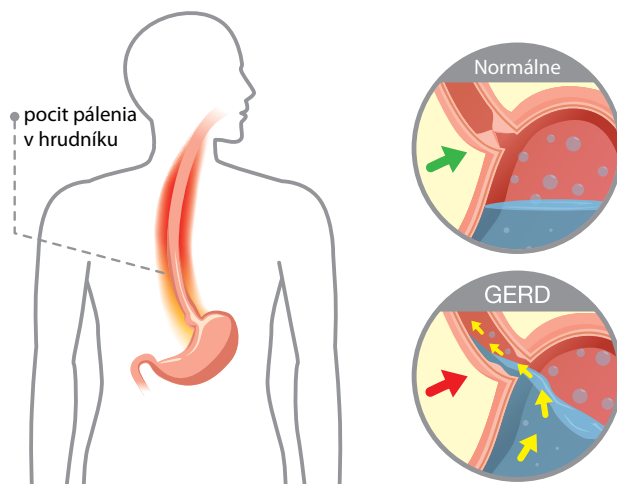
668 pts



**GERD u 61 % detí s astmou**  
absencia GERD  
sy u 40% detí

Zásadnou príčinou GERD je porucha motility. Preto kauzálnu liečbu GERD predstavujú prokinetiká. Žiaľ, v súčasnosti na trhu dostupné prokinetiká v monoterapii rozhodne nestačia na zvládnutie GERD, preto sa v liečbe uplatňuje potlačenie hlavného agresívneho faktora, ktorým je žalúdočná kyselina (HCl). Potlačenie sekrécie HCl vedie k zmierneniu symptómov a vyhojeniu lézií. Zásadnou podmienkou účinnosti inhibítorov protónovej pumpy (proton pump inhibitors, PPI) je udržanie intragastrického pH >4 počas 24 hodín.

Priemerné percento času s intragastrickým pH vyšším ako 4 počas 24-hodínového obdobia na 5. deň po liečbe esomeprazolom verus inými PPI raz denne v štúdiu K. Rohssa a spol. publikovanej v roku 2004 v časopise European Journal of Clinical Pharmacology sa pohybuje okolo 70 %. Dĺžka trvania intragastrickej kontroly pH (pH >4) u pacientov s GERD v štúdiu P. O. Katza a spol.



publikovanej v roku 2003 v časopise Reviews in Gastroenterological Disorders bola pri esomeprazole v dávke 40 mg raz denne 14,0 hodiny, pri rabeprazole v dávke 20 mg raz denne 12,1 hodiny, pri omeprazole v dávke 20 mg raz denne 11,8 hodiny, pri lansoprazole v dávke 30 mg raz denne 11,5 hodiny a pri pantoprazole v dávke 40 mg raz denne 10,1 hodiny.

### KEDY POUŽÍŤ PPI?

Pri typických refluxových symptómoch (RS) a žiadnej endoskopii? Pri typických RS s normálnou konvenčnou endoskopiou (NERD)? Pri refluxnej ezofagitíde založenej na endoskopii (ERD: LA A-B-C-D)? Pri komplikáciách GERD (striktúra, krvácanie)? Pri Barrettovom pažeráku? Prof. P. Malfertheiner z Nemecka, ktorý sa podieľal na tvorbe mnohých odporúčaní týkajúcich sa GERD, odporúča použiť PPI pre každý stupeň závažnosti GERD.

Terapeutický test umožňuje posun liečby GERD na úroveň praktických lekárov a lekárov negastroenterológov (pneumológ, otorinolaryngológ...). Spočíva v podávaní PPI počas určitého časového obdobia. Rozoznáva sa skrátený (trvá dva týždne) a predĺžený (trvá štyri týždne) terapeutický test. Limitáciami sú vek (50 rokov), charakter symptómov (dysfágia, odynofágia, anémia) a ich premenlivosť (červené zástavy [red flags]). Dôvody pre terapeutický test sú: \* vysoká odpoveď na iniciálnu liečbu; \* vysoké percento normálnych nálezov u endoskopovaných pacientov s refluxnou symptomatológiou; \* nízky nález refluxnej ezofagitídy – menej ako 12 % u pacientov indikovaných ku gastrofibroskopii (GFS); \* zmena stratégie postupu výsledkom endoskopie len u menej ako 10 % endoskopovaných pacientov.

Manažment pacienta s GERD sa týka úpravy životného štýlu, podávania prokinetik, antisekrecčných liekov, antacid. Najvyššiu účinnosť v zmysle odstránenia symptómov (vyšše 90 %) a vyhojenia ezofagitídy (vyšše 80 %) dosahujú PPI. Bezpodmienečná nutnosť gastrofibroskopie v iniciálnej fáze, H<sub>2</sub>-blokátory, monoterapia prokinetikami a antacidami a prístup *step-up* liečby už nepatria do manažmentu GERD.

GERD výrazne zhoršuje kvalitu života. Jej diagnóza je založená najmä na symptomatológii.

GERD je príčinou mnohých mimopažerákových príznakov, ktoré môžu byť dominantné pred typickými príznakmi GERD a je možné ich terapeuticky riešiť antisekrecčnou liečbou. PPI sú pilierom terapie GERD, sú indikované pre celé spektrum prejavov GERD (aj pri mimopažerákových symptómoch). Extra antisekrecčná liečba (napr. prokinetika) neprináša želané výsledky. Refraktérne formy sa liečia individuálne.

### LITERATÚRA U AUTORA

 **emanera**<sup>®</sup>  
gastro-rezistentné kapsule      ezomeprazol  
20 mg, 40 mg

## Rozhodujúci úder kyseline v žalúdku



Moderné a dlhodobo pôsobiace IPP\*,  
na ktoré sa môžete spoľahnúť.<sup>1</sup>

### Emanera 20 a 40 mg

horečnatá soľ ezomeprazolu, tvrdé gastrorezistentné kapsuly.

**Terapeutické indikácie:** Gastroezofageálna refluxná choroba (GERD), v kombinácii s vhodným antibakteriálnym terapeutickým režimom na eradikáciu *Helicobacter pylori*, u pacientov, ktorí potrebujú kontinuálnu liečbu nesteroidovými protizápalovými liekmi (NSAID), dlhotrvajúca liečba po intravenózne indukovanej prevencii opätovného krvácania z peptických vredov a liečba Zollingerovho-Ellisonovho syndrómu. Dospievajúci vo veku od 12 rokov: Gastroezofageálna refluxná choroba (GERD), v kombinácii s antibiotikami na liečbu dvanástnikových vredov spôsobených *Helicobacter pylori*. **Dávkovanie a spôsob podávania:** kapsuly sa prehltnú vcelku a zapijú sa tekutinou. Dávkovanie závisí od indikácie a veku pacienta. Podrobnejšie informácie nájdete v SPC. Emanera sa nemá podávať deťom mladším ako 12 rokov, nakoľko nie sú dostupné údaje. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na ezomeprazol, substituované benzimidazoly alebo na ktorúkoľvek zložku lieku. Ezomeprazol podobne ako aj iné inhibitory protónovej pumpy sa nemajú podávať s nelfinavirom. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** dlhodobé liečenie pacientov majú byť pod pravidelným dohľadom. Pacientov, ktorí užívajú Emaneru podľa potreby, je potrebné upozorniť, aby pri zmene príznakov ochorenia navštívili svojho lekára. Liečba inhibítorami protónovej pumpy môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika gastrointestinálnych infekcií. Obsahuje sacharózu. **Liekové a iné interakcie:** zníženie kyslosti prostredia v žalúdku počas podávania ezomeprazolu môže spôsobiť zvýšené alebo znížené vstrebávanie liečiv. Ezomeprazol inhibuje CYP2C19, hlavný enzým, ktorý metabolizuje ezomeprazol. **Gravidita a laktácia:** Podávanie lieku gravidným ženám si vyžaduje opatrnosť. Emanera sa počas dojčenia nemá podávať. **Nežiaduce účinky (časté):** bolesť hlavy, bolesť brucha, zápcha, hnačka, flatulencia. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Krka, d.d., Novo mesto Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto Slovensko. **Dátum revízie textu:** november 2017. Liek na vnútorné použitie. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním si pozorne prečítajte úplnú informáciu o lieku (SPC), ktorú nájdete aj na adrese: KRKA Slovensko s.r.o., Turčianska 2, 821 09 Bratislava

**Literatúra:** 1. SPC Emanera

\*IPP – inhibitor protónovej pumpy

Úplnú informáciu o lieku získate na adrese:

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

 KRKA

# MECHANIZMUS ÚČINKU METYLXANTÍNOV A ICH RÔZNORODÉ INDIKÁCIE

PharmDr. Andrea Gažová, PhD<sup>1</sup>., prof. PharmDr. Ján Kyselovič, CSc<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského Bratislava

<sup>2</sup>V. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského Bratislava

**Skupiny liečiv majú jednoznačne identifikované indikácie. Farmakologické skupiny spája rovnaký mechanizmus účinku, preto sú vhodné na rôzne ochorenia so spoločným patofyziologickým základom, hoci rovnaký základ ochorenia nie je na prvý pohľad rozpoznateľný. Ak sa v rámci rovnakej skupiny liečiv nachádza viac zástupcov, je možné, že jednotlivé liečivá sa pre konkrétne ochorenia uprednostňujú. Teda skupina má istú vnútornú hierarchiu a liečba viacerých ochorení je zabezpečená rôznymi liečivami z jednej skupiny s rovnakým mechanizmom účinku.**

Jednou z takýchto skupín s vnútornou hierarchiou sú aj zástupcovia metylxantínov. Metylchantíny sú liečivá vo všeobecnosti používané v rámci doplnkovej liečby astmy bronchiale, chronickej obštrukčnej choroby pľúc, v periférnej alebo koronárnej vazodilatačnej terapii, pri subakútnych a chronických poruchách prekrvenia mozgu. Z mechanizmu účinku vyplýva aj diuretická schopnosť týchto liečiv, ktorá sa však v rámci hlavných indikácií nepoužíva.

Zástupcovia skupiny metylxantínov vznikli chemickou modifikáciou prírodných typov tejto skupiny, a to úpravou štruktúry teofylínu, teobromínu a kofeínu. Ich zdrojmi sú pre mnohých základné pochutiny, čaj, kakao a káva. Z molekuly teofylínu bola vyvinutá štruktúra aminofylínu (Syntophylin), ďalší zástupcovia sú pentoxifylín (Agapurin, Trental), etofylín samostatne (Oxyphyllin) alebo v kombinácii s teofylínom (Oxantil) a teofylín (Euphyllin).

Existujú rôzne teórie o mechanizme účinku metylxantínov s tým, že každý sa vo väčšej či menšej miere uplatňuje u jednotlivých zástupcov. Pri vysokých koncentráciách sa metylxantíny v organizme správajú ako inhibítory enzýmovej rodiny fosfodiesterázy. Zástupcovia fosfodiesterázovej rodiny hydrolyzujú cyklické

nukleotidy (cAMP, cGMP), teda inhibíciou fosfodiesterázy sa dosahujú vysoké koncentrácie intracelulárneho cAMP a v niektorých tkanivách cGMP. Cyklická štruktúra AMP je zodpovedná za množstvo bunkových funkcií, ale nie je v plnení týchto funkcií výhradným činiteľom. Medzi funkcie ovplyvňované cAMP patrí stimulácia funkcie srdca, relaxácia hladkého svalstva a znížená aktivita špecifických buniek pri imunitnom a zápalovom procese. Keďže existuje mnoho izoform fosfodiesterázy, každá izoforma má určitú dominanciu v rámci spomínaných funkcií.

Pri metylxantínoch sa identifikovala predovšetkým inhibovaná izoforma typu 4, ktorej cieľové tkanivá sú bunky hladkej svaloviny a bunky imunitného systému. Pri inhibícii fosfodiesterázy 4 sa v bunkách imunitného systému znižuje uvoľňovanie cytokínov a chemokínov, čím sa zníži migrácia a aktivácia buniek imunitného systému. Ako ďalší možný mechanizmus účinku sa popisuje antagonistický efekt na receptory pre adenosín. Receptory pre adenosín po aktivácii adenosínom modulujú aktivitu adenylcyklázy. Adenosín sprostredkúva kontrakciu hladkých svalov dýchacích ciest a aj uvoľňovanie histamínu zo žirných buniek dýchacích ciest. Tento mechanizmus účinku sa uplatňuje





pri používaní metylxantínov ako bronchodilatačných látok pri astme bronchiale. Štúdie s teofylínom popisujú aj tretiu možnosť mechanizmu účinku, a to zvýšenú deacetyláciu histónov. Acetylácia jadrových histónov je dôležitá pre aktiváciu génovej transkripcie pri zápale. S týmto mechanizmom sa spája pozitívna farmakodynamická interakcia s používaním glukokortikoidov pri terapii astmy a CHOCHP, pričom sa sledoval efekt spolupodávania kortikoidov a nízkych dávok metylxantínov.

Vďaka rozmanitosti mechanizmu účinku sa u metylxantínov popisuje široké spektrum pôsobenia, a to pôsobenie na centrálny nervový systém, obličky, srdcové, kostrové a aj hladké svalstvo. V nízkych a stredných dávkach metylxantíny (hlavne tie prírodné ako kofeín) vyvolávajú v centrálnom nervovom systéme kortikálnu vzrušivosť so zvýšenou ostražitosťou a oddialením únavy. Vyššie denné dávky môžu spôsobovať u citlivých jedincov nervozitu a nespavosť či miernu bronchodilataciu u pacientov s astmou. Vyššie dávky, ktoré sú nutné pre dosiahnutie bronchodilatacie, často spôsobujú nervozitu a tremor.

Metylxantíny majú pozitívny chronotropný a inotropný efekt na myokard. V nízkych koncentráciách je tento efekt spôsobený antagonizmom presynaptických adenosínových receptorov v nervových vláknach sympatika, čím sa zvýši uvoľňovanie katecholamínov v nervových zakončeníach. Vo vyšších koncentráciách (viac ako 10  $\mu\text{mol/l}$ , 2 mg/l) je už účinok metylxantínov spájaný s efektom inhibície fosfodiesterázy a zvýšené hladiny cyklického AMP zvyšujú influx vápnika do buniek. Pri zvyšovaní dávok (viac ako 100  $\mu\text{mol/l}$ ) sa znižuje sekvestrácia vápnika sarkoplazmatickým retikulom.

Metylxantíny znižujú viskozitu krvi a takto môžu za určitých podmienok zlepšiť krvný prietok. Efekt zníženej viskozity sa uplatňuje pri indikáciách zlepšeného prekrvenia mozgu. Takisto stimulujú aj sekréciu žalúdočných kyselín a tráviacich enzýmov. V obličkách spôsobujú metylxantíny veľmi mierne diuretický efekt, spôsobený zvýšenou glomerulárnou filtráciou a zníženou reabsorpciou sodíka. Diuréza spôsobená metylxantínmi nie je terapeuticky zaujímavá.

Metylxantíny terapeuticky, nie však ako lieky prvej voľby, uplatňujú svoj bronchodilatačný efekt pri indikáciách astma a CHOCHP.

V súčasnosti sú v tejto indikácii nahradené dlho účinkujúcimi inhalačnými bronchodilatačiami, ktoré sú efektívnejšie a majú menej vedľajších účinkov. Pri podávaní metylxantínov sa uplatňuje aj znížené uvoľňovanie histamínu vyvolané pôsobením antigénov.

V klinike sú jednotliví zástupcovia tejto skupiny používaní v rôznych indikáciách a medzi liečivami sú jednoznačné hranice ich využitia. Aminofylín sa používa v parenterálnej podobe predovšetkým v terapii astmy bronchiale, CHOCHP, obštrukčného emfyzému pľúc, respiračnej insuficiencie s hypoventiláciou, idiopatickej apnoe novorodencov. Pentoxifylín v enterálnej alebo parenterálnej podobe sa indikuje hlavne pri poruchách krvného zásobovania aterosklerotickej, diabetickej a zápalovej etiológie. Teofylín v retardovanej enterálnej forme je indikovaný ako bronchodilatans na liečbu alebo prevenciu bronchiálnej astmy s pretrvávajúcou alebo paroxyzmálnou dušnosťou a na liečbu spastických foriem chronických obštrukčných bronchopneumopatií. Indikácie etofylínu v kombinácii s teofylínom sú zacielené na parenterálnu liečbu porúch prekrvenia mozgu (mozgová malácia, trombóza i embólia, ateroskleróza mozgových ciev), chronickej ischemickej choroby srdca, obštrukčnej bronchopulmonálnej choroby, obštrukčného pľúcneho emfyzému, chronickej astmoidnej a obštrukčnej bronchitídy, sukcesívnej pľúcnej emfyzácie.

Samotný etofylín sa indikuje v enterálnej forme ako pomocné liečivo pri subakútnych a chronických poruchách prekrvenia mozgu, napr. po cievnych mozgových príhodách (väčšinou ako pokračujúca liečba nadväzujúca na iníciaľne parenterálne podanie zmesi etofylín – teofylín v pomere 4:1) alebo pri mozgovej ateroskleróze bez ložiskových príznakov. Dospelí pacienti užívajú 100 – 200 mg trikrát až štyrikrát denne, teda 1 – 2 tablety trikrát až štyrikrát denne. Na ostatné indikácie prislúchajúce tejto skupine nie je etofylín v kombinácii s teofylínom určený a uprednostňuje sa ako periférny vazodilatans zo skupiny derivátov purínov.

#### LITERATÚRA U AUTORA



Už 15 rokov Váš partner vo vzdelávaní...



ČASOPISY  
A PUBLIKÁCIE



E-LEARNING

SEMINÁRE  
A KONGRESY



# ÚLOHA VITAMÍNU C V METABOLIZME ŽELEZA

MUDr. Zuzana Sninská, PhD.

KHaT LFUK, SZU a UN Bratislava

**Vitamín C – askorbát sa významnou mierou uplatňuje v metabolizme železa. Okrem jeho známej vlastnosti, že zlepšuje vstrebávanie nehémového železa v čreve, reguluje tiež príjem železa do buniek a jeho metabolizmus. Moduluje metabolizmus železa stimuláciou syntézy feritínu, inhibíciou degradácie lyzozomálneho feritínu a znížením bunkového efluxu železa. Okrem toho je askorbát v plazmatickej membráne zodpovedný za askorbát-stimulovaný príjem železa z nízkomolekulových železo-citrátových komplexov, ktoré sú významné v plazme v prípade ochorenia z preťaženia železom. Nedávne dôkazy tiež naznačujú, že askorbát je nový modulátor klasickej dráhy absorpcie transferín – železo, ktorá poskytuje takmer všetko železo pre bunkové požiadavky a erytropoézu za fyziologických okolností.**

Železo je biogénny stopový prvok nevyhnutný v metabolizme živých organizmov<sup>1,2</sup>. Hlavnou funkciou železa je transport kyslíka v organizme, okrem toho plní aj rad ďalších významných funkcií – je nutné pre syntézu nukleových kyselín, syntézu radu proteínov, zúčastňuje sa na riadení bunkovej proliferácie, diferenciácie a apoptózy, je nutné pre syntézu myelínu a formovanie dendritov neurónov, jeho činnosť je potrebná pri transporte elektrónov v oxido-redukčných reakciách a pre enzýmy v Krebsovom cykle.

Askorbát je fyziologické redukčné činidlo a enzýmový kofaktor, ktorý prispieva k mnohým dobre definovaným enzymatickým reakciám zahŕňajúcim hydroxyláciu kolagénu, biosyntézu karnitínu a norepinefrínu, metabolizmus tyrozínu a amidáciu peptidového hormónu<sup>3,4</sup>. Askorbát významne prispieva k bunkovej antioxidantácii ako vo vode rozpustný vychytávač radikálov a na recykláciu  $\alpha$ -tokoferolu (vitamín E) plazmatickej membrány redukciou  $\alpha$ -tokoferoxylového radikálu. Recyklácia vitamínu E pomocou askorbátu je dôležitá pre ochranu proti peroxidácii lipidov v membránach. Väčšina cicavcov je schopná *de novo* syntézy askorbátu z glukózy v pečeni, avšak človek je závislý od výživových zdrojov vitamínu C<sup>5</sup>. Po absorpcii z črevného lúmenu sa askorbát transportuje krvou a typicky sa nachádza v milimolárnych koncentráciách intracelulárne a v mikromolárnych koncentráciách v extracelulárnych tekutinách a erytrocytoch<sup>3,6</sup>.

## METABOLIZMUS ŽELEZA

Dospelý človek má v tele asi 5,5 g železa. Je významnou stavebnou súčasťou hemoglobínu, ako zásobné sa vyskytuje vo dvoch formách – feritín a hemosiderín, transportnou formou je transferín. Dvojmocné železo je solubilné, prechádza cez bunkové membrány a je biologicky aktívne. Pôsobí pri transporte kyslíka, pri oxido-redukčných reakciách a pri tvorbe voľných radikálov. Trojmocné železo je nerozpustné, je schopné transportu na transferíne a v tomto mocenstve sa vyskytuje aj v zásobných formách. Množstvo železa v organizme je v podstate stále, pretože denný príjem železa potravou vyrovnáva iba jeho denné straty, inak dochádza k jeho recirkulácii v organizme.

Regulácia metabolizmu železa prebieha ako na bunkovej, tak na systémovej úrovni. Na bunkovej úrovni sú zapojené transferínové receptory regulujúce influx železa do bunky (TfR1 a TfR2), feritín a systém *Iron regulation proteins* (IRPs) – Iron responsive elements (IREs), ktorý riadi tvorbu proteínov, ktoré sa v metabolizme železa uplatňujú. Na systémovej úrovni sa zúčastňuje predovšetkým pečeň a ňou produkovaný peptid hepcidín. Výsledkom pôsobenia hepcidínu je znížený export železa z enterocytov duodena a z makrofágov, a teda i znížený prísun železa transferínom erytroblastom.

## ROZLOŽENIE ASKORBÁTU V BUNKÁCH

Väčšina buniek ľudského organizmu s výnimkou erytrocytov (bezjadrové bunky)<sup>6</sup> udržuje intracelulárne koncentrácie askorbátu, ktoré sú vyššie ako koncentrácie

v extracelulárnej tekutine<sup>5</sup>. Napríklad lymfocyty akumulujú intracelulárny askorbát na koncentrácie približne 4 mM v porovnaní s plazmatickými koncentraciami 40 – 80  $\mu$ M. Koncentračný gradient sa vytvára hlavne pomocou sodíkovo-vitamín C kotransportérov (SVCT) 1 a 2<sup>4,7</sup>, ktoré využívajú gradient koncentrácie sodíka cez plazmatickú membránu. SVCT sú rozhodujúce pre udržanie intracelulárnych koncentrácií askorbátu vo väčšine jadrových buniek. SVCT1 je exprimovaný hlavne v epiteliálnych tkanivách (napr. v črevných epitelových bunkách, v renálnych tubulárnych bunkách), kde hrá hlavnú úlohu pri regulácii hladín askorbátu v celom tele. Na rozdiel od toho má SVCT2 rozsiahlejšiu expresiu vo väčšine jadrových buniek a je vo veľkej miere zodpovedný za prechod askorbátu do buniek proti koncentračnému gradientu vo väčšine tkanív. Expresia SVCT2 v mozgu je dôležitá pre funkciu mozgu a homeostázu askorbátu v tomto orgáne<sup>4</sup>. Expresia SVCT1 a SVCT2 je inverzne regulovaná intracelulárnymi hladinami askorbátu<sup>3</sup>.

## PRÍJEM ŽELEZA NEVIAZANÝ NA TRANSFERÍN A ÚLOHA ASKORBÁTU

Vo svojej fyziologickej forme je extracelulárne železo typicky viazané na ligandy s nízkou molekulovou hmotnosťou alebo na proteíny viažuce železo, z ktorých najdôležitejšie sú transferín (Tf) a citrát<sup>8</sup>. Takmer všetko železo v plazme je viazané na Tf. Pri chorobách, ktoré vedú k preťaženiu železom (napr. hereditárna hemochromatóza a  $\beta$ -talasémia) môže byť Tf saturovaný železom, takže nadbytok plazmatického železa cirkuluje ako NTBI (*non-transferin bound iron*). Askorbát sa exportuje z buniek a priamo redukuje nízkomolekulové komplexy citrátu a trojmocného železa na dvojmocné, určené na bunkové vychytávanie pomocou železo-senzitívneho transportéra DMT1<sup>9</sup>. Čo sa týka mechanizmov efluxu askorbátu z buniek, bolo navrhnutých niekoľko možných kandidátov na dráhu uvoľňovania: exocytóza askorbátu, connexínové hemikanály a aniónové kanály plazmatickej membrány<sup>10</sup>.

## PRÍJEM ŽELEZA VIAZANÝ NA TRANSFERÍN A ÚLOHA ASKORBÁTU

Väzba trojmocného železa na Tf sa vyskytuje s vysokou afinitou v závislosti od pH, pričom maximálna väzbová sila je pri pH 7,4. Následne sa komplex železo – transferín viaže na integrálny membránový proteín TfR1 na darovanie železa bunkám. TfR1 je exprimovaný na väčšine buniek, s výnimkou zreých erytrocytov. Askorbát stimuluje príjem železa intracelulárnym redukčným mechanizmom. Reguluje vychytávanie železa z Tf v rôznych typoch buniek<sup>11</sup>. Fyziologické plazmatické koncentrácie askorbátu zvyšujú príjem železa z Tf, čo sprevádza zvýšenie expresie bunkového feritínu a zaťaženie železom<sup>11</sup>. Aj keď askorbát môže zvýšiť feritín buď podporou syntézy *de novo* alebo inhibíciou autofágie feritínu, žiadny z týchto procesov nebol zodpovedný za schopnosť askorbátu stimulovať Tf závislú absorpciu železa<sup>11</sup>. Feritín teda neprispieva k Tf závislému vstrebávaniu železa samotného, hoci slúži ako hlavný zásobník železa<sup>3</sup>. Askorbát môže pôsobiť na úrovni endozómov transferínového cyklu.

# Sorbifer® Durules®

ferrosi sulfas - acidum ascorbicum

Liek plne hrađený  
zdravotnou  
poistovňou<sup>2</sup>

Fixná kombinácia **Fe<sup>2+</sup>** a **vitamínu C**  
v prevencii a liečbe anémie spojenej  
s nedostatkom železa<sup>1</sup>



VIAC **DVOJMOCNÉHO ŽELEZA**,  
KTORÉ NEDRÁŽDI GIT\* A POMÁHA  
PRI LIEČBE ANÉMIE V TEHOTENSTVE<sup>1</sup>

**Vit. C**  
**60 mg**  
podporuje absorpciu  
železa<sup>1</sup>

#### Skrátená informácia o lieku Sorbifer Durules filmom obalené tablety.

**Liečivo:** Každá filmom obalená tableta obsahuje 320 mg ferrosi sulfas [zodpovedá 100 mg dvojmocného železa] a 60 mg acidum ascorbicum. **Terapeutické indikácie:** Prevencia a liečba anémie spojenej s nedostatkom železa. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Obvyklá dávka pre dospelých a dospievajúcich (starších ako 12 rokov) je 2-krát denne jedna filmom obalená tableta. Tablety sa majú prehltnúť vcelku, bez rozhrýzenia, najmenej 30 minút pred hlavným jedlom a zapíť pol pohárom vody. Pri anémii spojenej s nedostatkom železa je možné zvýšiť dávku na 3 až 4 filmom obalené tablety denne, podávané v dvoch dávkach. Tablety sa nesmú prehŕtať v ľahu na chrbte. Liek sa nesmie podávať deťom do 12 rokov. Odporúčaná dávka počas gravidity je jedna tableta denne počas prvých 6 mesiacov a 2-krát denne jedna tableta v treťom trimestri a počas laktácie. Dĺžka liečby sa stanoví individuálne na základe testov metabolizmu železa. Podávanie lieku sa nesmie ukončiť po dosiahnutí normálnych hodnôt hemoglobínu, ale treba v ňom pokračovať až do nasýtenia zásob železa v organizme (asi dva mesiace). V prípade manifestného nedostatku železa v organizme trvá liečba od 3 do 6 mesiacov. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, stenóza pažeráka a/alebo iná obštrukčná choroba gastrointestinálneho traktu. Ochorenia spojené s nadmerným hromadením železa v organizme (napríklad hemochromatóza, hemosideróza). Opakovaná transfúzia krvi. Iné typy anémii, ktoré nesúvisia s nedostatkom železa v organizme, okrem stavov so súčasným nedostatkom železa v organizme. **Špeciálne upozornenia:** Liek je účinný výlučne pri liečbe nedostatku železa. Skôr než sa začne liek podávať, je potrebné diagnostikovať nedostatok železa v organizme. Počas perorálneho podávania železa môže dôjsť k zhoršeniu zápalových a vredových ochorení gastrointestinálneho traktu. **Interakcie:** Neužívať súčasne s ciprofloxacínom, levofloxacínom, moxifloxacínom, norfloxacínom, ofloxacínom. Dodržať najmenej 2-hodinový odstup pri podaní s výživovými doplnkami obsahujúcimi kalcium alebo uhličitan horečnatý, antacidami s obsahom hydroxidu hlinitého alebo kalcia, prípadne uhličitanu horečnatého, kaptoprilom, zinkom, klodronátom, desferoxamínom, levo- a metyldopou, penicilamínom, rizedronátom, tetracyklínmi, hormónmi štítnej žľazy, cimetidínom. Absorpcia železa sa môže znížiť príjmom potravín a nápojov s obsahom rastlinnej vlákniny. Chloramfenikol môže spôsobiť oneskorenie klinického účinku. **Nežiaduce účinky:** Časté: nauzea, bolesti brucha, hnačka, zápcha. Zriedkavé: ezofageálne ulcerácie, stenóza ezofágu a kožná vyrážka. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** EGIS Pharmaceuticals PLC, Maďarsko. **Posledná revízia textu:** Jún 2008. Liek nie je viazaný na lekárske predpis. Pred použitím lieku si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku alebo Písomnú informáciu pre používateľov. Úplná informácia o lieku na vyžiadanie.

\* GIT – gastrointestinálny trakt

1. SmPC Sorbifer Durules, dátum revízie textu 06/2008

2. Zoznam kategorizovaných liekov 02/2018

EGIS SLOVAKIA spol. s r.o.,  
Apollo Business Centrum II, Blok E, Prievozská 4D, 821 09 Bratislava  
tel.: +421 2 324 094 22, fax: +421 2 321 449 00, sekretariat@egis.sk, www.egis.sk





Na rozdiel od príjmu železa z komplexu železo – citrát bol príjem železa z Tf z veľkej časti nezávislý od redukčného účinku extracelulárneho askorbátu<sup>11</sup>. Askorbát pôsobí až intracelulárne na zvýšenie vychytávania železa závislého od Tf<sup>11</sup>. Zvyšuje Tf-závislé vychytávanie železa spôsobom, ktorý závisí konkrétne od redukčnej aktivity askorbátu a intracelulárneho množstva vitamínu.

Expresia TfR1 alebo TfR2 bola nevyhnutná pre stimulačný účinok askorbátu na príjem železa.

Endocytóza a acidifikácia intracelulárnych vezikúl bola kritická pre askorbát-zosilnený Tf-závislý príjem železa<sup>11</sup>. Konkrétne bola na stimuláciu potrebná endocytóza, zatiaľ čo blokáda acidifikácie intracelulárnych vezikúl inhibovala askorbát-stimulovanú absorpciu železa, aj keď relatívna stimulácia poskytovaná askorbátom nebola ovplyvnená. Endocytóza je teda nevyhnutná pre to, aby askorbát stimuloval vychytávanie železa závislé od Tf a acidifikácia intracelulárnych vezikúl uľahčila askorbát-stimulovaný príjem železa z komplexu železo-Tf<sup>11</sup>. Askorbát zvyšuje Tf-závislú absorpciu železa po endocytóze, ktorá je ďalej zvýšená intracelulárnou kyslosťou vezikúl. Pôsobí teda intracelulárne prostredníctvom redukčného mechanizmu na zvýšenie dodávania železa závislého od Tf do buniek.

### ZÁSObY ŽELEZA VO FERITÍNE A JEHO UVOĽNOVANIE

Hlavným mechanizmom uvoľňovania železa z feritínu je autolyzozomálna proteolýza<sup>12</sup>. Lyzozomálna degradácia feritínu si vyžaduje účinok autofagického aparátu. Zaujímavé je, že štúdie *in vitro* s izolovanými feritínmi naznačujú, že redukčné mobilizačné reakcie, ktoré môžu byť sprostredkované askorbátom, sa podieľajú na uvoľňovaní železa z feritínu. *In vivo* význam tohto uvoľňovania železa z feritínu nezávislého od bielkoviny, ktorý sa prejavuje prostredníctvom ôsmich hydrofilných kanálov vo feritínovom proteíne, je nejasný.

### ÚLOHY ASKORBÁTU V REGULÁCII SKLADOVANIA ŽELEZA, EFLUXU A V SYSTÉME IRP – IRE

Zistilo sa, že askorbát reguluje expresiu feritínu viacerými mechanizmami<sup>11,13</sup>. Inkubácia buniek s fyziologickými hladinami askorbátu inhibuje autofagickú degradáciu feritínu, čo vedie k zvýšeniu hladín proteínu. Mechanizmus tejto inhibície autofágie zostáva neznámy, ale môže sa týkať regulácie závislej od askorbátu, ktorá sa týka viacerých pretínajúcich sa intracelulárnych signalizačných kaskád, ktoré regulujú tento proces.

Blokáda translácie neovplyvňuje konzistentne askorbát-stimulovaný príjem železa z komplexu železo-Tf a účinok askorbátu na feritín, zdá sa, vyžaduje zdroj železa, čo naznačuje, že zvýšenie syntézy feritínu je v dôsledku zvýšeného príjmu železa. Askorbát spôsobuje zníženie regulácie TfR1 závislé od železa, nie upreguláciu, ktorá sa vyskytuje v smere prúdenia vzrastajúceho príjmu železa. Moduláciou IRP1 a/alebo IRP2 môže bunkový askorbát zmeniť expresiu kľúčových IRP – IRE regulovaných proteínov, a je teda pravdepodobným modulátorom bunkovej homeostázy železa.

### LIEČBA ŽELEZOM

Železo sa terapeuticky podáva pri jeho nedostatku v organizme spôsobenom výraznou krvnou stratou, zvýšeným dopytom (tehotenstvo, novorodenci, dojčatá), nedostatočným príjmom v potrave alebo nedostatočným vstrebávaním. Novo začína železo nachádzať svoje uplatnenie u chorých s chronickým srdcovým zlyhaním a u ďalších chronicky prebiehajúcich ochorení.

Chýbajúce železo možno do organizmu dostať priamo vnútrožilovo, oveľa ľahšie

je však suplementovať ho cestou tabliet, pričom najčastejšie využívanou formou je síran železnatý. Niektoré z tabliet súčasne obsahujú aj kyselinu askorbovú (vitamín C), ktorá zabraňuje oxidácii železa na trojmocnú, a teda aj horšie vstrebateľnú formu. Kombinácia s touto kyselinou sa preto pomerne často využíva z dôvodu facilitovaného vstrebania dvojmocného železa. Novo dostupné sú o. i. obalené tablety vyrábané špeciálnou technológiou „*durules*“ zaisťujúce pozvoľné a rovnomerné uvoľňovanie železa z tabletovej matrice na väčšej ploche čreva, a teda aj jeho pozvoľné vstrebávanie. Dôsledkom je celkovo vyššie množstvo vstrebávaného železa, ktoré sa navyše aj lepšie znáša (nižší výskyt tráviacich ťažkostí), pretože uvedená technológia zabraňuje lokálne vysokým koncentráciám železa. Liečba železom by mala byť vykonávaná minimálne 3 až 6 mesiacov.

### ZÁVER

Okrem známej schopnosti askorbátu na zvýšenie absorpcie nehémového železa v čreve môže askorbát regulovať príjem železa do buniek a následný bunkový metabolizmus. Vitamín C reguluje metabolizmus železa zvyšovaním vychytávania železa závislého a nezávislého od Tf, ktorý sa prejavuje novým transplazmovým membránovým mechanizmom cyklovania askorbátu, stimuluje syntézu feritínu, inhibuje degradáciu lyzozomálneho feritínu autofágiou a znižuje eflux bunkového železa.

Askorbát stimuluje vychytávanie železa klasickou cestou vychytávaním komplexu železo-Tf, ktorá za fyziologických podmienok poskytuje takmer všetko železo pre bunkové potreby a erytropoézu. Askorbát pôsobí na zvýšenie vychytávania železa závislého od Tf prostredníctvom intracelulárneho redukčného mechanizmu. Schopnosť askorbátu regulovať vychytávanie komplexu Tf-železo môže pomôcť vysvetliť metabolickú poruchu, ktorá prispieva k anémii indukovanej nedostatkom askorbátu. Okrem toho sa zdá, že askorbát je schopný regulovať systém IRP – IRE, ktorý sa integrálne podieľa na bunkovej a systémovej homeostáze železa.

### LITERATÚRA

1. Sedláčková T., Racek J. Metabolizmus železa a jeho regulácie. *Klin. Biochem. Metab.*, 17(38), 2009, No.1, p.17–23
2. Dunn, L. L., Rahmanto, Y. S., Richardson, D. R. Iron uptake and metabolism in the new millennium. *Trends Cell Biol.*, 2006, 17, 2, p. 93–100.
3. Darius J.R. Lanen, Des R. Richardsson, The active role of vitamin C in mammalian iron metabolism: Much more than just enhanced iron absorption! *Free Radical Biology and Medicine* 75 (2014) 69–8370
4. Harrison, F. E.; May, J. M. Vitamin C function in the brain: vital role of the ascorbate transporter SVCT2. *Free Radic. Biol. Med.* 46:719–730; 2009.
5. Michels, A. J.; Hagen, T. M.; Frei, B. Human genetic variation influences vitamin C homeostasis by altering vitamin C transport and antioxidant enzyme function. *Annu. Rev. Nutr.* 33:45–70; 2013.
6. May, J. M.; Qu, Z. -c.; Qiao, H.; Koury, M. J. Maturation loss of the vitamin C transporter in erythrocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 360:295–298; 2007.
7. Savini, I.; Rossi, A.; Pierro, C.; Avigliano, L.; Catani, M. V. SVCT1 and SVCT2: key proteins for vitamin C uptake. *Amino Acids* 34:347–355; 2007.
8. Lawen, A.; Lane, D. J. R. Mammalian iron homeostasis in health and disease: uptake, storage, transport, and molecular mechanisms of action. *Antioxid. Redox Signaling* 18:2473–2507; 2013.
9. Illing, A. C.; Shawki, A.; Cunningham, C. L. Substrate profile and metal-ion selectivity of human divalent metal-ion transporter-1. *J. Biol. Chem.* 287:30485–30496; 2012.
10. Kónya, C.; Ferdinandy, P. Vitamin C: new role of the old vitamin in the cardiovascular system? *Br. J. Pharmacol.* 147:125–127; 2006.
11. Lane, D. J. R.; Chikhan, S.; Richardson, V.; Richardson, D. R. Transferrin iron uptake is stimulated by ascorbate via an intracellular reductive mechanism. *Biochim. Biophys. Acta* 1833:1527–1541; 2013.
12. Zhang, Y.; Mikhael, M.; Xu, D. Lysosomal proteolysis is the primary degradation pathway for cytosolic ferritin and cytosolic ferritin degradation is necessary for iron exit. *Antioxid. Redox Signaling* 13:999–1009; 2010.
13. Scheers, N.; Sandberg, A. S. Iron transport through ferroportin is induced by intracellular ascorbate and involves IRP2 and HIF2a. *Nutrients* 6:249–260; 2014.



**Bolesti hlavy sú jedným z najčastejších ťažkostí pacientov v ambulancii prvého kontaktu. Dôkladným anamnestickým rozborom je možné špecifikovať charakter bolestí hlavy a usmerniť liečbu. V uvedenom prehľade sa nezaobráme kraniálnymi neuralgiami ani podrobnou charakteristikou jednotlivých typov bolestí hlavy. Zameriavame sa na najčastejšie typy bolestí hlavy a ich adekvátnu liečbu v ambulancii praktika.**

## DEFINÍCIA

Bolesť v oblasti hlavy vyplývajúca z nociceptívnej stimulácie na bolesť citlivých štruktúr – dura mater, voľné nervové zakončenia, perivaskulárny priestor, svaly, väzy, periost, kĺby. Stimulácia týchto štruktúr môže byť exogénna aj endogénna.

## KLASIFIKÁCIA

Oficiálna je klasifikácia podľa *International Headache Society (IHS)* z roku 2010. V skrátenej podobe ju uvádza tabuľka č. 1. Princiálne je možné bolesti hlavy rozdeliť na primárne a sekundárne. Hlavnou úlohou diagnostika je zaradiť pacienta na základe klinického vyšetrenia a anamnézy do niektorej z týchto skupín.

Tabuľka 1. Klasifikácia IHS 2010

Primárne bolesti hlavy	Primárne bolesti hlavy
Migréna a podtypy	V súvislosti s úrazom
Tenzná bolesť hlavy	Z intrakraniálnej patológie
Klastrová bolesť hlavy	Z extrakraniálnej patológie
SUNCT	V súvislosti s infekciou
Paroxyzmálna hemikránia	V súvislosti s užívaním/vynechaním liečiva
Ostatné primárne bolesti hlavy	V súvislosti s poruchami homeostázy

## ANAMNÉZA

Dôkladná anamnéza v prípade bolestí hlavy zahŕňa údaj časový, charakter bolesti, provokačné a zmierňujúce faktory, sprievodné ťažkosti, ako aj citlivosť na dovtedy užitú medikáciu. Časový faktor zohráva významnú rolu najmä u primárnych bolestí hlavy. Majú záchvatový priebeh, preto je dôležité definovať frekvenciu a trvanie záchvatov, ako aj charakter ťažkostí v medizáchvatovom období. V anamnestickom zhodnotení sekundárnych bolestí hlavy sa treba zamerať na body vymenované v tabuľke č. 2.

Tabuľka 2. Red flags pri sekundárnych bolestiach hlavy

Subjektívne	Objektívne
Nová kvalita b. h.	TK>140/90 a viac ako 20.GT
Náhle vzniknuté b. h. thunderclap	Horúčka
Náhle zhoršené b. h.	Opozícia šije
Vyššia frekvencia b. h.	Papiledém
Nauzea/vracanie	Neurologický deficit
Poruchy zraku	Epi záchvat/psychická alterácia



## KLINICKÝ OBRAZ

Je interindividuálne premenlivý, jeden pacient môže mať súčasne viacero typov bolestí hlavy. S výnimkou niektorých typov sekundárnej bolesti hlavy neexistujú špecifické nálezy v laboratórnych ani iných pomocných vyšetreniach. Vylučujú sekundárnu príčinu a komorbidity. **Migréna** je charakterizovaná unilaterálnymi, väčšinou bodavými bolesťami hlavy, spojenými s foto/fonofóbiou, nauzeou a vomitom, pacienti sa po vracaní cítia väčšinou lepšie. Bolesti sú typicky zhoršované námahou, záchvat je provokovaný napr. ponocovaním, hladom, menštruáciou. Dva najčastejšie podtypy sú migréna s aurou a migréna bez aury. Aura je vždy reverzibilná, nie vždy na ňu nadväzuje bolesť hlavy. Bolesti hlavy sa objavujú do hodiny od nástupu aury. Aura môže mať charakter senzorický (parestézie, fosfény), zriedkavejšie aj motorický (paréza), ale aj autonómny (žalúdočný diskomfort). Záchvat trvá 4 – 72 hodín, nad 72 hodín ide o status migraenosus. Migréna väčšinou znemožní pacientovi uplatnenie počas celého dňa. Migréna slúži ako archetyp pre ostatné primárne bolesti hlavy. **Tenzná cefalea** je charakterizovaná obojstrannými tlakovými bolesťami hlavy, nepredchádza im aura, len veľmi zriedkavo sú spojené s autonómymi príznakmi, námahou sa zlepšujú. Trvajú 30 minút až 7 dní. Na patofyziologický podklad migrény nadväzuje skupina **trigeminoautonómnych bolestí hlavy**. Zaraďuje sa sem klastrová bolesť hlavy, paroxyzmálna hemikránia, SUNCT (*sudden onset unilateral neuralgiform headache conjunctival injection, tearing*). Syndromológia jednotlivých podtypov je podobná, rozdiel je v senzitivite na liečbu. Vyznačujú sa najmä autonómymi príznakmi – slzenie, výtok z nosa. Bolesti sa koncentrujú v okolí oka a temporálne. SUNCT je relatívne zriedkavý syndróm.

Klastrová bolesť hlavy trvá 30 – 180 minút, s frekvenciou nie viac ako 5-krát denne. Odohráva sa v klastroch trvajúcich niekoľko dní až týždňov. Typicky reaguje na inhaláciu kyslíka, účinné sú aj triptány. Provokuje ju vyššia nadmorská výška a užitie etylu. Záchvaty paroxyzmálnej hemikránie trvajú 5 – 45 minút, denne



sa môžu opakovať aj 40-krát. Typicky reagujú dobre na indometacín, triptány nie sú v tomto prípade účinné. **Sekundárne bolesti hlavy** sú väčšinou nešpecifické, napriek tomu lokalizácia a dynamika bolestí vie nasmerovať diagnostický proces. Najvýznamnejšie sú bolesti typu **thunderclap**. U pacientov s chronickými bolesťami hlavy treba spozorovať pri zmene charakteru bolestí. Unilaterálne bolesti nad koreňom nosa frontálne môžu byť príznakom uzáveru ipsilaterálnej artérie cerebralis media. Bolesti na záhlaví môžu byť vertebrogénne alebo aj príznakom cirkulačnej insuficencie v zadnej jame. V týchto prípadoch nezabúdame na pridružené príznaky.

## LIEČBA

Primárne eliminujeme rizikové a provokujúce faktory. Terapeuticky sa uplatňujú opatrenia nefarmakologické a farmakologické. Liečba sekundárnych bolestí hlavy sa zameriava na príčinu bolestí. Farmakologicky volíme bežné analgetiká. V prípade intrakraniálnej hypertenzie je podávanie opioidov kontraproduktívne. Pri dysfunkcii pohybového aparátu má prínos fyzioterapia, uplatnia sa kombinované preparáty (Quarelin, Ataralgin, Panadol, Paramax a pod.). Terapeutickou výzvou sú primárne bolesti hlavy. Liečba je okrem fyzioterapie a preventívnych opatrení rozšírená aj o psychologické opatrenia a relaxačné techniky. Farmakoterapia primárnych bolestí hlavy je akútna (liečba záchvatu) a profylaktická (chronická). Pri nasadzovaní chronickej liečby titrujeme dávky postupne po hranicu účinnosti alebo tolerancie NÚL (nežiaducich účinkov liečiva). Podobný postup platí aj pri vynechaní preventívnej liečby. K akútnej liečbe pristupujeme opačne: nasadzujeme dostatočné dávky, pričom sledujeme aj farmakodynamiku liečiva vo vzťahu k priebehu záchvatu. Akútne sa nasadzujú bežné analgetiká, opioidy len zriedkavo. Dávame prednosť jednodrožkovým liekom. Kortikoidy sú rezervované na emergentný manažment. Sprievodné vegetatívne symptómy liečime ad hoc parenterálnymi preparátmi (metoklopramid, chlórpromazín, kombinácie). Epizodickú tenznú bolesť hlavy akútne tišia analgetiká/antipyretiká alebo NSA (paracetamol 500 – 1000 mg, naproxen 250 – 500 mg, ibuprofen 200 – 800 mg). Ak je frekvencia záchvatov vyššia ako 15 mesačne, pristupujeme k liečbe chronickej, v ktorej sa uplatňujú SNRI (venlafaxín 150 mg), menej aj SSRI, mirtazapín 30 mg denne, tricyklická (amitriprylín 75 mg). Epizodické klastrové bolesti hlavy liečime akútne podaním triptánov (sumatriptán, zolmitriptán), pomôže aj inhalácia kyslíka a lidokaín intranazálne. V profylaxii sa uplatňuje verapamil 240 – 900 mg, prednizón 50 – 80 mg 10 – 12 dní, antiepileptiká (valproát 500 – 2000 mg, topiramát 25 – 400 mg, ergotamín 3 – 4 mg počas 3 týždňov), sporný efekt má melatonín 10mg pred spaním, kapsaicín intranazálne, baklofen 10 – 30 mg denne. V prípade chronifikácie bolesti sa v liečbe môže uplatniť lítium karbonát 600 – 900 mg. Dlhodobý efekt sľubuje DBS (*deep brain stimulation*). Paroxyzmálna hemikrania typicky dobre reaguje na indometacín 75 – 225 mg, môžu sa uplatniť aj koxiby. Preventívne nasadzujeme verapamil, topiramát a melatonín. SUNCT akútne liečime kortikoidmi alebo intranazálnym lidokaínom, preventívne nasadzujeme karbamazepín 200 – 2000 mg, topiramát, gabapentín 800 – 2700 mg, lamotrigín 100 – 400 mg. V liečbe migrény sa uplatňuje najširšie portfólio liečiv. Akútne pri nezávažných záchvatoch postačujú neopioidová analgetiká (ibuprofen 800 – 1200 mg, paracetamol 500 – 1000 mg, metamizol 500 – 1000 mg, naproxen 500 – 825 mg, sporne ASA 900 – 1000 mg) Pri závažných záchvatoch sa môžu podať kortikoidy (dexametazón 16 mg, hydrokortizón 200 mg, metylprednizolón 20 – 60 mg počas 1 – 3 dní), najmä pri liečbe status migraenosus. Antiemetiká podávame parenterálne, pri výraznom vegetatívnom sprievode je vhodnejšie nasadiť sumatriptán v podobe spreja alebo autoinjektora. Voľba triptánu podľa dynamiky záchvatu, nasadenie indikuje špecialista. V prevencii sa uplatňujú betablokátoary, Ca-blokátory, antiepileptiká a antidepresíva vo vyššie spomenutých dávkach. Sporný význam má uzáver FOA (*foramen ovale apertum*) u pacientov s migrénou s aurou.

## GRAVIDTA A LAKTÁCIA

V liečbe sa uplatňujú skôr nefarmakologické postupy. Ak je farmakologická liečba nutná, pristupujeme k analgetiká/antipyretiká okrem III. trimestra. Za najbezpečnejší je považovaný paracetamol 500 – 1000 mg, resp. ibuprofen 400 – 800 mg a metamizol 500 – 1000 mg. Opioidy sú kontraindikované v I. trimestri okrem pethidínu, možné je podávať len 1 – 2 dni do 2 mg denne. Ak pacientka užíva opioidy chronicky, treba v liečbe pokračovať. Kodeín je relatívne bezpečný. Podávame ho však skôr v kombinácii s paracetamolom, samotný len jednorazovo. Kortikoidy sú akútne bez obmedzenia dávky, chronicky podávame len v indikovaných prípadoch minimálne účinné dávky. Profylakticky podávame betablokátoary (metoprolol). Počas laktácie sa možnosti profylaktickej liečby rozširujú o magnézium, topiramát a amitriptylín, antidepresíva nasadzuje výlučne psychiater. Počas laktácie a gravidity sú ergotamíny kontraindikované. V prípade náhodného užitia v gravidite je indikované kontrolné kardiokografické vyšetrenie.

## ZÁVER

K pacientovi s bolesťou hlavy treba pristupovať rozvážne a individuálne, hlavne v prípade gravidity a laktácie. Liečbu nasadzujeme po zhodnotení prínosu pre pacienta a jeho komorbidít. V prípade špecifických skupín liečiv prenechávame riadenie liečby špecialistovi. Treba sledovať prítomnosť NÚL a včas reagovať na príznaky zdravia ohrozujúcich stavov (*red flags*).

## LITERATÚRA:

1. Schoen, Jessica C.; Campbell, Ronna L.; Sadosty Annie T. Headache in pregnancy: an approach to emergency department evaluation and management. *Western Journal of Emergency Medicine*, 2015, 16.2: 291.
2. Diener, H. C., et al. Neurostimulation for treatment of headaches. *Der Nervenarzt*, 2012, 83.8: 994-1000.
3. Kabbouche, Marielle; Hershey, Andrew D. Standardization of pediatric headache evaluation and treatment in the emergency department. *The Journal of pediatrics*, 2013, 163.6: 1545-1546.
4. Autret, A.; Valade, D.; Debais, S. Placebo and other psychological interactions in headache treatment. *The journal of headache and pain*, 2012, 13.3: 191-198.
5. Gaul, C. Headache: patient education as part of a multidisciplinary treatment. Are there reliable results?. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 2014, 57.8: 961-966.
6. Reed, Ken L. Peripheral neuromodulation and headaches: history, clinical approach, and considerations on underlying mechanisms. *Current pain and headache reports*, 2013, 17.1: 305.
7. Perimenstrual headache: treatment options. Henry KA, Cohen CI. *Curr Pain Headache Rep*. 2009 Feb;13(1):82-8.
8. Fernández-De-Las-Penas, César; Cuadrado, María L. Physical therapy for headaches. *Cephalgia*, 2016, 36.12: 1134-1142.
9. Wantke, E.; Götz, M.; Jarisch, R. Histamine-free diet: treatment of choice for histamine-induced food intolerance and supporting treatment for chronic headaches. *Clinical & Experimental Allergy*, 1993, 23.12: 982-985.
10. Melhado, Eliana Meire; Galego, Andressa Regina. Headache and pregnancy. *Headache*, 2012, 3.2: 70-75.
11. Weatherall, Mark W. Drug therapy in headache. *Clinical Medicine*, 2015, 15.3: 273-279.
12. Rocha-Filho, Pedro Augusto Sampaio. Post-Craniotomy Headache: A Clinical View With a Focus on the Persistent Form. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 2015, 55.5: 733-738.
13. Prevention of Migraine. *Jama*. 2017;317(21):2230-2231. doi:10.1001/jama.2017.1680
14. Weinman, Danielle, et al. Parenteral Treatment of Episodic Tension-Type Headache: A Systematic Review. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 2014, 54.2: 260-268.
15. Banzi, Rita, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) for the prevention of tension-type headache in adults. *The Cochrane Library*, 2015.
16. Weaver-Agostoni, J. Cluster headache. *Am Fam Physician*, 2013, 88(2):122-8.
17. Costa, Alfredo, et al. The neuropharmacology of cluster headache and other trigeminal autonomic cephalalgias. *Current neuropharmacology*, 2015, 13.3: 304-323.
18. Vachek, J., Tesář V. et al. Farmakoterapie v těhotenství a při kojení. Maxdorf. 2013. ISBN 978-80-7345-497-5.
19. Hynie, S. Farmakologie v kostce. Triton. 2001. ISBN 80-7254-181-1.
20. Bolesti hlavy a neuralgie in Bendřík, J., Ambler, Z. *Klinická neurologie- část speciální*. Triton. 2010. ISBN 978-80-7387-389-9.
21. Mastík, J. Migréna. Maxdorf. 2007. ISBN 978-807345-139-4.

# Quarelin<sup>®</sup>

## originál od firmy Sanofi



### Skrátená informácia o lieku Quarelin

**Liečivo:** Každá tableta obsahuje 400 mg sodnej soli metamizolu, 60 mg bezvodého kofeínu a 40 mg drotaveríniumchloridu. **Lieková forma:** Tableta. **Farmakoterapeutická skupina:** Kombinované analgetiká, antipyretiká, pyrazolóny. **ATC kód:** N02BB52. **Indikácie:** Silná alebo pretrvávajúca bolesť alebo horúčka. **Dávkovanie:** Priemerná denná dávka pre dospelých je ½ – 1 tableta 2 až 3-krát denne. Maximálna denná dávka sú 3 tablety. Tableta sa má prehltnúť celá a zapitá dostatočným množstvom vody. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo iné pyrazolóny (napr. fenazón, propyfenazón) či pyrazolidíny (napr. fenylbutazón, oxyfenbutazón) a tiež napríklad s agranulocytóza v anamnéze spôsobená niektorou z týchto látok alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok; granulocytopenia (< 1,5 x 10<sup>9</sup>/l); zhoršená funkcia kostnej drene (napr. po liečbe cytostatikami) alebo ochorenia krvotvorného systému; známy bronchospazmus alebo iné anafylaktoidné reakcie (napr. urtikária, rinitída, angioedém) na analgetiká ako sú salicyláty, paracetamol, diklofenak, ibuprofen, indometacín, naproxén; ťažké zlyhanie obličiek alebo pečene; ťažká srdcová insuficiencia (syndróm nízkeho srdcového výdaja); akútna intermitentná hepatálna porfýria (riziko vyvolania záchvatu porfýrie); vrodený deficit glukózo-6-fosfátdehydrogenázy (riziko hemolýzy); deti do 18 rokov (použitie drotaverínu u detí nebolo v klinických štúdiách vyhodnotené); gravidné pacientky (Quarelin sa nesmie užívať počas tretieho trimestra); laktácia (počas prvých 48 hodín po podaní Quarelinu matka nesmie dojčiť). **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Vzhľadom na obsah metamizolu sa počas liečby môžu zriedkavo vyskytnúť tieto závažné a život ohrozujúce nežiaduce účinky: Agranulocytóza (nie je závislá od dávky a môže sa vyskytnúť kedykoľvek počas liečby, odporúčené ukončenie liečby, ak sa prejaví niektorý z príznakov, ktoré môžu súvisieť s neutropéniou: horúčka, zimnica, bolesť hrdla, vredy v ústnej dutine); Pancytopenia (liečba sa musí ihneď prerušiť a musí sa sledovať kompletný krvný obraz, pokiaľ sa neupraví na normálne hodnoty, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u objavia príznaky naznačujúce poruchy krvotvorby napr. malátnosť, infekcie, pretrvávajúca horúčka, tvorba modrín, krvácanie, bledosť); Anafylaktický šok (najmä u senzitivných pacientov, metamizol sa má predpisovať u astmatických alebo atopických pacientov s opatnosťou); Závažné kožné reakcie (život ohrozujúce kožné reakcie – Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS) a toxická epidermálna nekrolýza (TEN), ak sa objavia príznaky SJS alebo TEN napr. progresívna kožná vyrážka často s pluzgiermi alebo slizničnými léziami, liečba metamizolom sa musí ihneď prerušiť a nesmie sa v nej opätovne pokračovať, pacienti musia byť poučení a musia byť pozorne sledovaní, obzvlášť počas prvých týždňov liečby); Anafylaktické a anafylaktoidné reakcie (zvlášť veľké riziko je najmä u pacientov: s bronchiálnou astmou, najmä so sprievodnou polypóznou rinosinusitídou, s chronickou žihľavkou, s intoleranciou alkoholu, s intoleranciou farbív napr. tartrazín alebo konzervačných prostriedkov napr. benzoátov); Ojedinelé hypotenzné reakcie (pravdepodobne závisia od dávky a častejšie sa vyskytujú pri parenterálnom podaní, najmä u pacientov s predchádzajúcou hypotenziou, s objemovou stratou, s dehydratáciou, s nestabilným obehom alebo s počiatočným zlyhaním obehu, u pacientov s vysokou horúčkou). V týchto prípadoch sa pri podaní Quarelinu vyžaduje prísny lekársky dohľad: zistené riziko anafylaktoidných reakcií, nutnosť úplne sa vyvarovať poklesu krvného tlaku, závažné ochorenie koronárnych tepien alebo stenóza tepien zásobujúcich mozog, precitlivosťou (kožné lézie, pruritus) na iné látky (napr. prísady do jedla, konzervačné látky a kožušiny), zhoršená funkcia obličiek alebo pečene (vyhnúť sa podávaniu vysokých dávok). Použitie drotaverínu u detí nebolo v klinických štúdiách vyhodnotené. **Liekové a iné interakcie:** Interakcie súvisiace s obsahom metamizolu: pokles sérovej hladiny cyklosporínu, zvýšená hematotoxicita metotrexátu, zníženie účinku kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek, zníženie koncentrácie bupropiónu v krvi. Interakcie súvisiace s obsahom kofeínu: kofeín zvyšuje krvné hladiny liekov, odbúravajúcich sa v pečeni, zvyšuje absorpciu salicylátov, hladinu kofeínu v krvi zvyšuje cimetidín, perorálne kontraceptíva, ciprofloxacín, enoxacín, mexiletín, niektoré myorelaxanciá (idrocilamid) blokujú biotransformáciu kofeínu, nikotín zvyšuje vylučovanie kofeínu, účinok kofeínu zvyšuje disulfiram a etinylestradiol. **Interakcie súvisiace s obsahom drotaverínu:** zníženie antiparkinsonického účinku levodopy. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Quarelin sa nesmie užívať v gravidite a počas laktácie. **Nežiaduce účinky:** Nežiaduce účinky, ktoré boli hlásené pri samostatných zložkách lieku individuálne môžu byť potenciálnymi nežiaducimi účinkami pre liek Quarelin. Nežiaduce účinky sú uvedené s frekvenciou výskytu „neznáme (z dostupných údajov)“ alebo „zriedkavé“. Nežiaduce účinky sú podrobne uvedené v úplnom znení SPC. **Dostupné balenie:** 10 tablet. **Uchovávanie:** Uchovávať pri teplote do 25 °C, chrániť pred svetlom a vlhkosťou. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** sanofi-aventis Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovenská republika. **Dátum poslednej revízie:** Máj 2016. **Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku sa oboznáňte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktoré môžete získať na adrese: Sanofi, Einsteinova 24, 851 01 Bratislava. Tel.: +421 233 100 607, Fax: +421 233 100 199, www stránka: www.sanofi.sk.**

Určené pre odbornú verejnosť.

Dátum prípravy: február 2018

Kód materiálu: SACS.CNS.18.02.0185

SANOFI 

# HEPATITÍDA TYPU C OD LIEČBY K ÚPLNÉMU VYLIEČENIU 2

Rozhovor s primárkou MUDr. Sylviou Dražilovou, PhD.,  
Oddelenie vnútorného lekárstva s JIS-metabolickou, Nemocnica Poprad, a. s.

*Vážená pani doktorka, dovoľte mi menom odbornej redakcie časopisu Edukafarm mediNEWS položiť vám niekoľko otázok k liečbe hepatitídy C.*



**Aká je aktuálna prevalencia hepatitídy C na Slovensku? Sme svedkami rastúcej incidencie alebo je výskyt skôr stabilný či dokonca klesajúci?**

Odhadovaná anti-HCV prevalencia na Slovensku v bežnej populácii je 1,4 %, z toho HCV RNA pozitívita sa potvrdila asi v polovici prípadov, t. j. 0,7 %. Z toho možno usudzovať, že na Slovensku má vyše 30-tisíc osôb chronickú hepatitídu C. Posledné roky je hlásených v priemere okolo 300 novozistených prípadov za rok.

**Ešte donedávna bolo ochorenie na hepatitídu C považované za nevyliciteľné. Situácia sa však v posledných rokoch vďaka novým liečivým látkam výrazne zmenila. Aká je, prosím, úspešnosť súčasnej liečby?**

Priamo pôsobiace antivirotiká predstavujú historický prielom v liečbe chronickej hepatitídy C. Jednotlivé liečebné režimy umožňujú eradikovať vírus hepatitídy C u od 90 do 100 % pacientov, pričom efektívnosť liečby závisí od genotypu a subtypu vírusu a pokročilosti pečenej choroby. Pacientov s pokročilou fibrózou pečene alebo cirhózou je potrebné monitorovať aj po eradikácii vírusu hepatitídy C, pretože aj v tejto skupine existuje určité riziko vzniku závažných komplikácií (dekompenzácia cirhózy pečene, hepatocelulárny karcinóm), toto riziko je však podstatne menšie ako pri pretrvávajúcej replikácii vírusu hepatitídy C.

**Môže byť cieľene pôsobiacimi antivirotikami liečený každý pacient alebo existujú nejaké zrejme kontraindikácie týkajúce sa komorbidity (napr. koinfekcia HIV), liekových interakcií a pod.?**

Vychádzajúc zo súčasných poznatkov neexistuje absolútna kontraindikácia liečby priamo pôsobiacimi antivirotikami. Liečbu treba starostlivo zvážiť u pacientov s dekompenzovanou cirhózou pečene, pre ktorých v závislosti od MELD môže byť rozumnejšou alternatívou transplantácia pečene a až následná antivírusová liečba. Viaceré liečebné režimy sú kontraindikované pri liečbe amiodaronom a opatrnosť je potrebná aj pri liečbe inými skupinami liekov. U pacientov s koinfekciou HCV/HIV alebo HCV/HBV treba postupovať rovnako ako u pacienta s monoinfekciou.

**V čom spočíva mechanizmus účinku novo dostupných a cieľene pôsobiacich antivirotik proti HCV?**

Priamo pôsobiace antivirotiká pôsobia ako inhibítory replikácie vírusu hepatitídy C. Vhodnou kombináciou viacerých antivirotik s rôznym mechanizmom účinku sa dosiahne inhibícia replikácie vírusu na viacerých miestach vírusu hepatitídy C, čo zvyšuje šancu na jeho eradikáciu.

**Aké sú dlhodobé údaje o účinnosti liečby, t. j. nehrozí situácia, že pacient, ktorého teraz považujeme za vyliečeného, bude v budúcnosti označený napríklad len za „osobu v remisii ochorenia“?**

Nehrozí, pri eradikácii vírusu dôjde k jeho úplnému odstráneniu. Pacienti s rizikovým správaním však majú malú šancu, že sa vírusom hepatitídy C nenakazia opätovne.

**Cieľene pôsobiacich antivirotik proti HCV je dnes už celý rad a pre nezasvätených je zložité sa medzi nimi orientovať. Aký je dnes odporúčaný postup pri ich nasadzovaní, resp. sú látky prvej línie a ďalších línií liečby? Priamych porovnávacích štúdií medzi nimi asi mnoho nebude...**

Pri výbere liečebného režimu je potrebné zohľadniť genotyp a subtyp vírusu, pokročilosť ochorenia a predchádzajúcu liečbu. Prihliadame na prítomnosť iných súčasných ochorení (hlavne obličkovú nedostatočnosť), inú súčasnú liečbu pacienta (už spomínané potenciálne liekové interakcie) a v neposlednom rade na aktuálne platné indikačné obmedzenia liekov. Môžeme povedať, že pre každého pacienta „šijeme liečbu na mieru“.

**Aký je dnes význam peginterferónu, resp. ribavirínu v liečbe HCV?**

Dvojkombinačná liečba pegylovaným interferénom alfa a ribavirínom by pre závažné nežiaduce účinky a pre podstatne nižšiu pravdepodobnosť trvalého vyliečenia mala byť použitá v ére priamo pôsobiacich antivirotik výnimočne. Vzhľadom na ťažšiu dostupnosť niektorých priamo pôsobiacich antivirotik sa ojedinele pripúšťa táto alternatíva u pacientov s genotypom 3 doteraz neliečených s nízkym stupňom fibrózy. Ide o prechodné riešenie, očakávaná je kategorizácia nových pangenotypových molekúl, ktoré budú vhodné aj pre túto skupinu pacientov.

**Aká je tu aktuálna dostupnosť modernej liečby HCV?**

Liečba priamo pôsobiacimi antivirotikami je na Slovensku dobre dostupná, rešpektovať, samozrejme, musíme aktuálne platné indikačné obmedzenia. Môžeme však skonštatovať, že pri tejto liečbe držíme krok s rozvinutými krajinami Európy a USA s výnimkou restriktívnych opatrení voči drogovu závislým pacientom, ku ktorým sme pristúpili ako jedna z mála krajín Európy.

**HCV infekcia má dlho často inaparentný priebeh. Uskutočňuje/plánuje sa nejaký skríning na záchyt infikovaných osôb za účelom včasného nasadenia liečby?**

Významným krokom ku včasnému záchytu pacientov je zavedenie vyšetrovania alanínaminotransferázy (ALT) do preventívnej prehliadky, ktorú vykonáva praktický lekár. Ten by mal následne u každého pacienta s navýšeným ALT vyšetriť anti HCV protilátky. Podobne by mal postupovať aj u všetkých pacientov s rizikovým správaním pre prenos vírusu hepatitídy C a u všetkých pacientov s nevyšetreným únaravým syndrómom bez ohľadu na výšku hodnoty ALT.

**S predchádzajúcou otázkou súvisí aj jednoduchá otázka, a to, či úspešnosť liečby závisí od pokročilosti ochorenia, t. j. od času od stanovenia diagnózy?**

Samozrejme. Včasný záchyt pacienta s nízkym stupňom fibrózy zvyšuje pravdepodobnosť dosiahnutia trvalého vyliečenia a prináša možnosť skrátiť liečbu.

**Aké percento pacientov dnes môže byť podľa vášho odhadu vzhľadom na cenu uvádzaných antivirotik efektívne liečené?**

Predpokladáme, že v stredne dlhom horizonte budeme môcť liečiť všetkých pacientov s chronickou hepatitídou C. Na Slovensku používame princíp prioritizácie pacientov v závislosti od štádia fibrózy a výskytu extrahepatálnych komplikácií.

*Za rozhovor ďakuje šéfredaktor MUDr. Jiří Slíva, PhD.*

# ZEPATIER:

V liečbe chronickej infekcie hepatitídy C

## SILA A JEDNODUCHOSŤ LIEČBY U PACIENTOV s G1b<sup>1,2</sup>

**Žiadne dodatočné testy, úpravy dávok alebo osobitné upozornenia u<sup>1</sup>:**



pacientov užívajúcich liečivá znižujúce žalúdočnú kyselinu (inhibítory protónovej pumpy, antagonisty receptora H<sub>2</sub>, antacidá)



pacientov s akoukoľvek poruchou funkcie obličiek



pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (Childova Pughova trieda A)



bez ribavirínu bez ohľadu na predchádzajúcu liečbu alebo stupeň fibrózy



**Zepatier pre pacientov s G1b. Dokázaná účinnosť a jednoduché dávkovanie.**<sup>1,2</sup>

Pred predpísaním si prosím preštudujte súhrn charakteristických vlastností lieku.

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

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

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

**Zloženie:** Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg elbasviru a 100 mg grazopreviru. **Indikácie:** ZEPATIER je indikovaný dospelým na liečbu chronickej hepatitídy C (CHC). **Dávkovanie a spôsob podávania:** Liečbu ZEPATIEROM má začať a sledovať lekár so skúsenosťami v liečbe pacientov s CHC. Dávkovanie: Odporúčaná dávka je jedna tableta jedenkrát denne. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Pacienti so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova trieda B alebo C). Súbežné podávanie s inhibítormi polypeptidu 1B transportujúceho organické anióny (organic anion transporting polypeptide 1B, OATP1B), ako sú rifampicín, atazanavir, darunavir, lopinavir, sachinavir, tipranavir, kobicistat alebo cyklosporín. Súbežné podávanie s indukčnými cytochrómami P450 3A (CYP3A) alebo P-glykoproteínmi (P-gp), ako sú efavirenz, fenytoín, karbamazepín, bosentan, etravirín, modafinil alebo ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*). **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Zvýšenia hladiny ALT: pred liečbou, v 8. týždni liečby a v prípadoch, kedy je to klinicky indikované, sa majú vykonať laboratorné vyšetrenia pečene. U pacientov liečených počas 16 týždňov sa majú vykonať ďalšie laboratorné vyšetrenia pečene v 12. týždni liečby. Pacienti majú byť poučení, aby sa bezodkladne poradili so svojím lekárom, ak sa u nich objaví únava, slabosť, strata chuti do jedla, nauzea a vracanie, žltáčka alebo zmena sfarbenia stolice. Ak sa potvrdí, že sú hladiny ALT vyššie ako 10-násobok ULN, má sa zvažiť ukončenie liečby ZEPATIEROM. Ak je zvýšenie hladiny ALT sprevádzané prejavmi alebo príznakmi zápalu pečene alebo zvýšením hladiny konjugovaného bilirubínu, alkalického fosfatázy alebo INR, ukončíte liečbu ZEPATIEROM. Koinfekcia HCV/HBV (vírus hepatitídy B)\*: Počas liečby alebo po liečbe priamo pôsobiacimi antivírusovými látkami boli hlásené prípady reaktívacie vírusu hepatitídy typu B (HBV), z ktorých niektoré mali fatálne následky. Pred začiatkom liečby sa má u všetkých pacientov vykonať skríning HBV. Pacienti so súbežne prebiehajúcou infekciou HBV/HCV majú zvýšené riziko reaktívacie HBV, a preto majú byť monitorovaní a ich liečba má byť vedená v súlade so súčasnými klinickými odporúčaniami. **Pomocné látky:** Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, laponského deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózeovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek. **Interakcie:** Možnosť ovplyvnenia ZEPATIERU inými liekmi: súbežné podávanie ZEPATIERU so silnými inhibítormi CYP3A zvyšuje plazmatické koncentrácie elbasviru a grazopreviru a súbežné podávanie sa neodporúča. Potenciál grazopreviru byť substrátom proteínu rezistencie rakoviny prsníka (BCRP) nie je možné vylúčiť. Možnosť ovplyvnenia iných liekov ZEPATIEROM: elbasvir a grazoprevir sú u ľudí inhibítormi transportéra liečiv BCRP na úrovni čriev a môžu zvýšiť plazmatické koncentrácie súbežne podávaných substrátov BCRP. Elbasvir nie je inhibítor CYP3A *in vitro* a grazoprevir je slabý inhibítor CYP3A u ľudí. Elbasvir a grazoprevir nie sú u ľudí inhibítormi OATP1B. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšími nežiaducimi reakciami ( $\geq 1/10$ ), hlásenými v klinických štúdiách boli únava a bolesť hlavy. V štúdií elbasvir/grazoprevir s ribavirínom boli najčastejšie nežiaduce reakcie na kombinovanú liečbu elbasvir/grazoprevir + ribavirín konzistentné so známym bezpečnostným profilom ribavirínu. **Druh obalu a obsah balenia:** Tablety sú balené v škatuli obsahujúcej dve (2) papierové karty, každá papierová karta obsahuje (2) hliníkové blistre po 7 tabliet zalepené do papierovej karty, celkovo 28 tabliet. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Merck Sharp & Dohme Ltd, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Veľká Británie. **Registračné číslo:** EU/1/16/1119/001. **Dátum revízie textu:** júl 2017

Pred predpísaním si prosím preštudujte Súhrn charakteristických vlastností lieku. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

\*Venujte prosím pozornosť zmene v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <http://www.ema.europa.eu>.



**MSD** Copyright © 2017 Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA. Všetky práva vyhradené. Merck Sharp & Dohme, s. r. o., so sídlom Karadžičova 2, 811 09 Bratislava  
Tel: +421 2 5828 2010, [dpcoc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dpcoc_czechslovak@merck.com)

11-2018 INF-1239574-0000 Dátum vypracovania: november 2017



**ZEPATIER™**  
(elbasvir a grazoprevir) tablety

# KAZUISTIKA: DLHODOBÉ TRŤPNUTIE CELÝCH HORNÝCH KONČATÍN S BOLEŠŤOU V ŠIJI

MUDr. Ivana Weberová

Ambulancia fyziatrie, balneológie a liečebnej rehabilitácie Žilina

**S bolesťami krčnej chrbtice sa stretávame u 60 – 90 % dospelaj populácie. Hlavne chronické algické syndrómy znižujú kvalitu života pacientov, majú širší psychosociálny a z hľadiska práceneschopnosti aj celospoločenský dopad. Príčinami bolesti býva funkčné preťaženie krčnej chrbtice z nadmernej námahy, nevhodné klimatické vplyvy na ňu, statické preťaženie chrbtice pri nesprávnych stereotypoch s prechodom do štrukturálnych zmien; traumy jej skeletu a prílabých mäkkých tkanív, zápalové a nádorové ochorenia krčnej chrbtice či somatizovaná depresia.**

Anatómia krčnej chrbtice, jej funkčné, biomechanické a elektrofyziologické faktory sa za podmienok jej nesprávneho zaťažovania podieľajú na vzniku chronických degeneratívno-deformačných zmien skeletu a prílabých mäkkých tkanív. S rozvojom týchto zmien nastáva postupne kompresia príslušných nervových štruktúr na rôznych úrovniach. Jej prejavom sú parestézie horných končatín v určitých dermatómoch, podľa kompresie konkrétneho periférneho nervu či tzv. úžinové syndrómy na horných končatinách.

Napriek tomu, že v rehabilitačných ambulanciách sa najčastejšie stretávame s parestéziami horných končatín v dôsledku osteochondrózy s jej reaktívnymi zmenami na stavcoch a väzoch, širokou škálou zranení či myofasciálneho syndrómu, je z diferenciálno-diagnostického a následne terapeutického hľadiska nutné myslieť aj na ďalšie príčiny parestézií horných končatín. Ide napr. o dlhotrvajúci vplyv stresových situácií, otravy chemickými látkami a ťažkými kovmi, dlhodobé požívanie alkoholu, predávkovanie sa drogami, antiepileptikami či látkami zameranými na zníženie krvného tonusu. Takisto aj vplyvom určitých ochorení, ako je vaskulitída, roztrúsená skleróza, diabetes mellitus, mŕtvica, zníženie hladiny vápnika v krvi, akútne alebo chronické poruchy obehu a formácie malígneho či benígneho charakteru.

Bežnú farmakologickú liečbu dopĺňajú režimové opatrenia, myoskeletálna medicína, pohybová liečba a prostriedky fyzikálnej liečby.

Klinické skúsenosti ukazujú na výborný efekt MD preparátov s kolagénom, fytofarmakami a vitamínmi aj v liečbe bolesti krčnej chrbtice s alebo bez parestézií. V prípade chronicky trpiacich pacientov s polypragmáciou, liekovou dyspepsiou či pacientov s malignitami sú MD preparáty vynikajúcou možnosťou liečby. Sú dobre tolerované, bez vedľajších nežiaducich účinkov, nedochádza k liekovým interakciám a vo väčšine prípadov umožňujú zníženie dávok NSA a analgetík či ich úplné vysadenie.

## KAZUISTIKA

69-ročný pacient K. M., profesor na akademickej pôde.

**Prijatý v 1/2016** na vlastnú žiadosť, bez odporúčania či vyšetrenia obvodnou lekárkou alebo špecialistom pre **dlhodobé trťpnutie celých oboch horných končatín s bolesťou v šiji až v záhlaví s vystupňovaním sa do neznesiteľného stavu znemožňujúceho adekvátne pracovné sústredenie sa za posledné tri týždne.**

**OA:** v detstve a v mladosti trikrát úraz krčnej chrbtice, raz s krátkodobou stratou vedomia, bez lekárskeho ošetrovania. Vo dvoch prípadoch šlo o skok do vody dolu hlavou s kontaktom hlavy o dno vodnej nádrže.

**Objektívny nález:** Dominovalo esovitité skoliotické postavenie celej krčnej chrbtice s následným esovitým zakrivením aj celej chrbtice a s asymetriou pliec. Napriamena krčná lordóza s poklopovou bolesťou spinosov v segmente C6 – Th2, s výraznými reflexnými zmenami na koži aj v podkoží v šijovej, parascapulárnej a hrudnej oblasti. S blokovanou dynamikou šije vo všetkých segmentoch hlavne v dolnom segmente,

kde vľavo bola rotácia blokovaná v úvodných 20 stupňoch, vpravo v polovici rozsahu. Tinnel negatívny, očká, špetky pacient s úsilím urobil.

Vzhľadom na anamnestický údaj – potrebnú aktívnu a chemoterapiu pre adenokarcinóm hrubého čreva bol terapeutický postup smerovaný cestou mäkkých techník, uvoľňovaním hlbokých krčných fascií a svetloliečbou.

Bol odoslaný na neurológiu na objektivizáciu nálezu na skelete a na mäkkých častiach krčnej a hornej hrudnej chrbtice. Neurológom predpísaný Aulin, neskôr Flector a Dorsiflex s minimálnym efektom. Na NMR sa pacient dostal až v marci 2016.

**Záver NMR C – chrbtice:** závažné etážovité sekundárne spinálne stenózy na podklade pokročilých

spondylodiskogénnych zmien v segmente C3 – C7 s reziduálnou šírkou spinálneho kanála v úrovni C3 – C4 do 5 mm v AP rozmere, s výrazným útlakom miechy, s incipiálnymi znakmi sekundárnej kompresívnej myelopatie, so stenózou laterálnych recesov C3 – C7, absolútnou kompresiou C3 – C4 a útlakom na odstupujúce korene. Výrazné stenózy neuroforamen C3 – Th1 s útlakom na odstupujúce korene foraminálne. Etážovité osteochondrózy. Spondylóza, pokročilá artróza, blokové postavenie. Esovitá skolióza zobrazenej CTh chrbtice.

S nálezom odoslaný k neurochirurgovi, ktorý operačný výkon odmietol s vyjadrením nemožnosti očakávať zmiernenie ťažkostí invazívnym zásahom pre multietážové ťažké poškodenie spinálnych jednotiek a známky myelopatie.

Z dôvodu vyjadrenia sa neurológa a neurochirurga, že ich liečba by nemala pozitívny prínos, s pacientom sme sa dohodli na aplikácii Guna MD injekcií.

Aplikácia 1: apríl 2016, všetky aplikácie obsahovali vždy po 1 amp. MD-Neck, MD-Neural a striedavo 1 amp. MD-Tissue alebo 1 amp. MD-Muscle, podané s.c. a i.m. do paravertebrálnej oblasti na obe strany od C3 po Th3 segment. Prvé štyri aplikácie dvakrát za týždeň 14 dní (4 podania), následne 5. a 6. aplikácia po jednom týždni, 7. aplikácia po dvoch týždňoch, 8. a 9. aplikácia po troch týždňoch a 10. po mesiaci.

## Záver:

Pacient bol s výsledkom spokojný, preto následne pokračoval v aplikácii každý mesiac (MD-Neck a MD-Neural po 1 amp.). Po takejto dlhej aplikácii pacient subjektívne udáva len mierne parestézie distálnych článkov 2. a 3. prsta ľavej ruky. Na stupnici bolesti od 0 po 10 udáva svoje ťažkosti číslom 2.

Objektivizáciu event. zmeny na C chrbtici pomocou NMR nemáme, lebo pacient odmietol opätovne navštíviť neurológa. Počas liečby Guna MD injekciami som v úvodnej intenzívnej fáze aplikácie uvoľňovala pacientovi aj hlboké krčné fascie cestou kraniosakrálnej terapie.

Spokojnosť pacienta aj v takom ťažkom prípade, ako sú degeneratívno-deformačné zmeny C chrbtice, diskopatie s absolútnym útlakom laterálnych recesov so sekundárnou kompresívnou myelopatiou a malígnym ochorením v anamnéze, poukazuje na význam a opodstatnenie použitia kolagénových MD injekcií.

# 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.



# KAZUISTIKA: BELLOVA OBRNA

MUDr. Mária Tóthová,

Neurologická ambulancia – MMT Piešťany s. r. o., Piešťany

*Periférna lézia n. VII frigore (Bellova obrna) je pomerne často sa vyskytujúce ochorenie u predisponovaných jedincov, hlavne v zimnej sezóne (mráz, víchrice). Posledné roky to už nie je pravidlom, nakoľko „frigore“ môže vzniknúť aj podchladením napr. z klimatizácie. Ochorenie vzniká náhle „z večera do rána“. Pri dôkladnej anamnéze však zistíme, že prakticky od detského veku mali pacienti časté infekty HCD, hlavne rinosinuitídy, sinobronchitídy, hnisavé angíny, zápal stredoušia, tzv. chladové alergie (oči, nos).*

*V niektorých rodinách je výskyt častejší, vtedy treba myslieť na ev. neurovaskulárny konflikt, t. j. tesný dotyk arteria cerebelli posterior inferior a provokovanú (hypertenzná akcelerácia, fyzický, psychický stres...) kompresiu nervu v PCU. Samozrejme, je nevyhnutné vylúčiť príp. tumor v mostomozočkovom uhle, aj keď v tomto prípade nebýva lézia oboch vetiev n. VII úvodným prejavom infiltračného procesu, ale na tento výsledok nemôžeme čakať, ak chceme mať peknú symetrickú tvár, treba začať liečbu ihneď. Tiež je nevyhnutná komunikácia s infektológom (neuroinfekcia). Pacient často (ale nie vždy) pociťuje retroaurikulárnu tlakovú bolesť, zaľahnuté ucho, príp. pískanie, šumenie v ušiach, stratu apetítu pre nechut na jazyku 2 – 3 dni pred ochrnutím polovice tváre. Náhly vznik Bellovej obrny, niekedy až mutilujúci je psychickým šokom pre pacienta. Ťažko túto situáciu nesie, na čo lekár nesmie zabudnúť. Dôležitý prognostický faktor (samozrejme, nie jediný) je začať s popisovanou terapiou ihneď, resp. do 24 hodín.*

## KAZUISTIKA 1

Muž M. J., 35-ročný, s váhou 85 kg a výškou 180 cm.

Pracuje ako skladník, je nefajčiar, alergie neudáva.

**OA:** od predškolského veku trpí na recidivujúce hnisavé angíny, v piatich rokoch pre febrilný stav pri angíne s dehydratáciou musel byť hospitalizovaný.

**TO:** 28. 5. 2017 absolvoval jazdu autom ako vodič, bez prestávky 6 hodín v intenzívnej klimatizácii.

Na druhý deň ráno nezatvoril úplne pravé oko, tvár bola mierne opuchnutá, pri pití mu tekutina vytekala z kútika, necítil chuť na jazyku, pravá strana tváre bola približne od ucha nad okom, hlavne v pokoji, v noci.

Absolvoval ORL vyšetrenie s negatívnym nálezom.

29. 5. 2017 navštívil neurologickú ambulanciu NsP so záverom: **Frustrná periférna paréza n. VII l. dx.** Začatá i. m. aplikácia Milgamma N, lokálne štetrenie oka (indiferentné collýrium). Po ukončení i. m. aplikácie po 2 týždňoch neuroológ konštatuje zvýraznenie problému: pravé oko vôbec nezatvorí, pokles kútika absolútny, cernenie zubov nulové.

Doporučená FR terapia: CITO elektrostimulácia n. VII (!!!), bioptron, B vitamín v p. o. forme

Po ukončení rehabilitácie, ktorá neprinesla žiadny pozitívny efekt, pacient dostal kontakt na mňa od mojej bývalej pacientky s týmto ochorením.

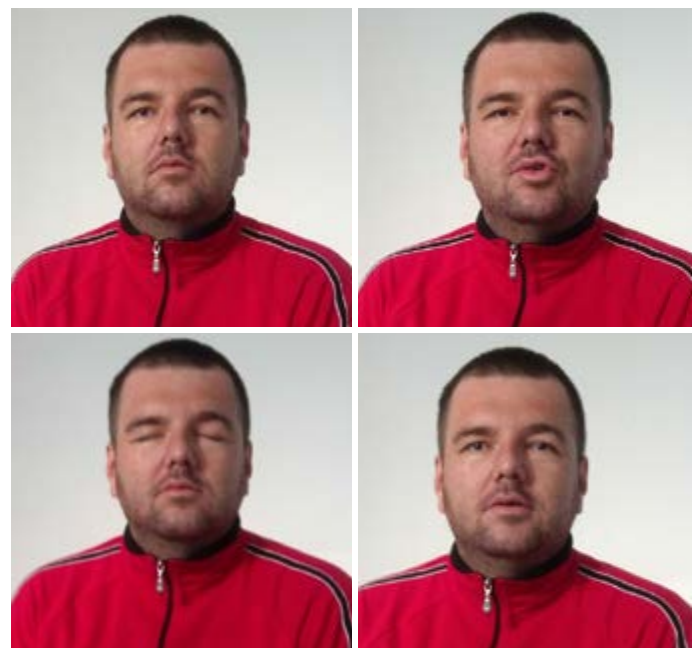
22. 6. 2017 (po mesiaci) začatá terapia v našej neurologickej ambulancii:

**Instilácia MD – Neural k výstupu n. VII vo foramen stylomastoideum** trikrát týždenne, spolu dvadsaťkrát.

Odporúčaný šetriaci režim, prísny pokoj tváre, žiadna fyzická námaha, pitný a potný režim, neuroprotektívna úprava stravy, umývať tvár minerálnou vodou (vyhnúť sa chlór, prípadne inej škodlivine vo vodovodnej vode), lokálne si aplikovať obklady podľa sestry Kenny, kvalitný výživný krém na tvár, vata do ucha, kvalitné slnečné okuliare, nečítať, nepozerať TV, nepracovať s PC a žiareniu sa vyhýbať vôbec (obchod). Medzičasom absolvoval MR mozgu so záverom: celý intrakraniálny priebeh n. VII bez infiltračných alebo zápalových zmien. Vedľajší nález: cystoid 3 x 4 cm v pr. maxilárnej dutine, mierna hyperplázia mukoperios-tu etmoideálnych sínusov.

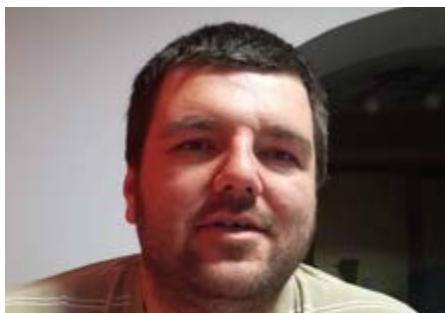


Fotka z 4. 8. 2017 – stav po 2 a pol mesiaci od vzniku ochorenia



Fotky z 31. 8. 2017 – Kontrola po troch týždňoch





Fotka 11. 2. 2018 – Kontrola po šiestich mesiacoch

#### Záver

Už po 3. instilácii pacient konštatuje, že sa mu lepšie hovorí, resp. podľa manželky mu lepšie rozumieť, po 5. dokázal pobozkať manželku, po 6. si mohol dať pívko s kamarátmi, po 7. prišiel oholený.

Je upozornený, že každá väčšia záťaž môže (nemusí) „podráždiť“ tvárový nerv, nepatrne poklesne kútik, prípadne môže pociťovať jemné záškľby viečka. Má sa „dobro“ obliekať podľa počasia, hlavne do mrazu, vetra, dažďa, nosiť čiapku, čelenku, šál, vyležať prípadné infekcie, akékoľvek febrilné stavy vyležať a vypotiť. Momentálne užíva Neuromultivit 1 – 0 – 1, Wobenzym v zostupných dávkach a nechce opustiť liečbu MD injekciami, dohodli sme sa na pokračovaní do Vianoc cca raz za 10 dní a potom podľa potreby.

#### KAZUISTIKA 2

Pacientka R. K., 47 r., 166 cm, 94 kg, pracuje ako sanitárka v lekárni, nefajčiarka, alergia 0.

OA: dispenzarizovaná v neurologickej ambulancii od r. 2009 pre chronickú recidivujúcu cefaleu a vertiginózný syndróm kombinovanej etiológie:

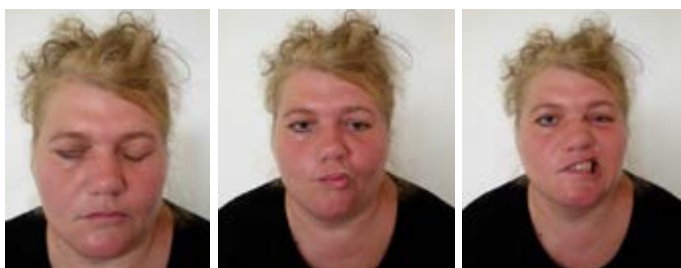
- mikrovaskulárna leukoencefalopatia, monitorovaná MR, stacionárny nález, neurovaskulárna kolízia opakovane nepotvrdená,
- cervikokraniálny, resp. kvadrantový sy (s radikulárnou iritáciou C 7 l.sin) pri spondylodiskérnych zmenách C chrčtice a dorzálnych osteoprodukciami C 6 – 7.

Klinický aj rádiodiagnostický nález je opakovane stacionárny.

TO: Pacientka prišla na vyšetrenie 31. 8. 2017, hneď ako ráno zistila nehybnosť pravej polovice tváre.

Pacientka uviedla, že 2 dni pred ochorením pracovala vo „veľkom“ prievane, bolelo ju pravé ucho, necítila chuť na jazyku. Negovala prisatie kliešta. Udávala veľkú psychickú traumu – úmrtie matky pred mesiacom.

Objektívny nález: Vyhladené vrásky na pravom čele, širšia očná štrbina, pri pokuse o zatvorenie očí je 4/5 deficit s vytáčaním bulbu nahor (Bellov fenomén), ústny kútik výrazne poklesnutý, nazolabiálna ryha vyhladená, žiadna možnosť písať, vyceríť zuby, občasné vytekanie sliny z pravého kútika.



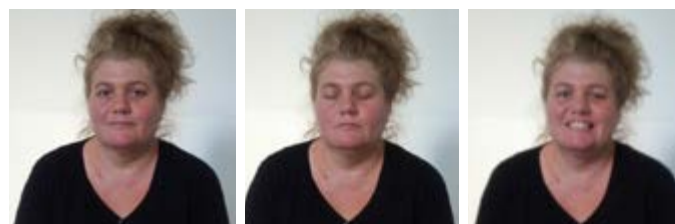
Fotky 31. 8. 2017 – v prvý deň ochorenia

#### Okamžite začatá terapia:

- pacientka poučená o situácii, možnostiach terapie, prognóze vrátane prevencie...
- režimová terapia ako u pacienta z kazuistiky č. 1
- perineurálna infiltrácia k výstupu n. VII z kalvy vo foramen stylomastoideum preparátom MD – Neural, denne v počte päťkrát.

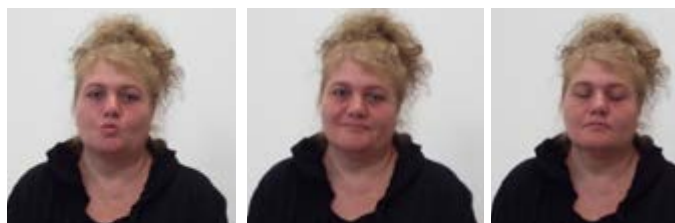


Fotky 31. 8. 2017 – aplikácia MD – Neural



Fotky z 5. 9. 2017 – po 5 injekciách MD – Neural.

Bolesť ustúpila hneď do 2 hodín, po 2. aplikácii zlepšená mimika v pokoji, po 4. aplikácii zlepšená aj motorika – vôľová inervácia, po 5 aplikáciách bola terapia ukončená. Pacientka odporučená na sérologické vyšetrenia, i. m. aplikácia Milgamma N v ambulancii praktického lekára, vyšetrenie na Infektologickej klinike. Výsledok nepoznáam.



Fotky z 20. 9. 2017 – kontrola po 2 týždňoch



Fotka zo 7. 2. 2018 – pri náhodnom stretnutí po piatich mesiacoch

#### Záver

Na záver chceme zdôrazniť dôležitosť rýchlej diagnostiky a terapie do 24 hodín. Vtedy sa dá očakávať rýchly a pozitívny výsledok pri správnej terapii, o čom svedčí výsledok kazuistiky č. 2.

Pri neskoršom začatí liečby je postup zdĺhavejší, ako bolo popísané v kazuistike č. 1. V oboch prípadoch má výsledok liečby kolagénovými injekciami MD – Neural dlhodobý efekt, čo je veľmi pozitívne. Verím, že tento postup sa osvedčí aj mojim kolegom pri ošetrovaní pacientov s Bellovou obrnou.

# ZÁPAL A INFEKČIE HORNÝCH DÝCHACÍCH CIEST U DETSKÝCH PACIENTOV

MUDr. Viktor Jankó, PhD.

Detské oddelenie NsP Sv. Lukáša Galanta, Medimpax Bratislava

**Akútne infekcie horných dýchacích ciest patria medzi najčastejšie infekčné ochorenia u detí. Prevažne sú spôsobené vírusmi, trvajú v priemere 5 – 10 dní, ale aj napriek tomu, že ich priebeh nie je zväčša závažný, majú významný spoločenský dopad. Zvyšujú spotrebu voľne dostupných liekov a sú poprednou príčinou neprítomnosti v škole. Výtok z nosa, bolesti hlavy, teplota, kýchanie, bolesť hrdla, kašeľ a celková nevoľnosť sú typickými sprevádzajúcimi príznakmi akútnej infekcie horných dýchacích ciest<sup>1</sup>. Anatomické malformácie nosa a dutiny ústnej, ťažká malnutícia dieťaťa, poruchy imunity, prítomnosť chronického ochorenia dýchacích ciest a nedodržiavanie jednoduchých, ale veľmi dôležitých liečebných postupov zväčša bez antibiotickej liečby zvyšujú riziko vzniku bakteriálnej superinfekcie, ktorá máva občas závažný priebeh. Cieľom tohto článku je zhrnúť doterajšie terapeutické postupy na liečbu infekcie horných dýchacích ciest.**

Infekcia horných dýchacích ciest, v bežnej hantírke nazývaná aj „nádcha“ je spôsobená niekoľkými vírusmi.

V zimných mesiacoch je to najmä rinovírus, adenovírus, respiračný syncytiálny vírus (RSV), koronavírus, parainfluenza, influenza a bocavírus. V letných mesiacoch infekciu horných dýchacích ciest, nazývanú aj „letná chrípka“ spôsobujú enterovírusy. Typický prejav akútnej infekcie horných dýchacích ciest s teplotou, výtokom z nosa, bolesťami hrdla a hlavy vidíme pri infekcii rinovírusom. Koronavírus, parainfluenza a influenza vírus spôsobujú prevažne laryngitídu, RSV bronchiolitídu u malých detí, adenovírusy konjunktivitídu s faryngitídou, coxackievírus A herpangínu a ľudský metapneumovírus pneumóniu a bronchiolitídu<sup>2</sup>.

Prenos vírusu sa uskutočňuje tromi rôznymi cestami, a to vdýchnutím malých kvapôčok, ktoré sú uvoľnené počas kašľa chorého, zanesením infekčných partikul rukami do spojivkového vaku a na nazálnu sliznicu alebo vdýchnutím veľkých častí hlienu, ktoré sú uvoľnené zo sliznice infikovanej osoby počas kýchania<sup>1</sup>.

Experimentálne štúdie ukazujú, že na prenos rinovírusu z ruky chorého na ruku zdravého človeka je potrebný priamy kontakt v trvaní 10 sekúnd. Tieto vírusy prežívajú deň na povrchu rôznych predmetov a v priemere 2 – 3 hodiny na povrchu kože človeka. Až 20 % hračiek v čakárňach pediatrov je kontaminovaných enterovírusom alebo rinovírusom, ktoré sú vysoko odolné voči dezinfekčným prostriedkom. Napriek tomu je riziko ich prenosu na ruku dieťaťa počas hry relatívne malé<sup>4</sup>.

Z epidemiologického hľadiska je infekcia horných dýchacích ciest najčastejšia infekčná choroba a počas roka postihne 2 – 4-krát dospelého človeka a 6 – 8-krát dieťa. Vyskytuje sa celoročne s určitou sezonalitou v jesenných a jarných mesiacoch. Vo veku do šiestich rokov sa častejšie vyskytuje u detí navštevujúcich sociálne zariadenia.

U nich je v období september až apríl výskyt jednej infekcie horných dýchacích ciest do mesiaca v trvaní 10 – 14 dní normálny. Hlavným benefitom prekonaných infekcií v predškolskom období je vycibrenie imunity a následná nižšia chorobnosť v škole<sup>3</sup>.

Inkubačná doba je prevažne 24 – 72 h. Vírus priamo nespôsobuje poškodenie sliznice a klinické príznaky sú následkom imunitnej reakcie. Úvodné ťažkosti ako suchosť sliznice a následný serózný výtok z nosa vznikajú pod vplyvom lokálnej tvorby IL-8, ktorý je zároveň silným chemokínom a zabezpečuje rýchle zhromaždenie polymorfonukleárov v mieste inokulácie vírusu. Mylnou domnienkou je, že zmena charakteru výtoku z nosa z prievitného na zelenožltý je následkom bakteriálnej superinfekcie. Samotná prítomnosť



polymorfonukleárov v sliznici spôsobuje žltý alebo priehľadný výtok a zelené sfarbenie sekrétu je následkom enzymatickej aktivity polymorfonukleárov aj bez prítomnosti bakteriálnej superinfekcie<sup>5</sup>.

Klinické príznaky sú variabilné. Čiastočná podobnosť sa pozoruje v určitých vekových kategóriách. V dojčenskom veku teplota, výtok z nosa, iritabilita, odmietanie perorálneho príjmu a poruchy spánku sú typickými príznakmi. V klinickom priebehu u detí v predškolskom a školskom veku dominuje kašeľ, upchatie a výtok z nosa. U adolescentov trvá akútna infekcia horných dýchacích ciest v priemere 10 dní a manifestuje sa bolesťami hlavy, kašľom, únavou, nechutenstvom, kýchaním, slzením, subferilitami a výtokom z nosa. Klinické príznaky zväčšia nie sú prítomné súčasne. Upchatie nosa a kýchanie sprevádzajú nádchu od začiatku. Kým kýchanie v nasledujúcom priebehu ustupuje, upchatie nosa vrcholí na tretí deň ochorenia a pretrváva u vyše 75 % pacientov až do 7. dňa. S masívnym výtokom z nosa sa počíta do tretieho dňa ochorenia a u vyše polovice pacientov trvá do 6. dňa. Bolesti hlavy a pocit tepla sú prítomné počas prvých 3 dní akútnej infekcie horných dýchacích ciest. Teplota je typická u dočiat a batoliat, zväčšia nie je vyššia ako 38,5 – 38,7 °C, dobre reaguje na podanie antipyretík a pozvoľna ustupuje počas prvých troch dní<sup>1</sup>.

Najčastejšou komplikáciou akútnej infekcie horných dýchacích ciest je zápal stredného ucha, ktorý vznikne u 1/3 až 1/2 dočiat a batoliat. Nepriechodnosť Eustachovej trubice následkom opuchu Waldeyerovho lymfatického okruhu



obmedzuje vyrovnanie tlaku v strednom uchu. Každá dlhodobá pretrvávajúca tlaková zmena v strednom uchu predisponuje vznik serózneho zápalu. Prejavuje sa bolesťami ucha, zápalovými zmenami na bubienku a prítomnosťou čirej tekutiny v strednom uchu. Závažnejší hnisavý zápal stredného ucha s typickým pulzujúcim bubienkom, hnisavým výtokom z vonkajšieho zvukovodu sa vyvinie u 5 – 19 % detí do 3 rokov života ešte počas alebo krátko po prekonaní akútnej infekcie horných dýchacích ciest. Pri znovuoobjavení teploty sa preto musí vždy vykonať otoskopické vyšetrenie<sup>6</sup>.

Opuchnutá sliznica v nose obmedzuje správne drénovanie prínosových dutín, čo spôsobí u 6 – 13 percent detí s vírusovou infekciou horných dýchacích ciest akútnu sinusitídu. Vývoj prínosových dutín je celoživotný proces. V čase pôrodu sú vyvinuté len etmoidálne dutiny, ktorých zápal v dočenskom veku môže viesť k závažnej orbitocelulitíde. Zápal maxilárnych dutín je možný od 2. roka, zápal frontálnych od 5. roka a zápal sfenoidálnych dutín až po 10. roku života. Hnisavý, zapáchajúci výtok z nosa v trvaní viac ako 10 dní, teplota nad 39 °C a celkové zhoršenie klinického stavu sú varovnými príznakmi a poukazujú na akútnu sinusitídu<sup>7</sup>.

Akútna vírusová infekcia horných dýchacích ciest často vedie k zhoršeniu príznakov bronchiálnej astmy. Bakteriálna pneumónia ako následok nádchy je zväčša neobvyklá, ale pri pretrvávajúcom kašli a znovuoobjavení teploty patrí do diferenciálno-diagnostického úvahy.

Diagnóza akútnej infekcie horných dýchacích ciest je stanovená na základe anamnestických údajov a klinických príznakov, ktoré zahŕňujú výtok z nosa, bolesti hlavy, zväčšené lymfatické uzliny na krku pred kývačom, opuchnutú a začervenanú sliznicu nosa a orofaryngu. Laboratórna diagnostika vrátane vyšetrenia koncentrácie C-reaktívneho proteínu nie je potrebná. Zvýšená obozretnosť je nutná pri ošetrovaní pacientov s vysokou a pretrvávajúcou teplotou, s toxickým vzhľadom, s vedľajšími dýchacími fenoménmi počas auskultácie, s náhlým začiatkom dyspnoe a v prípade neprítomnosti výtoky z nosa. U nich sú potrebné pre zistenie správnej diagnózy zobrazovacie aj laboratórne vyšetrenia<sup>8</sup>.

Neexistuje cieleňá terapia proti vírusom spôsobujúcim akútnu infekciu horných dýchacích ciest okrem influenzy. Dostatočná hydratácia umožňuje skvapalnenie sekrétu z nosa. Konzumácia teplých nápojov upokojuje zapálenú sliznicu<sup>9</sup>. Lokálna aplikácia slaných roztokov má dekongestívny účinok, uvoľňuje zaschnutý sekrét z nosovej sliznice a obnovuje mukociliárny transport. U dojčiat sa jednoznačne odporúča podávanie slaných roztokov do nosa pomocou kvapkadla a u starších spolupracujúcich detí sú vhodné spreje<sup>10</sup>. Inhalácia studených pár má mierny dekongestívny účinok a zmiernuje výtok z nosa. Štúdie ukazujú, že inhalácia teplých pár neovplyvňuje priebeh ochorenia<sup>11</sup>.

Farmakologickú terapiu môžeme rozdeliť do štyroch skupín. Dekongestíva, antihistaminiká, antitusiká a antipyretiká. Všetky štúdie a dostupné štandardné liečebné postupy jednoznačne odporúčajú použitie antipyretik u detí s teplotou pri akútnej infekcii horných dýchacích ciest<sup>12</sup>.

Na zmiernenie nazálnej obštrukcie sa odporúčajú okrem slanej vody aj dekongestíva (nafazolín, oxymetazolín, xylometazolín atď.). U dojčiat vo forme kvapiek, ktoré sa aplikujú 15 – 20 min. pred dojením a pred spánkom maximálne 3 – 4 krát za deň a nie dlhšie ako 10 dní. Zväčša je dostačujúca trojdňová terapia. Staršie deti môžu použiť nazálne spreje v rovnakej schéme dávkovania.

Vedľajšie účinky topických dekongestív zahŕňajú krvácanie z nosa a vysuše-

nie nosovej sliznice. Celkové dekongestíva s obsahom efedrínu a pseudoeferdrínu by sa nemali používať u detí do 6. mesiaca života pre ich potenciálny nežiaduci účinok. Ich používanie je často sprevádzané tachykardiou, palpitáciami aj hypertenziou<sup>13</sup>.

Antihistaminiká sa stali súčasťou bežnej praxe, predpokladal sa ich antiedémový účinok na opuchnutú sliznicu, a tým znížené riziko výskytu zápalu stredného ucha u dojčiat. Štúdie tento očakávaný efekt nepotvrdili, preto sa ustupuje od ich používania<sup>14</sup>.

Lokálne antibiotiká s obsahom bacitracínu, neomycínu alebo ofloxacinu pri bežnej infekcii horných dýchacích ciest nie sú indikované. Nenahradzujú dekongestíva, dokonca ich zloženie môže zahusťiť nazálny sekrét, a tak zhoršiť klinické príznaky. V indikovaných prípadoch (pretrvávajúci hnisavý výtok z nosa) sa aplikujú s odstupom 20 – 30 minút po podaní dekongestív.

V liečbe suchého kašľa, ktorý sprevádza infekciu horných dýchacích ciest, sa uplatňujú antitusiká a med. Štúdie ukazujú, že 2,5 – 5 ml medu pred spánkom s rovnakou efektivitou znižuje frekvenciu kašľa ako dextrometorfán. Med odporúča aj Americká akadémia pediatrie na liečbu kašľa u detí starších ako jeden rok.

V novorodeneckom období sa podávanie medu neodporúča pre riziko botulizmu<sup>15</sup>.

Pastilky proti kašľu vytvárajú ochrannú vrstvu hlienu na povrchu poškodených sliznice a tým znižujú jej iritabilitu a zmiernujú kašeľ. Voľne dostupné pastilky môžu obsahovať látky s lokálne anestetickým účinkom (benzokaín, lidokaín atď.). Zmierňujú tak lokálnu bolesť sliznice a súčasne utlmujú aj kašeľ. Pre riziko aspirácie sa takéto pastilky odporúčajú u detí starších ako 6 rokov. Roztoky s obsahom anestetika u detí mladších ako 6 rokov sa aplikujú na sliznicu tvrdého podnebia pomocou zvlhčenej gázy. Ich používanie môže zlepšiť perorálny príjem dojčiat, zlepšiť náladu a znižovať riziko dehydratácie počas infekcie horných dýchacích ciest. Bezpečná aplikácia vstrekov s lokálnym anestetickým alebo antiseptickým účinkom je počas výdychu alebo pri zadržovaní dychu. U nespupracujúcich detí prevažne do 6. roku života preto hrozí náhodné vdýchnutie lokálnych anestetík počas podávania vo forme vstrekov, čo môže vyvolať podráždenie dýchacích ciest a zhoršenie zdravotného stavu. Pastilky s obsahom lokálnych antiseptík (chlórhexidín, benzydamin, cetylpyridín atď.) majú ešte jednu výhodu oproti lokálnym anestetikám. Znižujú riziko bakteriálnej a mykotickej superinfekcie a sťažujú šírenie sa vírusu medzi epiteliálnymi bunkami. Pri správnom používaní (po aplikácii by pacient nemal jesť ani piť aspoň 2 hod.) skracujú dĺžku trvania infekcie horných dýchacích ciest, zmiernujú klinické príznaky a znižujú riziko vzniku sekundárnej bakteriálnej infekcie<sup>16-18</sup>.

Všeobecne sa neodporúčajú v liečbe akútnej infekcie horných dýchacích ciest mukolytiká, bronchodilatancia ani lokálne kortikoidy. Podávanie vitamínu C v dávke 200 mg/deň v štúdiách nemalo efekt na priebeh nádchy. Niektoré štúdie uvádzajú zmiernenie klinických príznakov pri substitúcii zinku (vo forme octanu zinočnatého), ale doteraz neexistujú jednoznačné závery.

V prevencii má dôležitú úlohu hygiena rúk, pravidelné vetranie priestorov, používanie dezinfekčných roztokov na čistenie povrchov, ktoré sa dostali do kontaktu s chorými a obmedzenie kontaktu s chorými. Pravidelná denná suplementácia vitamínu C v dávke 200 mg u detí skracuje trvanie nádchy a zmiernuje jej klinický priebeh. Vyše 5-mesačná pravidelná suplementácia zinku môže mať priaznivý vplyv na priebeh akútnej infekcie horných dýchacích ciest. Pre definitívne potvrdenie tohto efektu sú však potrebné ďalšie štúdie<sup>19</sup>.

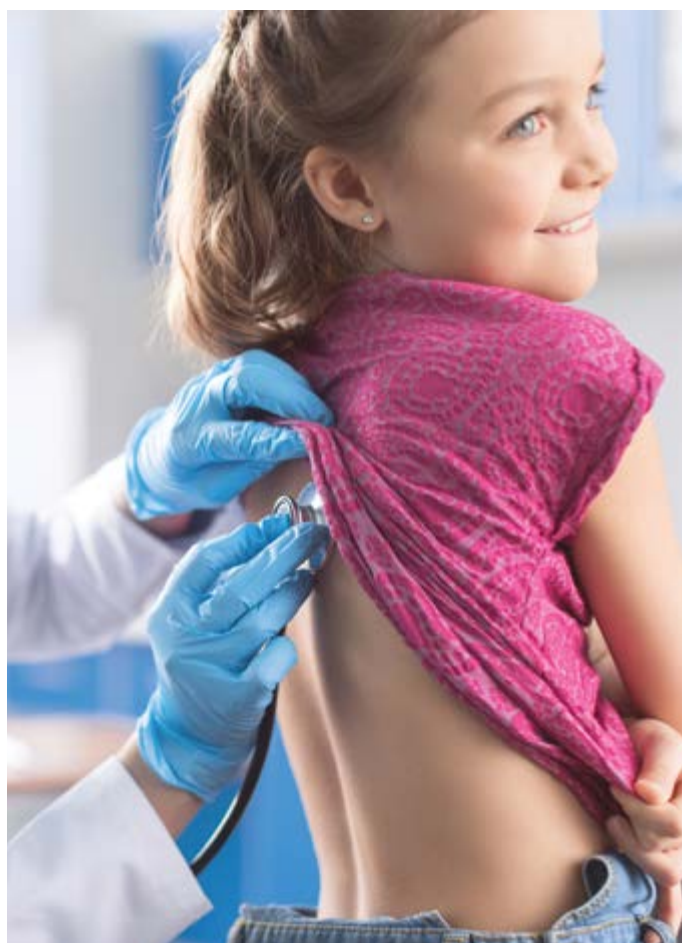


Akútna infekcia horných dýchacích ciest patrí medzi najčastejšie vírusové infekcie. Ochorenie má vo väčšine prípadov priaznivý priebeh. Pri diagnostike sa spolieha na anamnestické údaje a fyzikálne vyšetrenie. Laboratórna diagnostika a zobrazovacie vyšetrenia sú potrebné pri diagnostike komplikácií. Liečba je symptomatická (antipyretiká, med, pastilky proti kašľu s obsahom lokálnych anestetík a antiseptík). Antibiotická terapia neznižuje výskyt možných komplikácií, preto sa neodporúčajú.

V prevencii je dôležitá hygiena rúk, ktorá znižuje priamu inokuláciu vírusových častíc do spojivkového vaku alebo na nazálnu sliznicu.

#### LITERATÚRA

1. Pappas, D.E., J.O. Hendley, The common cold and decongestant therapy. *Pediatr Rev*, 2011. 32(2): p. 47-54; quiz 55.
2. Boivin, G., Y. Abed, G. Pelletier, a spol., Virological features and clinical manifestations associated with human metapneumovirus: a new paramyxovirus responsible for acute respiratory-tract infections in all age groups. *Jb Infect Dis*, 2002. 186(9): p. 1330-4.
3. Thompson, M., T.A. Vodicka, P.S. Blair, a spol., Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ*, 2013. 347: p. f7027.
4. Pappas, D.E., J.O. Hendley, and R.H. Schwartz, Respiratory viral RNA on toys in pediatric office waiting rooms. *Pediatr Infect Dis J*, 2010. 29(2): p. 102-4.
5. Winther, B., S. Brofeldt, H. Gronborg, a spol., Study of bacteria in the nasal cavity and nasopharynx during naturally acquired common colds. *Acta Otolaryngol*, 1984. 98(3-4): p. 315-20.
6. Armengol, C.E., J.O. Hendley, and B. Winther, Occurrence of acute otitis media during colds in children younger than four years. *Pediatr Infect Dis J*, 2011. 30(6): p. 518-20.
7. Revai, K., L.A. Dobbs, S. Nair, a spol., Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics*, 2007. 119(6): p. e1408-12.
8. Cotton, M., S. Innes, H. Jaspan, a spol., Management of upper respiratory tract infections in children. *S Afr Fam Pract* (2004), 2008. 50(2): p. 6-12.
9. Sanu, A.R. Eccles, The effects of a hot drink on nasal airflow and symptoms of common cold and flu. *Rhinology*, 2008. 46(4): p. 271-5.
10. Achilles, N.R. Mosges, Nasal saline irrigations for the symptoms of acute and chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2013. 13(2): p. 229-35. Daftary, A.S.R.R. Deterding, Inhalational lung injury associated with humidifier „white dust“. *Pediatrics*, 2011. 127(2): p. e509-12.
11. Little, P., M. Moore, J. Kelly, a spol., Ibuprofen, paracetamol, and steam for patients with respiratory tract infections in primary care: pragmatic randomised factorial trial. *BMJ*, 2013. 347: p. f6041.
12. Hrubisko, M., Racionálne prístupy k liečbe acionálne prístupy k liečbe a prevencii respiračných katarov. *Ambulantná terapia*, 2007. 5(2): p. 86-91.
13. Randall, J.E., J.O. Hendley, A decongestant-antihistamine mixture in the prevention of otitis media in children with colds. *Pediatrics*, 1979. 63(3): p. 483-5.
14. Cohen, H.A., J. Rozen, H. Kristal, a spol., Effect of honey on nocturnal cough and sleep quality: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pediatrics*, 2012. 130(3): p. 465-71.
15. Lalicevic, S.I. Djordjevic, Comparison of benzydamine hydrochloride and Salvia officinalis as an adjuvant local treatment to systemic nonsteroidal anti-inflammatory drug in controlling pain after tonsillectomy, adenoidectomy, or both: an open-label, single-blind, randomized clinical trial. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2004. 65(4): p. 360-72.
16. Cingi, C., M. Songu, A. Ural, a spol., Effect of chlorhexidine gluconate and benzydamine hydrochloride mouth spray on clinical signs and quality of life of patients with streptococcal tonsillopharyngitis: multicentre, prospective, randomised, double-blinded, placebo-controlled study. *J Laryngol Otol*, 2011. 125(6): p. 620-5.
17. Schapowal, A., D. Berger, P. Klein, a spol., Echinacea/sage or chlorhexidine/lidocaine for treating acute sore throats: a randomized double-blind trial. *Eur J Med Res*, 2009. 14(9): p. 406-12.
18. Hemila, H.E. Chalker, Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013(1): p. CD000980.



## ODBORNÁ BROŽÚRA

### MODERNÝ PRÍSTUP K LIEČBE BOLESTÍ HRDLA



Nájdete na [www.edukafarm.sk/e-learning](http://www.edukafarm.sk/e-learning)



# V tvojom hrdle je tvoja sila.

www.septoletextra.sk



## Septolete<sup>®</sup> extra

Prvá kombinácia NSA a antiseptika pre **komplexnú liečbu bolesti** a zápalu hrdla: <sup>(1)</sup>

- **lieči symptómy zápalu,**
- **eliminuje pôvodcov infekcie,**
- **pastilky uľavia od bolesti do 15 min.** <sup>(2)</sup>

**Septolete extra 3 mg/1 mg tvrdé pastilky.**

**Septolete extra s príchuťou citrónu a bazového kvetu 3 mg/1 mg tvrdé pastilky.**

**ZLOŽENIE:** Každá tvrdá pastilka obsahuje 3 mg benzydaminiumchloridu a 1 mg cetylpyridiniumchloridu. **LIEKOVÁ FORMA:** Tvrdá pastilka. **Terapeutické indikácie:** Septolete extra je indikované u dospelých a detí vo veku od 6 rokov na protizápalovú, analgetickú a antiseptickú liečbu podráždeného hrdla, úst a dásien, pri gingivitíde, faryngitíde a laryngitíde. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Dávkovanie: **Dospelí:** Odporúčaná dávka je 3-4 pastilky denne. Pastilka sa má nechať pomaly rozpustiť v ústach každých 3 až 6 hodín. **Deti vo veku nad 12 rokov:** Odporúčaná dávka je 3 pastilky denne. Pastilka sa má nechať pomaly rozpustiť v ústach každých 3 až 6 hodín. **Deti mladšie ako 6 rokov:** Septolete extra je kontraindikované u detí mladších ako 6 rokov. Na dosiahnutie optimálneho účinku sa neodporúča užívať liek tesne pred alebo po vyčistení zubov. Stanovená dávka sa nemá prekročiť. Septolete extra sa môže užívať až 7 dní. **Spôsob podávania:** Pastilka sa má nechať pomaly rozpustiť v ústach každých 3 až 6 hodín. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Deti mladšie ako 6 rokov,** keďže lieková forma nie je vhodná pre túto vekovú skupinu. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Septolete extra sa nemá užívať viac ako 7 dní. Ak sa po 3 dňoch neprejavia viditeľné výsledky, je potrebné poradiť sa s lekárom. Použitie topických prípravkov, najmä dlhodobé, môže viesť k senzibilizácii a v takom prípade je nutné liečbu prerušiť a nahradiť vhodnejšou terapiou. Septolete extra sa nesmie užívať v kombinácii s aniónovými zlučeninami, ako sú tie, ktoré sa nachádzajú v zubných pastách, a preto sa neodporúča užívať liek tesne pred alebo po vyčistení zubov. Septolete extra obsahuje izomalt (E953). **Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek. Liekové a iné interakcie:** Septolete extra sa nemá užívať súčasne s inými antiseptikami. Pastilky sa nemajú užívať spolu s mliekom, pretože mlieko znižuje antimikrobiálnu účinnosť cetylpyridiniumchloridu. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Gravidita: Neexistujú žiadne alebo len obmedzené údaje o užívaní benzydaminiumchloridu a cetylpyridiniumchloridu u tehotných žien. Septolete extra sa neodporúča počas gravidity. **Laktácia:** Nie je známe, či sa benzydaminiumchlorid alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Riziko pre novorodencov/dojčatá nemožno vylúčiť. Musí sa vykonať rozhodnutie, či prerušiť laktáciu alebo prerušiť/vyhnuť sa terapii s liekom Septolete extra s prihľadnutím na prínos laktácie pre dieťa a prínos liečby pre ženu. **Nežiaduce účinky:** Reakcie z precitlivosti, bronchospasmus, žihľavka, fotosenzitivita, podráždenie sliznice v ústach, páliť pociť v ústach. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** KRKA, d.o.o., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovensko. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** SPC Septolete extra 3 mg/1 mg tvrdé pastilky: júl/2017; SPC Septolete extra s príchuťou citrónu a bazového kvetu 3 mg/1 mg tvrdé pastilky: august/2017. **Výdaj lieku nie je viazaný na lekárske predpis. Pred použitím/predpísaním/vydávaním lieku si prečítajte úplnú informáciu o lieku, ktorú nájdete aj na adrese: KRKA Slovensko, s.r.o., Turčianska 2, 821 09 Bratislava. Určené pre odbornú verejnosť.**

**Septolete extra 1,5 mg/ml + 5 mg/ml; orálna roztoková aerosperzia**

**ZLOŽENIE:** Každý ml orálnej roztokovej aerosperzie obsahuje 1,5 mg benzydaminiumchloridu a 5 mg cetylpyridiniumchloridu. Jeden vstretek obsahuje 0,1 ml orálnej roztokovej aerosperzie s obsahom 0,15 mg benzydaminiumchloridu a 0,5 mg cetylpyridiniumchloridu. **LIEKOVÁ FORMA:** Orálna roztoková aerosperzia (orálna aerosperzia). **Terapeutické indikácie:** Septolete extra orálna roztoková aerosperzia je indikovaná u dospelých a detí vo veku od 6 rokov na protizápalovú, analgetickú a antiseptickú liečbu podráždeného hrdla, úst a dásien, pri gingivitíde, faryngitíde a laryngitíde a pred a po extrakcii zubov. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Dávkovanie: **Dospelí:** Jednotlivá dávka je jedno až dve vstreknutia. Môžu sa opakovať každé 2 hodiny, 3 až 5-krát denne. Na dosiahnutie optimálneho účinku

sa neodporúča užívať liek tesne pred alebo po vyčistení zubov. Stanovená dávka sa nemá prekročiť. Septolete extra sa môže užívať až 7 dní. **Starší pacienti:** Odporúčaná dávka je rovnaká ako pre dospelých. **Pediatrická populácia: Deti vo veku nad 12 rokov:** Jednotlivá dávka je jedno až dve vstreknutia. Môžu sa opakovať každé 2 hodiny, 3 až 5-krát denne. **Deti vo veku od 6 do 12 rokov:** Jednotlivá dávka je jedno vstreknutie. Môže sa opakovať každé 2 hodiny, 3 až 5-krát denne. Septolete extra je kontraindikované u detí mladších ako 6 rokov. **Spôsob podávania:** Pred prvým použitím Septolete extra orálnej aerosperzie stlačte niekoľkokrát hľavičku spreja, aby ste získali plnú dávku. Ak ste aerosperziu dlhší čas nepoužívali (najmenej 1 týždeň), stlačte hľavičku spreja jedenkrát, aby ste získali plnú dávku. Pred použitím odstráňte plastový uzáver. Otvorte ústa, nasmerujte rozprašovač na hrdlo a stlačte hľavičku spreja 1 až 2-krát. Pri aplikovaní lieku zadržte dych. Po každom použití umiestnite na hľavičku spreja plastový uzáver. Pri jednom stlačení hľavičky spreja sa uvoľní 0,1 ml orálnej roztokovej aerosperzie, ktorá obsahuje 0,15 mg benzydaminiumchloridu a 0,5 mg cetylpyridiniumchloridu. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek. **Deti mladšie ako 6 rokov,** keďže lieková forma nie je vhodná pre túto vekovú skupinu. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Septolete extra sa nemá užívať viac ako 7 dní. Ak sa po 3 dňoch neprejavia viditeľné výsledky, je potrebné poradiť sa s lekárom. Použitie topických prípravkov, najmä dlhodobé, môže viesť k senzibilizácii a v takom prípade je nutné liečbu prerušiť a nahradiť vhodnejšou terapiou. Septolete extra sa nesmie užívať v kombinácii s aniónovými zlučeninami, ako sú tie, ktoré sa nachádzajú v zubných pastách, a preto sa neodporúča užívať liek tesne pred alebo po vyčistení zubov. Septolete extra orálna roztoková aerosperzia sa nemá dostať do priameho kontaktu s očami. Prípravok sa nesmie vdychovať. Tento liek obsahuje malé množstvo etanolu (alkohol), menej ako 100 mg v jednej dávke. **Liekové a iné interakcie:** Septolete extra sa nemá užívať súčasne s inými antiseptikami. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Gravidita: Neexistujú žiadne alebo len obmedzené údaje o užívaní benzydaminiumchloridu a cetylpyridiniumchloridu u tehotných žien. Septolete extra sa neodporúča počas gravidity. **Laktácia:** Nie je známe, či sa benzydaminiumchlorid alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Riziko pre novorodencov/dojčatá nemožno vylúčiť. Musí sa vykonať rozhodnutie, či prerušiť laktáciu alebo prerušiť/vyhnuť sa terapii s liekom Septolete extra s prihľadnutím na prínos laktácie pre dieťa a prínos liečby pre ženu. **Nežiaduce účinky:** Reakcie z precitlivosti, bronchospasmus, žihľavka, fotosenzitivita, podráždenie sliznice v ústach, páliť pociť v ústach. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** KRKA, d.o.o., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovensko. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** júl 2015. **Výdaj lieku nie je viazaný na lekárske predpis. Pred použitím/predpísaním/vydávaním lieku si prečítajte úplnú informáciu o lieku, ktorú nájdete aj na adrese: KRKA Slovensko, s.r.o., Turčianska 2, 821 09 Bratislava. Určené pre odbornú verejnosť.**

**Referencie:** 1. www.sukl.sk; 2. SPC Septolete extra 3 mg/1 mg tvrdé pastilky; SPC Septolete extra s príchuťou citrónu a bazového kvetu 3 mg/1 mg tvrdé pastilky; SPC Septolete extra 1,5 mg/ml + 5 mg/ml orálna roztoková aerosperzia

Úplnú informáciu o lieku získate na adrese:



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

# NEČAKAJME NA SEZÓNU. VČASNÁ LIEČBA AH

MUDr. Jana Korytárová

Nemocnica A. Wintera, Ambulancia klinickej imunológie a alergológie Piešťany  
Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce Trnavská univerzita Trnava

**Alergická rinitída (AR) je jednou z najčastejších chronických chorôb na celom svete a postihuje 10 – 30 % dospelých a až 40 % detí. Celosvetový výskyt AR sa naďalej zvyšuje, postihnutých je vyše 500 miliónov osôb.**

Počiatočné hodnotenie AR sa opiera o anamnézu a fyzikálne vyšetrenie. Typické a pridružené prejavy vidíme v tabuľke 1.

**Tabuľka 1.** Typické a pridružené prejavy alergickej rinitídy

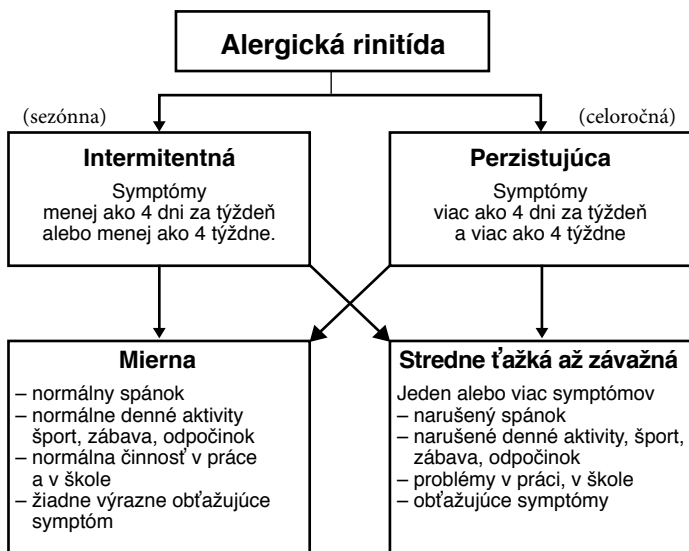
Typické	Pridružené
<ul style="list-style-type: none"> <li>• sekrécia (rinorea)</li> <li>• svrbenie v nose</li> <li>• kýchanie</li> <li>• obštrukcia (znižená priechodnosť až nepriechodnosť)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• očné (svrbenie, pálenie, sčenie, pocit cudzieho teleska, opuch mihalnic)</li> <li>• nosové (svrbenie, zaliehanie v ušiach, zhoršený sluch, otalgia, insuficiencia tuby)</li> <li>• z prínosových dutín (tlak, bolesť, zmena zafarbenia hlasu, syndróm zatekania hlienov, kašeľ)</li> <li>• dolné dýchacie cesty (astma)</li> <li>• chrápanie a spánkové poruchy dýchania</li> </ul>

(Hrubiško, Bárta, 2007)

Okrem toho môžu byť prítomné Dennie-Morganove línie, čo je záhyb alebo línia pod dolným viečkom a „pozdrav alergika“, charakteristické trenie nosa rukou smerom nahor.

Významnými alergénmi sú sezónne pele a plesne, ale aj trvalé vnútorné alergény: roztoče, výlučky a srst domácich zvierat, niektoré plesne a polutanty. Výskyt dominantných alergénov závisí od geografickej oblasti a od stupňa urbanizácie. Medzinárodná pracovná skupina Alergická rinitída a jej vplyv na astmu (ARIA) a Panel expertov pri EAACI (Európska akadémia pre astmu a klinickú imunológiu) v roku 2002 vypracovali novú klasifikáciu, ktorú sa dnes odporúča používať. Nádcha sa delí na intermitentnú a perzistujúcu podľa priebehu a na miernu a stredne ťažkú až ťažkú podľa intenzity prejavov. To je motivované skutočnosťou, že aeroalergény môžu byť prítomné sezónne v jednej oblasti a celoročne v iných oblastiach. Rozdiel medzi intermitentnými a perzistujúcimi symptómami vidieť v tabuľke 2.

**Tabuľka 2.** Klasifikácia alergickej nádchy podľa ARIA 2002

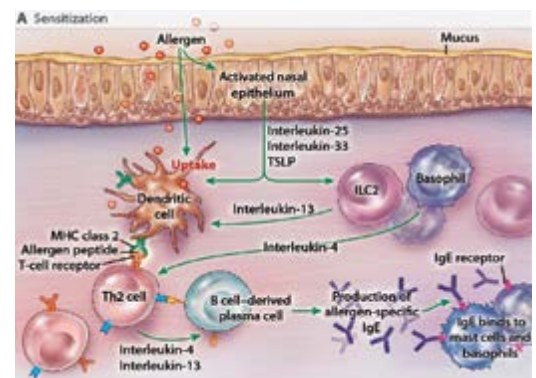


Senzibilizácia na inhalované alergény sa začína počas prvého roka života; senzibilizácia na vnútorné alergény väčšinou predchádza senzibilizácii na peľ. Pretože vírusové respiračné infekcie sa vyskytujú často u malých detí a spôsobujú podobné príznaky, myslíme zriedka na alergickú rinitídu počas prvých 2 alebo 3 rokov života.

Boli sme zvyknutí, že výskyt alergickej rinitídy vrcholí v 2. až 4. dekáde života a potom sa postupne znižuje. V Európe trpí vyše 20 % dospelých na AR a vyše 5 % má astmu. Čaká nás epidémia astmy a rinitídy u starších dospelých. Obe ochorenia majú špecifické príznaky a potreby liečby, ktoré sa líšia od potrieb u mladších ľudí. Títo pacienti sú veľmi často polymorbídni, čo vedie k polypragmázii.

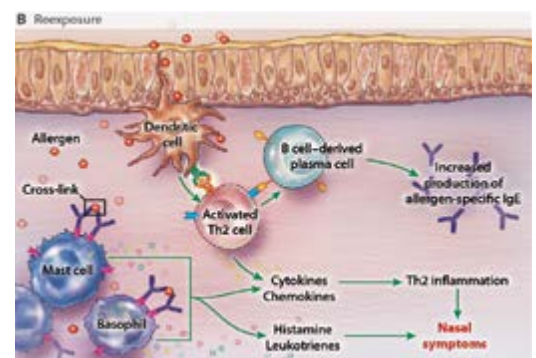
Ak je človek vystavený alergénu, na ktorý je senzibilizovaný (obrázok 1A), premostenie IgE viazaným na slizničné mastocyty a bazofily s alergénom spúšťa kaskádu pochodov, ktoré sú podstatou alergie. Dochádza k degranulácii buniek, ktoré uvoľňujú do organizmu mediátory alergickej reakcie (obrázok 1B) a vedú v priebehu niekoľkých minút k nosovým príznakom.

**Obrázok 1A.**



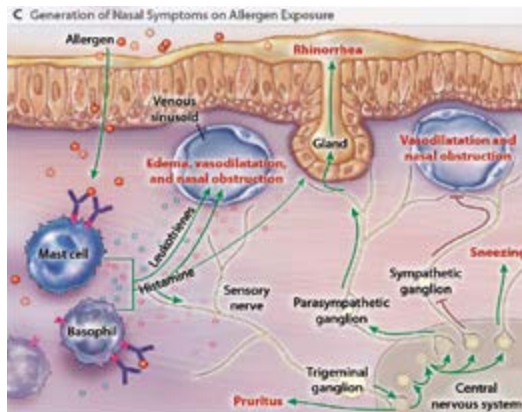
Je to spôsobené uvoľňovaním neuroaktívnych a vazoaktívnych látok, ako je histamín, prostaglandín D<sub>2</sub> a cysteinyl-leukotriény (obrázok 1C). Počas nasledujúcich hodín prostredníctvom interakcie žírnych buniek, epiteliálnych buniek, dendritických buniek, T buniek, naivných lymfoidných buniek, eozinofilov a bazofilov vzniká Th2 zápal v nosovej sliznici za účasti širokého spektra chemokínov a cytokínov produkovaných týmito bunkami. Žirne bunky a Th2 bunky môžu znížiť integritu epiteliálnej bariéry v AR.

**Obrázok 1B.**





Obrázok 1C.



V dôsledku zápalu sliznice môžu nosové symptómy pretrvávajúť aj niekoľko hodín po expozícii alergénu a sliznica sa stáva reaktívnejšia na alergén, ktorý vyvolal senzibilizáciu, ako aj na iné alergény a tiež na nealergické podnety, napr. cigaretový dym, silný zápach a iné dráždivé látky (nešpecifická hyperreaktivita nosa). AR by sa mala považovať za súbor týchto mechanizmov, nielen za jednoduchú akútnu reakciu na vystavenie alergénu. Canonica a kol. 2009 dokázali, že kontinuálne podávanie antihistaminika (AH) počas celej sezóny u pacientov s pelovou alergiou redukovalo prejavy, zápalové bunky na slizniciach lepšie ako symptomatické použite.

AR prispieva k absencii v práci alebo v škole, k neproduktívnej práci, k problémom so spánkom u detí. Deti s alergickou rinitídou v porovnaní s nealergickými deťmi majú väčšiu pravdepodobnosť, že podstúpia adeno alebo tonzilektómiu alebo myringotómiu pre opakované zápaly stredoušia.

Prítomnosť AR výrazne zvyšuje pravdepodobnosť astmy: až 40 % ľudí s AR má alebo bude mať astmu. Väčšina ľudí s astmou má rinitídu. Atopický ekzém často predchádza AR. Faktory, ktoré určujú, ktoré atopické ochorenia sa vyvinú u jednotlivca a príčiny, prečo niektorí ľudia majú len nádchu a iní majú rinitídu po ekzéme alebo s astmou, sa pripisujú na vrub genetiky a epigenetiky. Schopnosť kontrolovať astmu u ľudí, ktorí majú súčasne aj AR, je spojená s kontrolou AR.

Diagnóza AR sa často robí klinicky na základe charakteristických príznakov a dobrej odpovede na empirickú liečbu antihistaminikami alebo nosovými kortikoidmi. Na posúdenie senzibilizácie alergológovia používajú 2 prvolínové vyšetrenia: kožné testy (hlavne kožné prick testy, SPT) a sérové alergénovo-špecifické IgE testy. SPT odhaľujú prítomnosť špecifického IgE viazaného na mastocyty pokožky, sérové testy merajú voľné alergén-špecifické protilátky v sére. V prípade nejednoznačnosti sa obe metódy môžu doplniť testom druhej voľby (test aktivácie basofilov, BAT) alebo aj provokačnými testami s alergénom v špeciálnych expozičných komorách.

SPT je test, ktorý umožňuje rýchly skrining možných senzibilizácií, výsledky sú k dispozícii do pol hodiny. Testy in vitro si vyžadujú niekoľko dní. Citlivosť SPT je vysoká. Náklady na vyšetrenie podobného počtu alergénových senzibilizácií sérovými špecifickými IgE sú významne vyššie. Citlivosť špecifických IgE in vitro testov v porovnaní s kožnými prick testami je približne 70 – 75 %. Výhodou krvného testovania je, že pacient nemusí prestať užívať antihistaminiká niekoľko dní pred vyšetrením. Komponentová diagnostika môže pomôcť v diagnostike zložitých prípadov, v prípade rozporu medzi výskytom príznakov, anamnézou a testami, v prípade polysenzibilizácie pacienta, prípadne pri neuspokojivej odpovedi na liečbu.

Diferenciálna diagnostika berie do úvahy formy rinitídy, ktoré majú nealergickú etiológiu, napr. nezápalová rinopatia (vazomotorická rinitída) a nealergická

chronická rinosinusitída (Tabuľka 3). Bežne sa ako nealergická rinitída hodnotí takmer 50 % všetkých prípadov rinitídy. Niektoré štúdie používajúce provokačné testy s nazálnym alergénom ukázali, že viac ako polovica pacientov klasifikovaných ako nealergická rinitída na základe negatívnych sérových IgE alebo kožných testov má „lokálnu alergickú rinitídu“ spojenú s produkciou alergénovo špecifických IgE protilátok obmedzených na sliznicu. Treba odlišiť stavy ktoré napodobňujú alergickú rinitídu ako je uvedené v tabuľke 4.

Tabuľka 3. Klasifikácia rinitíd

TYPY RINITÍD (JACI 2008)	
<b>1. ALERGICKÁ RINITÍDA</b>	
a. Sezónna	
b. celoročná (pereniálna)	
c. epizodická	
<b>2. NEALERGICKÁ RINITÍDA</b>	
a. Vazomotorická nádcha: iritačná/chladová/zátazová/s neznámym spúšťačom	
b. Gustatórna	
c. Infekčná: akútna/chronická	
d. NARES – nealergická rinitída s eozinofiliou	
<b>3. PROFESIJNÁ RINITÍDA</b>	
a. IgE mediovaná, spúštaná proteínovými a chemickými alergénmi	
b. Nejasný imunitný mechanizmus, spúštaná chemickými senzibilizátormi	
c. Zhoršovaná prácou	
<b>4. INÉ RINITÍDY</b>	
a. Indukovaná hormónmi: gravidita, menštruačný cyklus	
b. Indukovaná liekmi: topické dekonjestíva, antikoncepcia, antihypertenzíva (ACE inhib, beta-blokátory, amilorid), Aspirín, nesteroidné antireumatiká, psychofarmaká a iné	
c. Atrofická rinitída	
d. Rinitída pri zápalových imunitných ochoreniach: granulomatózne infekcie, Wegenerova granulomatóza, sarkoidóza, Churg-Strausov syndróm, amyloidóza, iné	

Tabuľka 4. Diferenciálna diagnostika rinitídy

DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA RINITÍDY (JACI, 2008)	
<b>1. ŠTRUKTURÁLNE / MECHANISTICKÉ FAKTORY</b>	
a. vybočenie, deformácia nosovej priehradky	
b. hypertrofia adenoidov	
c. úraz	
d. cudzie telesá	
e. tumory benigne / maligne	
f. atrezia choán	
g. rázštepy podnebia	
h. faryngonazálny reflux	
i. akromegália	
<b>2. NOSOVÉ POLYPTY</b>	
<b>3. VÝTOK (RINOREA) CEREBROSPINÁLNEJ TEKUTINY</b>	
<b>SYNDRÓM CILIÁRNEJ DYSKINÉZY</b>	

Je potrebné si uvedomiť, že účinky alergie môžu presahovať príznaky AR a že ďalšie orgány môžu byť ovplyvnené vonkajšími hladinami alergénu dokonca aj v neprítomnosti príznakov AR, čo znamená, že alergická senzibilizácia môže nezávisle ovplyvniť nielen respiračný trakt, ale aj iné orgány (napr. zvýšený výskyt depresii a úzkostných stavov).

To potvrdila aj štúdia talianskych autorov, ktorá skúmala vzťah AR a depresii u 1 283 detí vo veku 10 – 13 rokov. Rinitída (nie astma ani BMI) podporovala vznik depresívneho stavu.

AR je nedostatočne diagnostikovaná. U detí s astmou z Kostariky sa AR vyskytovala v 80 %, zatiaľ čo lekári diagnostikovali AR len u 27 % týchto detí. U detí v Puerto Rico lekári správne diagnostikovali AR iba u 15,3 % detí s astmou



a 3,5 % detí bez astmy. Poddiagnostikovaná AR sa podobne vyskytuje aj v dospeljej populácii.

Liečba alergickej rinitídy spočíva vo vyhýbaní sa alergénom (ak je to možné), imunoterapii a/alebo farmakoterapii (t. j. antihistaminiká, dekonjestanty, kortikosteroidy, stabilizátory žírnych buniek, antileukotriény, anticholinergiká). V tabuľke 5 je zobrazená účinnosť farmák pri ovplyvnení jednotlivých symptómov nádchy.

Tabuľka 5. Terapeutické možnosti alergickej rinitídy

Účinnosť farmák v ovplyvnení symptómov nádchy					
symptómy lieky	kýchanie	rinorea	obštrukcia	svrbenie	očné
H1 antihistaminiká perorálne nosové očné	++ +++ - -	++ ++ - -	+ + - -	++ +++ - -	++ ± ++++ +
Kortikosteroidy (nosové)	+++	+++	+++	+++	+
Kromoglykáty nosové očné	+ - -	+ - -	+ - -	+ - -	- + +
Dekongestíva nosové perorálne očné	- - - -	- - - -	++++ + - -	- - - -	- ± ++ +
Anticholinergiká	-	++	-	-	-
Antileukotriény	-	+	++	-	++

(Hrubiško, Bárta 2007)

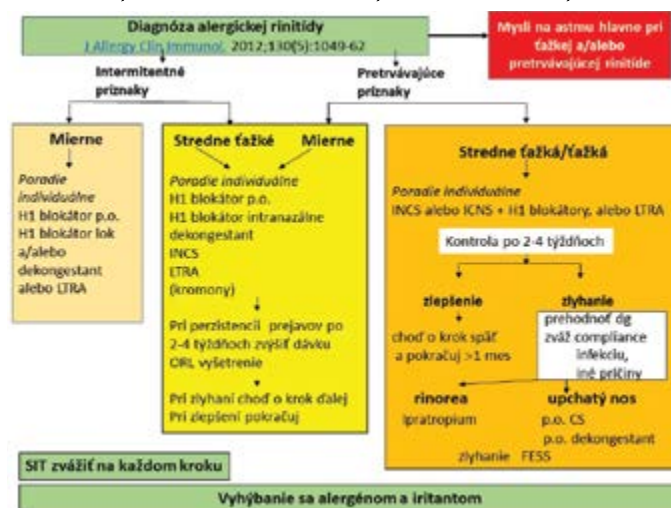
Veľká časť pacientov s AR sa často lieči svojpomocne, o liečbe alergie sa s odborníkmi neradia. Mnohí pacienti s AR užívajú voľnopredajné lieky alebo sa spoliehajú na alternatívnu medicínu. Prevažná väčšina pacientov navštívi lekára až s ťažkými prejavmi.

Naopak, pacienti s alergiou na peľ v spolupráci s lekárom dobre zvládajú sezónu s profylaktickým podávaním AH 4 – 6 týždňov pred vypuknutím sezóny. Kitamura a spol. (2015) dokázali, že AH podané pred pôsobením alergénu popritom, že blokovali účinok histamínu pôsobením na H1R, potlačili aj histamínom indukovanú transkripčnú aktiváciu génu H1R v nosnej sliznici aj bez prítomnosti alergénu, čo viedlo k zníženiu nosových príznakov.

Kurukulaarath a spol. (2015) uskutočnili štúdiu založenú na klastrovej analýze. Zaradili 1 434 detí, ktoré sledovali od narodenia do 18. roku života. Identifikovali 4 odlišné clustre (skupiny) rinitídy. Skupina s vysokou morbiditou, s veľmi skorým nástupom ochorenia, s astmou môže predpovedať ťažšie ochorenie neskôr v dospelosti. Týchto pacientov treba včas rozpoznať a začať liečbu čo najskôr. Iniciatíva ARIA (Alergická rinitída a jej vplyv na astmu) vznikla v roku 1999. Jej hlavným cieľom bolo usmernenie diagnostiky a manažmentu súbežného výskytu rinitídy a astmy.

Tabuľka 6. Aktualizované odporúčania ARIA

(CS kortikoidy, INCS intranazálne kortikoidy, LTRA antileukotriény)



podľa JACI, 2012

Priebežne sa ARIA inovovala (Tabuľka 6). Iniciatíva ARIA z r 2016 sa postupne vyvinula na implementačnú stratégiu založenú na mobilných technológiách s cieľom poskytnúť aktívny a zdravý život pacientom s AR bez ohľadu na ich vek, pohlavie alebo sociálno-ekonomické postavenie so snahou znížiť zdravotné a sociálne nerovnosti.

Nedostatok efektívnej komunikácie medzi poskytovateľom zdravotnej starostlivosti a pacientom vedie k zlej kontrole choroby, nedodržiavaniu liečby a nespokojnosti u významnej časti pacientov. Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti musia lepšie pochopiť očakávania pacientov s cieľom zvýšiť súlad s medikáciou a zvýšiť spokojnosť a dôveru pacientov.

LITERATÚRA U AUTORKY



# DAJTE PRIECHOD EMÓCIAM, NIE ALERGICKÝM REAKCIÁM



## Pre život bez alergií

### Skrátená informácia o lieku

**Názov lieku:** ZODAC **Farmakoterapeutická skupina:** Deriváty piperazínu ATC kód: R06AE07 **Zloženie:** 1 filmom obalená tableta obsahuje 10 mg cetirizín dihydrochloridu. **Terapeutické indikácie:** Dospelým a pediatrickým pacientom vo veku 6 rokov a starším: na zmiernenie nosových a očných príznakov sezónnej a celoročnej alergickej rinitídy; na zmiernenie prejavov chronickej idiopatickej urtikárie. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Deti vo veku od 6 do 12 rokov: 5 mg 2-krát denne (polovica tablety 2-krát denne). Dospelí a dospievajúci starší ako 12 rokov: 10 mg 1-krát denne (1 tableta). Pacienti so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek: intervaly dávkovania sa majú upraviť individuálne podľa funkcie obličiek (úprava dávkovania - pozri úplné znenie SmPC). **Pacienti s poruchou funkcie pečene:** Nie je nutná úprava dávkovania. Tablety sa prehltajú a zapíjajú dostatočným množstvom tekutiny. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, na hydroxyzín alebo na ktorúkoľvek derivát piperazínu. Pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek s klírensom kreatinínu menším než 10 ml/min. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Opatrnosť sa odporúča ak pacient súčasne užíva alkohol, u pacientov s epilepsiou, u pacientov s rizikom výskytu kŕčov, u pacientov s predispozičnými faktormi retencie moču (napr. poškodenie miechy, hyperplázia prostaty). Antihistaminiká inhibujú testy kožnej alergie a preto je potrebné neužívať liek 3 dni pred ich uskutočnením. Obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo- galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať filmom obalenú tabletu cetirizínu. Použitie sa neodporúča u detí mladších ako 6 rokov. **Liekové a iné interakcie:** Neočakávajú sa interakcie s týmto antihistaminikom. V uskutočnených štúdiách liekových interakcií neboli aktuálne popísané farmakodynamické ani významné farmakokinetické interakcie, obzvlášť s pseudoefedrínom alebo teofylínom (400 mg/deň). Prijem potravy neznižuje mieru absorpcie cetirizínu, ale dochádza k zníženiu rýchlosti absorpcie. **Gravidita a laktácia:** Opatrnosť je potrebná pri predpisovaní lieku tehotným alebo dojčiacim ženám, pretože cetirizín sa vylučuje do materského mlieka. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Pacienti, ktorí plánujú viesť vozidlá, vykonávať potenciálne nebezpečné činnosti alebo obsluhovať stroje, nesmú prekročiť odporúčanú dávku a majú zohľadniť reakcie svojho organizmu na daný liek. U citlivých pacientov môže súbežné požívanie alkoholu alebo užívanie iných látok tlmiacich CNS vyvolať ďalšie zníženie bdlosti a zníženie výkonnosti. **Nežiaduce účinky:** Pri odporúčanom dávkovaní má cetirizín mierne nežiaduce účinky na CNS, vrátane ospalosti, únavy, závratu a bolesti hlavy. V niektorých prípadoch sa hlásila paradoxná stimulácia CNS. Hlásili sa ojedinelé prípady ťažkosti s močením, poruchy akomodácie oka a pocit sucha v ústach. Ďalej sa hlásili prípady abnormalnej funkcie pečene so zvýšenou hladinou pečenejých enzýmov, sprevádzané zvýšenou hladinou bilirubínu. Tieto príznaky po ukončení liečby cetirizínom zväčša odzneli. Nežiaduce reakcie s mierou výskytu 1,0 % a vyššou: únava, závraty, bolesť hlavy, bolesť brucha, sucho v ústach, nevoľnosť, ospalosť, zápal hltanu, hnačka, nádcha. **Predávkovanie:** Symptómy: Nežiaduce udalosti hlásené po užití minimálne 5-násobku odporúčanej dennej dávky sú: zmätenosť, hnačka, závraty, únava, bolesť hlavy, nevoľnosť, rozšírenie zreničky, svrbenie, nepokoj, sedácia, ospalosť, stupor, tachykardia, tras a zadržiavanie moču. Opatrenia: Nie je známe žiadne špecifické antidotum cetirizínu. Pokiaľ dôjde k predávkovaniu, odporúča sa symptomatická alebo podporná liečba. Odporúča sa zvrátiť výplach žalúdka čo najskôr po užití lieku. Cetirizín nie je účinne odstránený dialýzou. **Veľkosť balenia:** 5 alebo 7 filmom obalených tabliet (Výdaj lieku, ktorý nie je viazaný na lekársky predpis.); 10, 30, 60, 90 alebo 100 filmom obalených tabliet (Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.). **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Žiadne zvláštne podmienky uchovávania. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha, Česká republika. Pred predpísaním lieku sa oboznáňte s úplným znením Súhnu charakteristických vlastností lieku. **Dátum poslednej revízie textu SmPC:** Máj 2016.

Dátum prípravy materiálu: November 2016

Určené pre odbornú verejnosť.

Zentiva, a.s., Aupark Tower, Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovenská republika, Tel.: (+421) 233 100 100 – Fax: (+421) 233 100 199 – E-mail: zentiva@zentiva.sk

Internet: www.zentiva.sk

SACS.ZODA.16.11.1270

# MONITOROVANIE HLADÍN INFLIXIMABU

Doc. MUDr. Zuzana Zelinková, PhD.

Gastroenterologická ambulancia, Nemocnica svätého Michala, a. s. Bratislava

***Infliximab (IFX) je monoklonálna protilátka proti cytokínu tumor necrosis factor alfa (TNF). Od prvého použitia infliximabu (Remicade®) s úspešným navodením remisie u dievčaťa s Crohnovou chorobou (Crohn's disease – CD) uplynuli vyše dve dekády a efektívnosť tejto liečby v navodení a udržaní remisie tak CD, ako ulceróznej kolitídy (ulcerative colitis – UC) bola zdokumentovaná viacerými klinickými, ako aj real-life štúdiami<sup>1,2,3</sup>.***

V závislosti od sledovanej populácie odpovedá na liečbu 70 až 90 % pacientov. Z týchto tzv. **primárnych respondérov** však v priebehu prvého roka dochádza k strate odpovede približne u 20 % pacientov a po piatich rokoch je v dlhodobej remisii necelých 60 % z pacientov, ktorí iniciálne na liečbu odpovedali<sup>2</sup>. Toto skrátenie „prežívania na liečbe“ bolo prvýkrát už v roku 2003 asociované s tvorbou protilátok proti infliximabu a redukovanými hladinami infliximabu<sup>4</sup>. V tom čase bol infliximab podávaný epizodicky pri zhoršení stavu pacienta a nízke hladiny infliximabu spolu s vysokými protilátkami boli spojené so skrátením času do infúzie a s vyšším rizikom infúzných reakcií. Tieto pozorovania viedli následne k zavedeniu štandardného podávania infliximabu v dávke 5 mg/kg telesnej hmotnosti každých 8 týždňov. V priebehu nasledujúcich rokov viacero asociačných štúdií prinieslo pozorovania, že aj pri tomto plánovanom podávaní je vysoká interindividuálna variabilita hladín.

## ASOCIAČNÉ ŠTÚDIE

Systematické review a metaanalýza publikovaná v roku 2016 zahŕňa analýzu spolu 12 štúdií, ktoré sa zaoberali vzťahom trough hladín infliximabu a aktivity IBD<sup>5</sup>. Ako uvádzajú autori, problémom metaanalýzy je vysoká heterogenita

štúdií s použitím rôznych metodík na stanovovanie hladín infliximabu, použitie rôznych cut-off hladín infliximabu a neuniformný spôsob hodnotenia aktivity IBD. Konzistentným nálezom vo všetkých asociačných štúdiách (tabuľka 1) je však pozitívny vzťah medzi vyššími hladinami infliximabu a odpoveďou na liečbu. Vyššie hladiny infliximabu sú spojené s vyššou mierou „prežívania na liečbe“ s dobrou klinickou odpoveďou, slizničným zhojením a nižším rizikom kolektómie.

Vzhľadom na heterogenitu štúdií s použitím rôznych laboratórnych metodík nie je možné použiť univerzálne kritériá pre určenie **cut-off** hladín infliximabu, ktoré by bolo možné považovať za cieľové. Okrem metodologických rozdielov, ktoré zahŕňajú rozdiely v laboratórnych metodikách, sa zdá, že ideálne hladiny sa môžu líšiť podľa danej klinickej situácie. Aj keď všeobecne akceptovaný cut-off hladiny infliximabu spájanej s klinickou odpoveďou je **3 µg/ml**, so stúpajúcou hladinou infliximabu nad tento cut-off stúpa percento pacientov so slizničným zhojením tak u Crohnovej choroby, ako u ulceróznej kolitídy<sup>6</sup>. V retrospektívnej prierezovej štúdií zahŕňajúcej 78 IBD pacientov liečených infliximabom sa rozpätie hladín infliximabu medzi 6 a 10 µg/ml spájalo so **slizničným zhojením** u 80 až 90 % pacientov, pričom hladiny nad 10 µg/ml prinášali len minimálne zvýšenie percenta slizničného zhojenia<sup>5</sup>. Na dosiahnutie slizničného zhojenia sú teda pravdepodobne potrebné vyššie hladiny infliximabu ako na dosiahnutie

**Tabuľka 1.** Prehľad asociačných štúdií analyzujúcich vzťah medzi klinickou odpoveďou a hladinou infliximabu<sup>4</sup>.

Autor	Rok	Typ štúdie	Ochorenie	Dizajn	N	Metóda	Početnosť aplikácie
Adedokun	2014	Paper	UC	RCT	728	ELISA	Weeks 8, 30, 54
Ainsworth	2008	Paper	CD	Obs	33	RIA	Week 8
Baert	2014	Paper	IBD	Obs	128	HMSA	Week 14
Ben-Bassat	2013	Abstract	CD	Obs	234	HMSA	Various
Bortlik	2012	Paper	CD	Obs	84	ELISA	Weeks 14, 22
Cornillie	2014	Paper	CD	RCT	144	ELISA	Week 14
Daperno	2013	Abstract	IBD	Obs	66	ELISA	Various
Drastich	2011	Abstract	CD	Obs	26	EIA	Various
Drobne	2015	Paper	CD	Obs	223	ELISA	Various
Echarri	2014	Abstract	CD	Obs	32	ELISA	Week 14
Hibi	2014	Paper	CD	Obs	48	ELISA	Week 14
Maser	2006	Paper	CD	Obs	105	ELISA	Every 68 weeks
Murthy	2012	Abstract	UC	Obs	134	HMSA	Various
Pariente	2012	Paper	IBD	Obs	76	ELISA	At relapse
Paul	2013	Paper	IBD	Obs	120	ELISA	Week 8
Reinisch	2015	Paper	CD	RCT	203	ELISA	Weeks 26, 30, 50
Ron	2012	Abstract	UC	Obs	30	?	Weeks 12, 52
Seow	2010	Paper	UC	Obs	115	ELISA	Various
Steenholdt	2011	Paper	IBD	Obs	106	RIA	Various
Wande Castele	2015	Paper	IBD	RCT	275	ELISA	Various
Wande Castele	2013	Paper	IBD	Obs	90	HMSA	Week 14
Wande Castele	2015	Paper	CD	Obs & RCTs	483	HMSA	Various

CD, Crohn's disease; IBD, inflammatory bowel disease; UC, ulcerative colitis; Obs, observational study; RCT, randomised controlled trial; RIA, radio-immuno-assay; HMSA, homogeneous mobility shift assay; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay.



klinickej odpovede a cieľová hladina infliximabu sa líši v závislosti od terapeuticko-ambície, ktorú však v súčasnosti práve slizničné zhojenie predstavuje. Naopak, v klinickej situácii so snahou o **prevenciu postoperatívnej rekurencie** sa zdajú dostatočne nižšie hladiny infliximabu. Podľa nedávno publikovaných dát štúdie so 73 konzekutívnymi pacientami v sledovaní po resekcii výkone pre Crohnovu chorobu je pre riziko postoperatívnej rekurencie hladina infliximabu, pod ktorú signifikantne stúpa riziko endoskopicko-nej rekurencie, u týchto pacientov nižšia ako uvedená hladina 3 µg/ml, a to 1,8 µg/ml<sup>7</sup>.

Na druhej strane v kohorte 117 pacientov s **perianálnou fistulujúcou formou Crohnovej choroby** boli v skupine pacientov so zhojenými fistulami zaznamenané signifikantne vyššie hladiny infliximabu v porovnaní so skupinou pacientov s nedostatočným efektom liečby na zhojenie perianálnych fistúl (15,8 µg/ml vs. 4,4 µg/ml)<sup>8</sup>, hoci sa mediány oboch skupín pohybujú v rozpätí hladín infliximabu štandardne považovaných za terapeutické. V jednej línii s týmito dátami je aj pilotná štúdia určujúca hladiny infliximabu asociované s hojením fistúl pri tejto liečbe počas indukcie infliximabom na 9,25 µg/ml v druhom týždni a 7,25 µg/ml v šiestom týždni<sup>9</sup>.

Vo svetle týchto poznatkov sa teda zdá, že cieľové hladiny infliximabu sa líšia v závislosti od klinickej situácie a kým budú uvedené dáta potvrdené, bude potrebná dynamická individualizácia dávkovania podľa cieľovej hladiny v závislosti od aktuálnej klinickej situácie.

## OSOBITNÉ SITUÁCIE

### Bezpečnosť a účinnosť reindukčnej liečby

V prípade obnoveného podávania liečby infliximabom po dlhšom ako 12-týždňovom období stúpa riziko imunitne mediovaných alergických reakcií. Toto riziko je znížené súčasným podávaním imunosupresívnej liečby a v jednej kohortovej štúdií so 128 IBD pacientami podstupujúcimi reindukčnú liečbu bolo riziko alergických reakcií signifikantne znížené v prípade absencie protilátok proti infliximabu v priebehu indukcie<sup>10</sup>. Súčasne boli v tejto kohorte vyššie hladiny infliximabu spojené s dlhodobou odpoveďou na reindukčnú liečbu. Perspektívne je teda možná selekcia pacientov rizikových z alergickej reakcie, ako aj výber pacientov s predpovedanou dobrou dlhodobou odpoveďou na reindukčnú liečbu infliximabom s pomocou monitorovania hladín infliximabu a protilátok proti infliximabu.

### Liečba v tehotenstve a kontrola novorodenca

Infliximab, ako všetky protilátky triedy IgG, prechádza placentou, pričom tento prechod stúpa exponenciálne od 20. gestačného týždňa. Vzhľadom na tento transplacentárny prechod infliximabu sa aktuálne odporúča prerušiť liečbu okolo 20. gestačného týždňa u pacientiek v remisii<sup>11</sup>. Tento postup výrazne redukuje intrauterinnú expozíciu dieťaťa infliximabu, pri výrazných interindividuálnych rozdieloch vo farmakokinetike sa však odporúča skontrolovať hladinu infliximabu v pupečníkovej krvi aj u dieťaťa narodeného matke s liečbou prerušenou v 20. gestačnom týždni. V prípade, že matka nie je v remisii a je potrebné v liečbe pokračovať počas celého tehotenstva alebo v prípade, že liečba infliximabom bola začatá v tehotenstve, je nevyhnutné stanoviť hladiny v pupečníkovej krvi a sledovať následne ich dynamiku v priebehu prvých mesiacov života dieťaťa. V prípade detekovateľných hladín infliximabu sú kontraindikované očkovania živými vakcínami až do momentu zdokumentovania negatívnych hladín infliximabu u dieťaťa. Preto je ideálne mať informáciu o hladinách u dieťaťa už v pupečníkovej krvi a môcť informovať pediatra s odporúčaniami pre očkovania v priebehu prvého roka.

Okrem využitia merania hladín infliximabu k monitoringu klírensu infliximabu u dieťaťa narodeného matke liečenej infliximabom počas tehotenstva sa zdá do budúcnosti perspektívne načasovanie prerušenia liečby v tehotenstve na základe hladín infliximabu, meraných priebežne počas tehotenstva. V malej prospektívnej štúdií zahŕňajúcej 15 žien s IBD liečených infliximabom počas tehotenstva boli zdokumentované zmeny farmakokinetiky v priebehu tehotenstva, osobitne vzostup hladín infliximabu počas tehotenstva v priemere o 4,2 µg/ml za trimester<sup>12</sup>. Na základe merania týchto hladín v budúcnosti bude perspektívne možné individualizované načasovanie prerušenia liečby v tehotenstve bez excesívneho intrauterinného vystavovania plodu infliximabu a naopak, z maternálneho hladiska bez rizika straty odpovede.

## REAKTÍVNY TDM INFLIXIMABU – ÚPRAVA LIEČBY NA ZÁKLADE MONITORINGU HLADÍN INFLIXIMABU U PACIENTOV SO STRATOU KLINICKEJ ODPOVEDE

Viacere štúdie s retrospektívnym dizajnom demonštrovali efekt optimalizácie liečby na základe stanovenia hladín infliximabu a protilátok proti infliximabu v prípade **straty klinickej odpovede** na túto liečbu.

V jednej retrospektívnej štúdií zahŕňajúcej 188 epizód straty odpovede na infliximab hladiny vyššie ako 3,8 µg/ml identifikovali pacientov, ktorí nereagovali na intenzifikáciu liečby a/alebo zmeny na iné anti-TNF biologikum s 90 % špecifitou. Súčasne mali pacienti s vysokými hladinami protilátok proti infliximabu dlhodobejší terapeutický efekt pri zmene liečby na iné anti-TNF biologikum v porovnaní s pacientami, u ktorých bola v tejto situácii intenzifikovaná liečba<sup>13</sup>. V línii s týmito retrospektívnymi dátami sú výsledky inej štúdie so 155 IBD pacientami so stratou odpovede na infliximab s retrospektívnou analýzou efektu zmeny liečby u pacientov rozdelených do skupín podľa dodatočne získaných výsledkov hladín infliximabu a protilátok proti infliximabu<sup>14</sup>. V tejto štúdií 92 % pacientov s detekovateľnými hladinami protilátok proti infliximabu malo klinický efekt zo zmeny na iné anti-TNF biologikum na rozdiel od pacientov s nízkymi hladinami infliximabu, bez detekovateľných hladín protilátok proti infliximabu, ktorí mali v 86 % klinický efekt z intenzifikácie liečby infliximabom.

V prípade **straty klinickej odpovede** je teda indikované stanovenie hladín infliximabu a v prípade, že sú nižšie ako cieľový cut-off, aj stanovenie hladín protilátok proti infliximabu. Prispôbenie terapie sa následne líši podľa štyroch skupín pacientov zaradených podľa týchto meraní (obrázok 1). Tento postup s úpravou dávky na základe hladín infliximabu a protilátok proti infliximabu navyše signifikantne redukuje náklady, a to bez straty efektivity v porovnaní s prispôbovaním dávky podľa klinického hodnotenia<sup>15</sup>.

Obrázok 1. Postup pri strate odpovede na infliximab.

PROTILÁTKY PROTI INFLIXIMABU		
HLADINY INFLIXIMABU	Negatívne	
	Zvýšiť dávku	
	Subterapeutické	Pozitívne
	Terapeutické	Zmena biologika (v rámci triedy)
Prehodnotiť aktivitu ochorenia		Zmena biologika (mimo triedy)



## PROAKTÍVNY TDM INFLIXIMABU – RUTINNÁ ÚPRAVA DÁVKOVANIA NA ZÁKLADE MONITORINGU HLADÍN INFLIXIMABU

Na rozdiel od situácie so stratou klinickej odpovede sú dáta zaoberajúce sa prínosom proaktívnej úpravy dávkovania v situácii, keď je pacient v klinickej remisii, limitované. V doteraz jedinej prospektívnej štúdií<sup>16</sup>, ktorá sledovala 263 IBD pacientov na liečbe infliximabom počas jedného roka, podstúpili všetci pacienti v tzv. optimalizačnej fáze štúdie úpravu dávkovacieho režimu s cieľom dosiahnuť hladiny infliximabu medzi 3 a 7 µg/ml. Zaujímavým pozorovaním z tejto optimalizačnej fázy bolo, že napriek tomu, že šlo o pacientov v remisii, necelá polovica (43,7 %) pacientov mala hladiny infliximabu v tomto rozpätí považovanom za adekvátne na základe predošlých pozorovaní s tou istou metodológiou stanovovania hladín infliximabu.

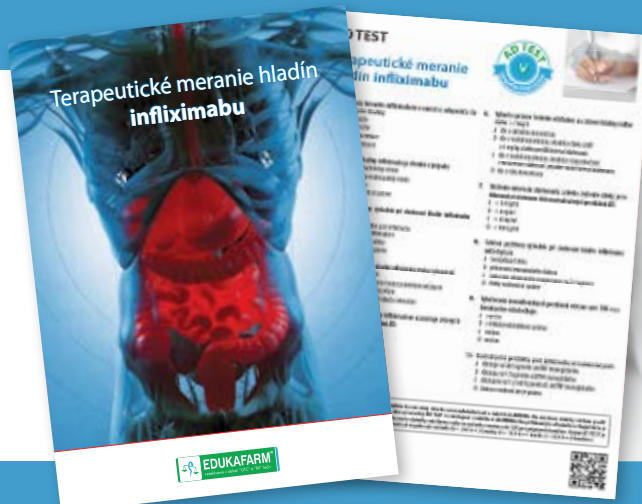
Následne boli pacienti randomizovaní do dvoch ramien. V jednom ramene boli pacienti sledovaní len klinicky s následnou úpravou dávkovania infliximabu, v druhom ramene bola realizovaná intenzifikácia alebo deintenzifikácia dávkovania infliximabu v závislosti od elektívne stanovovaných hladín. Na konci sledovania bolo síce percento remisie v oboch ramenách rovnaké, v ramene s priebežným prispôbovaním dávky podľa hladín bolo však signifikantne nižšie percento relapsov. Súčasne bolo v ramene s klinickým prispôbovaním dávky infliximabu signifikantne vyššie percento pacientov s nedetekovateľnými hladinami, ako aj signifikantne vyššie percento pacientov s protilátkami proti infliximabu. Proaktívne monitorovanie hladín infliximabu by teda perspektívne mohlo prispieť k redukcii počtu relapsov, ako aj k predĺženiu 'prežívania' na liečbe s minimalizáciou imunogénnej straty odpovede.

### LITERATÚRA

1. Ford AC, Sandborn WJ, Khan KJ, Hanauer SB, Talley NJ, Moayyedi P. Efficacy of biological therapies in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am.J Gastroenterol.* 2011; 106: 644-59, quiz.
2. Schnitzler F, Fidler H, Ferrante M, Noman M, Arijis I, van AG, Hoffman I, Van SK, Vermeire S, Rutgeerts P. Long-term outcome of treatment with infliximab in 614 patients with Crohn's disease: results from a single-centre cohort. *Gut* 2009; 58: 492-500.
3. Derckx B, Taminiau J, Radema S, Stronkhorst A, Wortel C, Tytgat G, van Deventer S. Tumour-necrosis-factor antibody treatment in Crohn's disease. *Lancet.* 1993 Jul 17;342(8864):173-4.
4. Baert F, Noman M, Vermeire S, van AG, D' Haens G, Carbonez A, Rutgeerts P. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of infliximab in Crohn's disease. *N.Engl.J Med* 2003; 348: 601-608.
5. Moore C, Corbett G, Moss AC. Systematic Review and Meta-Analysis: Serum Infliximab Levels During Maintenance Therapy and Outcomes in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2016; 10: 619-625.
6. Ungar B, Levy I, Yavne Y, Yavzori M, Picard O, Fudim E, Loebstein R, Chowers Y, Eliakim R, Kopylov U, Ben-Horin S. Optimizing Anti-TNF-alpha Therapy: Serum Levels of Infliximab and Adalimumab Are Associated With Mucosal Healing in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol.Hepatol* 2016; 14: 550-557.
7. Fay S, Ungar B, Paul S, Levartovsky A, Yavzori M, Fudim E, Picard O, Eliakim R, Ben-Horin S, Roblin X, Kopylov U. The Association Between Drug Levels and Endoscopic Recurrence in Postoperative Patients with Crohn's Disease Treated with Tumor Necrosis Factor Inhibitors. *Inflamm.Bowel.Dis.* 2017; 23: 1924-1929.
8. Yarur AJ, Kanagala V, Stein DJ, Czul F, Quintero MA, Agrawal D, Patel A, Best K, Fox C, Idstein K, Abreu MT. Higher infliximab trough levels are associated with perianal fistula healing in patients with Crohn's disease. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2017; 45: 933-940.
9. Davidov Y, Ungar B, Bar-Yoseph H, Carter D, Haj-Natour O, Yavzori M, Chowers Y, Eliakim R, Ben-Horin S, Kopylov U. Association of Induction Infliximab Levels With Clinical Response in Perianal Crohn's Disease. *J Crohns Colitis* 2017; 11: 549-555.
10. Baert F, Drobne D, Gils A, Vande CN, Hauenstein S, Singh S, Lockton S, Rutgeerts P, Vermeire S. Early trough levels and antibodies to infliximab predict safety and success of reinitiation of infliximab therapy. *Clin Gastroenterol.Hepatol* 2014; 12: 1474-1481.
11. van der Woude CJ, Ardizzone S, Bengtson MB, Fiorino G, Fraser G, Katsanos K, Kolacek S, Juillerat P, Mulders AG, Pedersen N, Selinger C, Sebastian S, Sturm A, Zelinkova Z, Magro F. The second European evidenced-based consensus on reproduction and pregnancy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2015; 9: 107-124.
12. Seow CH, Leung Y, Vande CN, Ehteshami AE, Tanyingoh D, Bindra G, Stewart MJ, Beck PL, Kaplan GG, Ghosh S, Panaccione R. The effects of pregnancy on the pharmacokinetics of infliximab and adalimumab in inflammatory bowel disease. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2017; 45: 1329-1338.
13. Yanai H, Lichtenstein L, Assa A, Mazor Y, Weiss B, Levine A, Ron Y, Kopylov U, Bujanover Y, Rosenbach Y, Ungar B, Eliakim R, Chowers Y, Shamir R, Fraser G, Dotan I, Ben-Horin S. Levels of drug and antidrug antibodies are associated with outcome of interventions after loss of response to infliximab or adalimumab. *Clin Gastroenterol.Hepatol* 2015; 13: 522-530.
14. Afif W, Loftus EV, Jr., Faubion WA, Kane SV, Bruining DH, Hanson KA, Sandborn WJ. Clinical utility of measuring infliximab and human anti-chimeric antibody concentrations in patients with inflammatory bowel disease. *Am.J Gastroenterol.* 2010; 105: 1133-1139.
15. Steenholdt C, Bendtzen K, Brynskov J, Thomsen OO, Ainsworth MA. Cut-off levels and diagnostic accuracy of infliximab trough levels and anti-infliximab antibodies in Crohn's disease. *Scand.J Gastroenterol.* 2011; 46: 310-318.
16. Vande CN, Ferrante M, van AG, Ballet V, Compennolle G, Van SK, Simoens S, Rutgeerts P, Gils A, Vermeire S. Trough concentrations of infliximab guide dosing for patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2015; 148: 1320-1329.

## ODBORNÁ BROŽÚRA

### Terapeutické merania hladín infliximabu





# AKO SA DÁ BOJOVAŤ S OXIDAČNÝM STRESOM?

Rozhovor s MUDr. Adelou Englerovou z Onkologickej ambulancie, Rimavská Sobota

*Vitamín C je pre organizmus nenahradiateľná látka, ktorá ovplyvňuje celý rad základných fyziologických funkcií. Ovplyvňuje správne fungovanie imunity, nervový a kardiovaskulárny systém, kvalitu spojivového tkaniva, ktoré ovplyvňuje celý pohybový aparát. Je aj významným antioxidantom, ktorý zohráva dôležitú úlohu pri neutralizácii voľných kyslíkových radikálov. Prebytok voľných kyslíkových radikálov spôsobuje oxidačný stres, ktorý poškodzuje bunky a vzniká chronický zápal. Na jeho podklade vznikajú mnohé ochorenia vrátane závažných nádorových ochorení. Z uvedeného vyplýva, že vitamín C zohráva dôležitú úlohu nielen v prevencii, ale aj v liečbe rôznych ochorení.*



**O tom, ako sa vitamín C osvedčil v ambulancii onkologickej lekárnky, sme sa rozprávali s MUDr. Adelou Englerovou z Rimavskej Soboty. Pani doktorka, často sa dáva do súvisu vznik onkologického ochorenia s oxidačným stresom. Súhlasíte s týmto názorom?**

Ako všetci vieme, onkologické ochorenia majú multifaktoriálne pozadie svojho vzniku. Jedným z veľmi silných faktorov je oxidačný stres. Ten patrí medzi významné príčiny chronického zápalu, ktorý vzniká v situácii, keď je v organizme prebytok reaktívnych

zlúčenín kyslíka (*reactive oxygen species*, ROS) a nedostatok antioxidantov – látok, ktorých funkciou je odstraňovať prebytočné ROS. Oxidačný stres je nielen príčinou chronického zápalu, ale tkanivá postihnuté týmto zápalom produkujú vo zvýšenej miere ďalšie ROS a tým sa oxidačný stres ďalej prehľbuje. Na jeho neutralizáciu sa spotrebúvajú ďalšie antioxidanty a zvyšuje sa tak ich deficit. Nedostatok antioxidantov je teda nielen príčinou, ale aj dôsledkom chronického zápalového procesu. Zápal je významným faktorom karcinogenézy. Chronické zápaly zvyšujú riziko malígneho zvrhnutia sa buniek. Tvorba ROS pri tumoroch sa zintenzívňuje chirurgickými zákrokmi, chemoterapiou a rádioterapiou. Dochádza k masívnemu nedostatku antioxidantov vrátane vitamínu C. Nedostatok vitamínu C, prípadne celkovo vyčerpaná antioxidantná kapacita organizmu spôsobuje celkové narušenie obranyschopnosti pacienta a zhoršovanie vedľajších účinkov onkologickej liečby, čo často vyústí do prerušenia alebo dokonca úplného ukončenia onkologickej liečby.

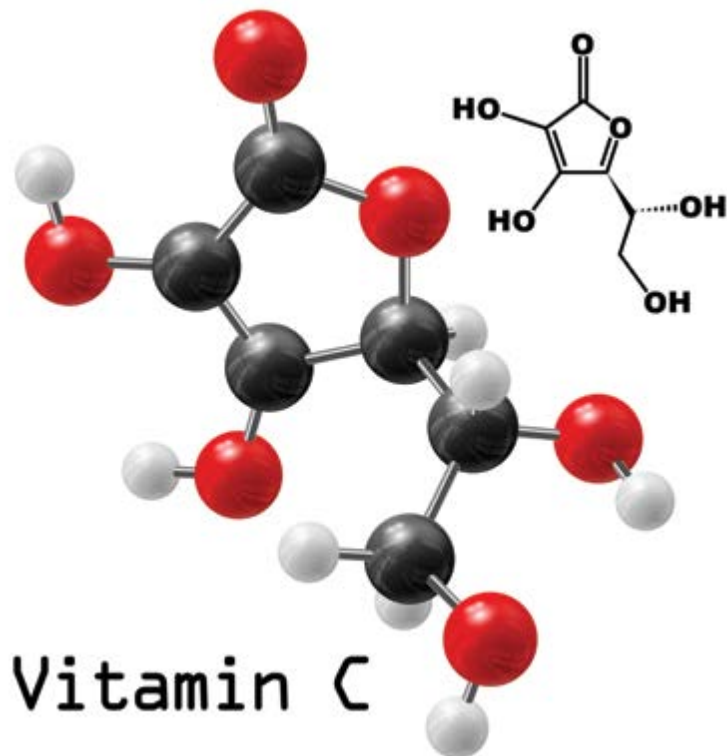
**Pani doktorka, liečíte pacientov s onkologickým ochorením, vidíte ešte ďalšie možnosti, ktoré by pacientovi mohli pomôcť v liečbe ochorenia okrem základnej onkologickej liečby?**

Ako bolo spomenuté vyššie, onkologické ochorenia sú spojené s vyčerpaním antioxidantného potenciálu organizmu. Preto každému pacientovi s onkologickou diagnózou odporúčam zvýšený príjem vitamínu C. Mnohí sa domnievajú, že je dostačujúce, ak jedia veľa ovocia a zeleniny. Nie je to však pravda a zvlášť onkologickí pacienti by nemali podceňovať tento fakt. Tiež netreba zabúdať na to, že pri užívaní vitamínu C perorálne nie je možné pri klasickej forme vitamínu C získať dostatočné plazmatické koncentrácie pre obmedzenú kapacitu črevných transportérov (SVCT 1 a 2). Preto preferujem buď intravenózne podávanie vitamínu C alebo perorálne vo forme lipozomálneho vitamínu C, ktorý sa vďaka fosfolipidovému obalu lipozómov vstrebáva

vo vyššej miere, ako je to pri bežnom vitamíne C. Výhodou lipozomálneho vitamínu C je aj skutočnosť, že sa nemusí pichať do žily, čo býva problém najmä u starších pacientov s fragilnými žilami. Lipozomálny vitamín C síce nedosiahne takú vysokú plazmatickú hodnotu ako intravenózný, ale zasa dokáže dlhšie udržať jeho zvýšenú plazmatickú hladinu vďaka pravidelnej a jednoduchej aplikácii. Práve tento aspekt sa osvedčil najmä u starších pacientov, s ktorými sa potom ľahšie spolupracuje.

**Onkologická liečba je spojená s viacerými nežiaducimi príznakmi, často to bývajú tráviace ťažkosti, únava, náchylnosť na infekčné ochorenia a i. Čo pacientom odporúčate?**

Na prvom mieste môžem opäť len odkázať na vitamín C vo vyšších dávkach – buď intravenózný alebo lipozomálny vitamín C. Máme veľmi dobré skúsenosti a tiež spoluprácu zo strany či už hospitalizovaných alebo ambulancných pacientov počas chemoterapie alebo rádioterapie, ktorí pravidelne užívajú vitamín C. Pozorujeme u nich, že ľahšie odolávajú infekciám, vedľajšie účinky onkologickej liečby sú miernejšie, najmä v zmysle únavy, ale aj nauzey či nechutenstva.



Vitamín C

# LIPO C 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.

- 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 klinickej praxe (GMP)

### LIPOZOMÁLNA TECHNOLOGIA ZABEZPEČUJE OPROTI BEŽNÝM PERORÁLNYM FORMÁM VITAMÍNU 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 znášanlivosť (nezaťažuje žalúdok a obličky).





Sami pacienti nám referujú, že cítia viac energie po fyzickej aj psychickej stránke. Snažím sa pacientom zlepšovať kvalitu života, ktorá je narušená nie iba samotným ochorením, ale aj už spomenutými vedľajšími účinkami liečby, ktoré vedia byť veľmi nepríjemné.

### Spomínali ste, že onkologickým pacientom odporúčate vitamín C. Môžete nám vysvetliť, aký je rozdiel medzi bežným vitamínom C a lipozomálnym vitamínom C?

Pri užívaní bežného vo vode rozpustného vitamínu C ústami nie je možné dosiahnuť dostatočné hladiny vitamínu C v krvi u pacientov s jeho veľkým nedostatkom. Často to pozorujeme práve u onkologických pacientov. Je to dané tým, že črevo má výrazne obmedzenú schopnosť vstrebávania bežného vitamínu C. Pri jednorazovom užití je to maximálne 200 – 300 miligramov. To znamená, že ak aj užijete napríklad 1 000 miligramov vitamínu C, z čreva sa ho vstrebe maximálne 200 – 300 miligramov a zvyšok sa vylúči stolicou.

Niekoľkonásobne vyššie vstrebávanie umožňuje lipozomálny vitamín C. Tento vitamín C sa vďaka svojmu fosfolipidovému obalu vstrebáva dvojakou cestou – je vychytávaný Peyerovými plakmi v črevnej stene prostredníctvom špecializovaných M-buniek, ktoré sú súčasťou slizničného imunitného systému, a tiež prostredníctvom enterocytov, odkiaľ ho lymfatický systém transportuje do krvi. Hydrofóbne lipidové molekuly lipozomálneho obalu stimulujú produkciu chylomikrónov v enterocytoch a podporujú tak zvýšený transport obsiahnutého liečiva lymfatickým systémom do krvi.

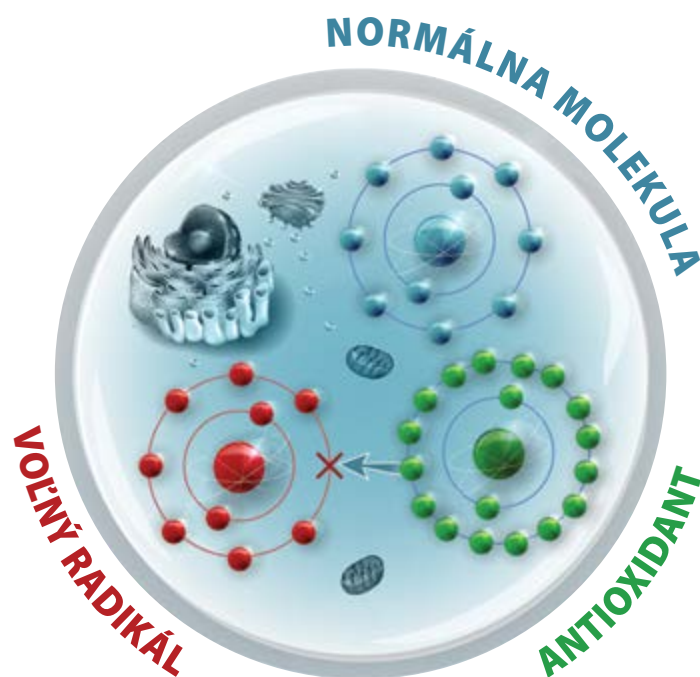
### Ako ste povedali, lipozomálny vitamín C sa vstrebáva cez lymfatický systém do krvi na rozdiel od bežnej formy vitamínu C. Znamená to, že má vyššiu účinnosť na imunitný systém než iné formy vitamínu C? Má ešte nejaké iné výhody?

Áno, tým, že sa dostáva cez Peyerove plaky v črevách aj priamo do lymfatického systému a do lymfatických orgánov, akými sú slezina, lymfatické uzliny, kostná dreň, mandle, slepé črevo, dokáže účinnejšie a rýchlejšie podporiť aktivitu imunitného systému. Organizmus ho ľahšie vstrebáva – nezaťažuje tráviaci systém, a preto sa dá užívať vo vyšších dávkach než bežný vitamín C.

### Mohli by ste nám povedať, pri akých problémoch ste odporúčali pacientom lipozomálny vitamín C a s akým efektom?

Aktuálne by som spomenula 40-ročnú pacientku s karcinómom prsníka, ktorej aplikujeme neoadjuvantnú chemoterapiu. Po prvej sérii chemoterapie mala výrazné zažívacie ťažkosti, nauzeu, vracanie, extrémnu únavu. Odporučili sme jej pravidelné užívanie lipozomálneho vitamínu C, ktorý bol v prípravku navyše obohatený o bioflavonoidy z citrusových plodov a zo šípok, ktoré napomáhajú finálnemu účinku vitamínu C. Užívala ho v dávke 2 kapsuly (spolu 600 mg) ráno a večer. Pacientka užívala vitamín C kontinuálne bez prerušenia. Pri druhej a tretej sérii chemoterapie sa už na nauzeu nestožovala a únava bola oveľa miernejšia ako predtým.

Máme tiež overené, že ak sa liečba lipozomálnym vitamínom C začne pri prvých príznakoch prechladnutia, choroba buď vôbec neprepukne v plnej svojej sile alebo sa prejaví len v miernejšej a kratšej podobe. Úspešne sa dá takto predísť bakteriálnej superinfekcii a nie je potrebné siahnuť po antibiotikách. Toto sa týka každého, kto je schopný odhaliť prvé príznaky ochorenia a včas na ne



zareagovať. Podľa akútnosti stavu sa prispôsobuje aj dávka lipozomálneho vitamínu C.

V prevencii stačí 1 kapsula (300 mg) ráno a večer, pri akútnom stave je vhodné dávku zvýšiť na 2 kapsuly 2 – 3-krát denne.

Lipozomálny vitamín C môžu užívať aj deti, lebo je k dispozícii aj v tekutej forme, ktorá je vhodná pre deti, ľahko sa dávkuje a užíva. Jeho použitie je veľkou výhodou pri zvládaní prechladnutí, „škôlkarskej“ nádchy či iných infekcií nábieraných v detských kolektívoch.

U zdravej populácie odporúčam 4-týždňovú kúru lipozomálnym vitamínom C vždy na jeseň, aby sa organizmus pripravil na nadchádzajúce záťažové zimné obdobie, a potom na jar, keď treba doplniť vitamíny a energiu po zime. Z osobnej skúsenosti mojich pacientov môžem lipozomálny vitamín C odporúčať aj pri stavoch únavy a vyčerpania.

### Čo by ste chceli odkázať na záver kolegom – lekárom?

Pracujem na onkológii, kde je možno častejšie dôvod na smútok ako na úsmev. Napriek tomu prichádzam ku všetkým pacientom s úsmevom. Viem, že niekedy to pre nich znamená viac ako tie najmodernejšie lieky. Preto, ak sa to aspoň trochu dá, usmievajme sa a buďme k sebe vládni. Nech je tento svet krajším miestom pre život.

Rozhovor pripravila odborná redakcia Edukafarm



# Regulácia hladiny cukru

Prispieva k normálnej hladine cukru v krvi<sup>1</sup>



100%  
Z PŘÍRODNÝCH  
ZDROJŮ



Výživový doplnok

Obsahuje byliny  
tinosporu srdcolistú<sup>1</sup>, zázvor<sup>1</sup>,  
škoricu<sup>1</sup> a hubu hnojník obyčajný

Vyrába: TEREZIA COMPANY

Žiadajte v lekárňach alebo na bezplatnej linke 0800 72 72 72 | [www.terezia.sk](http://www.terezia.sk)

# DÔVODY PRE SKORÉ ZAČATIE LIEČBY INZULÍNOM U PACIENTOV S DIABETES MELLITUS 2. TYPU

Doc. MUDr. Emil Martinka, PhD., MUDr. Michaela Mišániková  
Národný endokrinologický a diabetologický ústav, n.o. Lubochňa

**V súlade s aktuálnou filozofiou výberu liečby a účinných látok, založenej na dôkaze ich morbiditno-mortalitného alebo patofyziologického benefitu pre konkrétneho pacienta je včasná liečba inzulínom preferovaná najmä z dôvodu, že: a) prispieva k spomaleniu progresie DM 2 T (spomalenie dysfunkcie a úbytku buniek pankreasu), odďaľuje začiatok a môže navodiť aj dlhšie trvajúcu remisiu ochorenia, b) umožňuje dosiahnuť dlhodobú normalizáciu glykémii pri jednoduchom režime, jednoduchej titrácii, nízkej variabilite glykémii, nízkych dávkach inzulínu a s nízkym rizikom hypoglykémie a prírastku na hmotnosti, c) vedie k zlepšeniu odpovede aj na inú následnú/paralelnú anti-diabetickú liečbu, d) včasné začatie liečby inzulínom s dosiahnutím intenzívnych kritérií má potvrdený skorý mikrovaskulárny benefit (uplatňuje sa už v priebehu prvých rokov liečby) a neskorší kardiovaskulárny benefit, ktorý sa uplatňuje ako „legacy“ efekt cca po 10 rokoch, e) vytvára širokú a ideálnu východiskovú situáciu pre ďalšiu intenzifikáciu liečby využitím iných účinných látok (agonisty GLP-1R, všetky orálne anti-diabetiká vrátane gliflozínov, prandiálny inzulín).**

Liečba inzulínom je u pacientov s diabetes mellitus 2. typu (DM 2 T) prirodzenou potrebou v dôsledku vývoja ochorenia s postupným ubúdaním vlastnej sekrecie inzulínu. Hoci sa vlastná sekrecia inzulínu dostáva u týchto pacientov pod hranicu, ktorú ešte považujeme za normálnu, iba výnimočne, relatívny nedostatok inzulínu k stupňu inzulínovej rezistencie sa objavuje už aj v skorších štádiách ochorenia. Kým je však potreba substitučnej liečby inzulínom v štádiu jeho nedostatku prirodzená a nevyhnutná, diskutovanou otázkou je liečba inzulínom v skorších štádiách alebo dokonca už v čase diagnózy DM 2 T ako úvodnej liečby<sup>1, 2, 10, 26, 27, 30</sup>. Viaceré práce totiž ukazujú, že liečba inzulínom je najefektívnejšia a aj z hľadiska aktuálnej filozofie liečby najprínosnejšia práve v týchto skorých štádiách. Z pohľadu aktuálnej filozofie liečby, ktorá zdôrazňuje výber a preferenciu účinných látok založených na dôkaze ich morbiditno-mortalitného alebo patofyziologického benefitu pre konkrétneho pacienta, je včasná liečba inzulínom preferovaná najmä z dôvodu, že spomaľuje progresiu dysfunkcie  $\beta$ -buniek, a tak ponúka zásadný patofyziologický benefit v zmysle spomalenia progresie ochorenia. Umožňuje dosiahnuť dlhodobú normalizáciu kontroly glykémii a vedie aj k zlepšeniu odpovede aj na inú, resp. paralelnú anti-diabetickú liečbu. Okrem toho, včasné začatie liečby inzulínom s dosiahnutím intenzívnych kritérií má potvrdený skorý mikrovaskulárny benefit (uplatňuje sa už v priebehu prvých rokov liečby) a neskorší kardiovaskulárny benefit, ktorý sa uplatňuje ako „legacy“ efekt cca po 10 rokoch. A napokon, včasná kombinácia bazálneho inzulínu s metformínom vytvára aj v súlade so znením indikačných obmedzení (IO) širokú platformu umožňujúcu následné využitie všetkých ostatných účinných látok.

Inzulín je prirodzená a telu vlastná látka a liečba inzulínom je najstaršou a najdlhšie používanou liečbou diabetu. Zohráva úlohu pri raste, diferenciacii a regenerácii  $\beta$ -buniek, podporuje ich prežívanie a šetrí vlastnú sekreciu inzulínu. Spomaľuje progresiu dysfunkcie  $\beta$ -buniek a u pacientov s prediabetickým stavom (porucha tolerancie glukózy, hyperglykémia nalačno) viedol k oddialeniu začiatku diabetu<sup>6, 7, 14, 23, 29</sup>. Inzulín tiež prejavuje celý rad potenciálnych vaskulárnych benefitov, ako sú antiinflamačné a antioxidantné účinky. Tie zahŕňajú supresiu NF $\kappa$ B (nukleárny faktor kappa B), E-selektínu, NADPH oxidázy, MCP-1 (chemoatrakčný proteín monocytov), CRP (C-reaktívny proteín), supresiu tvorby reaktívnych foriem kyslíka (ROS), expresie adhezívnych molekúl či antiapoptotický efekt<sup>3, 7, 9, 26, 29</sup>. Inzulín má aj antitrombotický efekt, indukuje expresiu NO-syntázy v endotelových bunkách, čo vedie k zvýšenej tvorbe NO (oxid dusnatý) a vazodilatácii, znižuje koncentráciu PAI-1 (inhibitor aktivátora plazminogénu 1), TF (tkanivový faktor) a stimuluje klonogénny potenciál angiogénnych endotelových progenitorových buniek. Inzulín tiež môže podporovať preferenčné využívanie glukózy, zdroja

energie menej náročného na kyslík v myokarde pred využívaním mastných kyselín a zlepšovať funkciu dysfunkčného myokardu<sup>3, 7, 9, 26, 29</sup>. Intenzívna liečba inzulínom sa v porovnaní s konvenčnou liečbou spája aj so signifikantne nižšími hladinami pokročilých glykačných produktov (AGE), ktoré okrem iného poškodzujú DNA mitochondriálnych respiračných proteínov<sup>21</sup>, čo môže byť jedným z mechanizmov uplatňujúcich sa v procesoch metabolickej pamäti<sup>21</sup>. Z hľadiska KV rizika/benefitu je inzulín neutrálny a bezpečný aj zo stránky onkologického rizika<sup>4</sup>. Priamy efekt inzulínu na výskyt a dôsledky makrovaskulárnych komplikácií v kompozitnom cielei zloženom z KV úmrtia, nefatálneho infarktu myokardu a cievej mozgovej príhody v štúdiu ORIGIN nebol dokázaný<sup>24</sup>. Hoci v subanalýzach došlo k signifikantnej redukcii nových prípadov anginy pectoris (efekt sa však vytratil vo „follow up“ štúdiu ORIGINALE) a v predĺženej subštúdiu GRACE došlo k nesignifikantnej redukcii hrúbky a. carotis intima media v primárnom cielei a signifikantnej redukcii a. carotis communis a bifurkácie v sekundárnom cielei<sup>6, 23</sup>, čo naznačuje možný priaznivý efekt na progresiu aterosklerotického postihnutia, efekt inzulínu na KVO sa považuje za neutrálny. Nevýhody liečby inzulínom pre pacienta spočívajú vo väčšej náročnosti na spoluprácu, pravidelné podávanie inzulínu, dodržiavanie diétnych a režimových opatrení, častejší self-monitoring glykémii, v potrebe opakovanej titrácie dávky, dôkladnom zladení režimu so životným štýlom a zamestnaním a ďalších. Napriek viacerým výhodám sa liečba inzulínom mnohokrát neprijateľne odsúva<sup>11, 13, 20, 21</sup>. Podľa viacerých údajov v literatúre, ale aj podľa výsledkov nedávnej štúdie Insula T2<sup>20</sup> bola priemerná hodnota HbA1c pri iniciácii liečby inzulínom u pacientov s DM 2 T > 9,5 %, pričom u mnohých pacientov takýto stav pretrvával aj niekoľko rokov<sup>20</sup>.

## MOŽNOSTI LIEČBY INZULÍNOM U PACIENTOV S DM 2 T

Možnosti a indikácie liečby inzulínom u pacientov s DM 2 T možno rozdeliť do niekoľkých skupín<sup>16,17</sup>:

- Iniciálna liečba DM 2 T pri veľmi vysokých hodnotách glykémie, resp. HbA1c v čase diagnózy ochorenia
- Iniciálna liečba s cieľom dosiahnuť remisiu ochorenia
- Včasná liečba inzulínom v kombinácii s metformínom pri nedostatočnom efekte liečby metformínom samotným
- Intenzifikácia liečby do kombinácie so všetkými skupinami orálnych a injekčne aplikovaných anti-diabetík podávaných v monoterapii, dvojkombinácii alebo trojkombinácii
- Ako koncová liečba po zlyhaní liečby neinzulínovými anti-diabetikami
- Liečba inzulínom ako voľba za špecifických okolností (renálna insuficiencia,



hepatálna insuficiencia, intolerancia alebo kontraindikácia iných terapeutických možností)

**1) Iniciálna liečba DM 2 T pri veľmi vysokých hodnotách glykémie, resp. HbA1c v čase diagnózy ochorenia.** Liečba inzulínom ( $\pm$  orálne antidiabetiká) sa ako úvodná liečba odporúča pacientom s novodiagnostikovaným DM 2 T s HbA1c  $> 10\%$  alebo pri glykémiiach  $> 14$  mmol/l nalačno a/alebo  $> 16$  mmol/l, kedykoľvek v priebehu dňa alebo s klinickými prejavmi hyperglykémie (polyúria, polydipsia) alebo katabolizmu (úbytok hmotnosti, ketonúria, ketoacidóza), alebo pri nejasnej vstupnej klasifikácii diabetu, keď nemožno vylúčiť *diabetes mellitus* 1. typu (DM 1 T), resp. jeho pomaly sa rozvíjajúcu formu „LADA“ či iný deficit sekrécie inzulínu (ochorenie pankreasu)<sup>2,10,16,20</sup>. Po úvodnej liečbe inzulínom u väčšiny pacientov sa stav obvykle pomerne rýchlo zlepši do tej miery, že možno pokračovať v liečbe orálnymi antidiabetikami (OAD) alebo dokonca u niektorých pacientov postačujú diétne a režimové opatrenia (RDO). Pri iniciácii liečby sa najčastejšie využíva bazálny inzulín v jednom dennom podaní večer pred spaním podľa všeobecných pravidiel, ktoré sú uvedené na schéme 1<sup>16,17</sup>. Indikačné obmedzenia v tejto indikácii však umožňujú podávať ako hradenú liečbu iba humánnu inzulín v liekovke, ktorý nepodlieha indikačnému obmedzeniu, s aplikáciou pomocou inzulínových striekačiek<sup>20,21</sup>. Ak by sa ukázala potreba dlhodobej (trvalej) liečby inzulínom a naplnia sa podmienky IO (liečba minimálne jedným OAD v maximálne tolerovanej dávke, resp. objavovali by sa hypoglykémie), je možný prechod na bazálny analóg inzulínu. Režim s viacerými podaniami inzulínu vrátane kompletnej substituenej liečby bazálnym a prandiálnym inzulínom je vhodné uvážiť ako iniciálnu liečbu v prípade novozisteného DM 2 T s veľmi vysokými hodnotami glykémii a HbA1c ( $> 11\%$ ). Takého pacienta je vhodné hospitalizovať, keďže okrem samotného nastavenia liečby je potrebné, aby čo najskôr zvládol celý rad edukačných tém, technických zručností a základných vyšetrení na prítomnosť komplikácií. Rozhodnutie v prospech hospitalizácie podporuje aj prítomnosť komorbidít, klinických prejavov a dôsledkov glukototoxicity dlhšie trvajúcej hyperglykémie, vyšší vek, horšie sociálne charakteristiky pacienta a mentálne prejavy a schopnosti naznačujúce pravdepodobnosť horšej úrovne spolupráce<sup>16,20</sup>.

**2) Iniciálna liečba s cieľom dosiahnuť remisiu ochorenia.** V literatúre je niekoľko prác, ktoré ukázali, že ak sa liečba inzulínom začne dostatočne včas po prepuknutí ochorenia a dosiahne sa pomocou nej prakticky normalizácia glykémii, môže viesť k remisii ochorenia, ktorá pretrvávala aj po 2 rokoch u viac ako 50 % pacientov<sup>7,14,29</sup>. Najpreukázanejší efekt bol zistený u pacientov, ktorým sa inzulín podával pomocou CSII (inzulínovej pumpy) a u ktorých sa dosiahla aj najlepšia glykemická kontrola. Liečba inzulínom bola pritom iba prechodná v trvaní 2 – 3 týždne s dosiahnutím úpravy glykémii v priebehu 2 – 14 dní<sup>7,14,29</sup>. Takýto postup však zatiaľ nie je v odporúčaní preferovanou stratégiou, a to najmä z dôvodu ekonomickej náročnosti CSII, ale aj nedostatku údajov z dlhšieho sledovania.

**3) Včasná liečba inzulínom v kombinácii s metformínom pri nedostatočnom efekte liečby metformínom samotným.** Inzulín je „farmakom“ s najsilnejším potenciálom redukcie glykémie a cieľové hodnoty HbA1c sa v porovnaní s neinzulínovými antidiabetikami dosahujú vo väčšom podiele pacientov. Pridanie inzulínu k metformínu je jednou zo stratégií intenzifikácie liečby metformínom, uvádzaných referenčnými aj národnými štandardnými odporúčaniami<sup>2,10</sup> vrátane odporúčaní SDS<sup>35</sup>. Podstata včasnej liečby inzulínom je založená na dôkazoch viacnásobných benefitov vrátane eliminácie glukotoxického efektu hyperglykémie, čím sa dosahuje navodenie funkčného pokoja  $\beta$ -buniek, šetrenie masy  $\beta$ -buniek a tiež zlepšenie citlivosti tkanív na inzulín<sup>30,68</sup>.

V štúdií ORIGIN s inzulínom glargín skorá iniciácia liečby (t. j. ešte pred

progresívnou stratou  $\beta$ -buniek) bola z hľadiska dlhodobého účinku efektívnejšia než substitučná liečba v neskorších štádiách a umožňovala dosiahnuť dlhodobú ( $> 6$  rokov trvajúcu) normalizáciu glykémii pri relatívne nízkych dávkach inzulínu a nízkom riziku hypoglykémie<sup>4,16</sup>. Je známe, že dosiahnutie intenzívnej glykemicko-kontroly v skorých štádiách DM 2 T poskytuje prostredníctvom metabolickej pamäti aj dlhodobú ochranu pred progresiou komplikácií<sup>8</sup>. Štúdia UKPDS u pacientov s novodiagnostikovaným DM 2 T poukázala na benefit intenzívnej liečby inzulínom, ktorá sa už počas kontrolovanej intervencie prejavila v jednoznačnej redukcii mikrovaskulárnych komplikácií a v následnom období sledovania aj v redukcii infarktu myokardu a KV mortality u tých pacientov, u ktorých sa počas kontrolovanej intervencie dosiahla intenzívna glykemická kontrola<sup>8</sup>. Tento tzv. „legacy“ efekt sa pri liečbe inzulínom vysvetľuje okrem iného redukciami tvorby pokročilých glykačných produktov vplyvujúcich na funkcie mitochondrií (ale aj iných celulárnych štruktúr a funkcií), ktoré sú zrejme ireverzibilné<sup>21</sup>. Pre preferenčnú liečbu bazálnym inzulínom do kombinácie s metformínom sa v klinickej praxi obvykle ešte stále rozhodujeme najmä u pacientov s vyššími vstupnými glykémiami, resp. s HbA1c presahujúcim cieľovú hodnotu o viac ako 1,5 – 2 %, pri úbytku hmotnosti, pri podozrení na diabetes mellitus typu LADA, pri dominancii hyperglykémii nalačno a preprandiálnych hyperglykémii. Avšak z pohľadu aktuálnej filozofie liečby je včasná liečba inzulínom preferovaná najmä z dôvodu, že spomaľuje progresiu dysfunkcie  $\beta$ -buniek, a tak ponúka zásadný patofyziologický benefit. Umožňuje dosiahnuť dlhodobú optimalizáciu kontroly glykémii a vedie tiež k zlepšeniu odpovede aj na inú následnú, resp. paralelnú antidiabetickú liečbu. Navyše, včasná kombinácia bazálneho inzulínu s metformínom vytvára v súlade s IO aj širšiu bázu umožňujúcu následné využitie všetkých ostatných účinných látok. Sumár výhod je uvedený v tabuľke 1. Preferovanou voľbou sú bazálne analógy inzulínu, ktoré k tejto voľbe prispievajú bezpečnejším dosiahnutím intenzívnych kritérií glykemicko-kontroly a v prípade bazálnych analógov glargín a degludek aj KV a onkologickou bezpečnosťou potvrdenou v RCT štúdiách. Preferujú sa bazálne analógy inzulínu (umožňuje to aj IO), ako je inzulín glargín 100 U/ml, inzulín glargín 300 U/ml, inzulín detemir či inzulín degludek v jednom dennom podaní, obvykle večer pred spaním. Pravidlá iniciácie, titrácie a intenzifikácia liečby sú uvedené v ďalšom texte a na schéme 1.

**4) Intenzifikácia liečby do kombinácie so všetkými skupinami orálnych a injekčne aplikovaných antidiabetík podávaných v monoterapii, dvojkombinácii alebo trojkombinácii. Inzulín možno kombinovať so všetkými ostatnými farmakami vrátane novších molekúl, a to pri dodržaní príslušných podmienok stanovených indikačným obmedzením pre liečbu hradenú zo zdravotného poistenia.** Pri kombinovanej liečbe s orálnymi antidiabetikami sa obvykle ponecháva metformín, zatiaľ čo pri prípravkoch sulfonylurey je potrebné uvážiť ich vysadenie. Kombinácia inzulínu s gliptínmi je možná buď samostatne alebo v súčasnej trojkombinácii s metformínom. Iné antidiabetikum do trojkombinácie nemožno použiť. Pre kombináciu inzulínu s gliflozínmi sa v indikačnom obmedzení zatiaľ vyžaduje súčasná liečba metformínom. Iné antidiabetikum do trojkombinácie podľa znenia IO nemožno použiť. Súčasnú liečbu inzulínom a aGLP-1R indikačné obmedzenia zatiaľ umožňuje iba v prípade, ak sa aGLP-1R pridáva k bazálnemu inzulínu, nie v opačnom poradí. Aj v tomto prípade je však možné iba využitie fixnej kombinácie inzulínu degludek a liraglutidu<sup>21</sup>.

**5) Ako koncová liečba po zlyhaní liečby neinzulínovými antidiabetikami.** Doposiaľ ide asi o najčastejšie využitie inzulínu u pacientov s DM 2 T. Inzulín ako najpotentnejšie antidiabetikum dokáže upraviť glykémiiu aj pri stavoch, keď iné spôsoby už nedokážu udržať adekvátnu glykemickú kontrolu. Aj v tomto prípade sa obvykle začína bazálnym inzulínom s preferenciou



bazálnych analógov. Ak sa však liečba inzulínom začína neskoro, často sú potrebné aj komplexnejšie režimy vrátane kompletnej substituicnej liečby bazálnym aj prandiálnym inzulínom (schéma 1).

#### 6) Liečba inzulínom ako voľba za špecifických okolností (renálna insuficiencia, hepatálna insuficiencia, intolerancia alebo kontraindikácia iných terapeutických možností).

Analógy inzulínu (bazálne aj prandiálne) majú výhodnejšie farmakokinetické vlastnosti, čo je aj dôvod na ich preferenciu. Pri bazálnych analógoch sa tieto výhody v klinickej praxi prejavujú v predĺženom účinku, nižšom výskyte hypoglykémie (obzvlášť nočnej), nižšej variabilite účinku a vo vyššom podiele pacientov, ktorí dosiahli požadované kritériá liečby bez hypoglykémie, v nižšom prírastku na hmotnosti a vo väčšej flexibilita podávania. Tieto výhody sú zrejme najmä pri inzulíne degludek a pri inzulíne glargín 300 U/ml<sup>4, 17, 18, 21, 29, 30</sup>, čo sú inzulíny s najnižším rizikom hypoglykémie, najnižšou variabilitou účinku a potvrdenou KV aj onkologickou bezpečnosťou. Najčastejším spôsobom iniciácie liečby inzulínom je podávanie bazálneho inzulínu (schéma 1). Ak to dovoľuje indikačné obmedzenie (IO), preferovanou voľbou sú bazálne analógy: glargín 100 U/ml, resp. glargín 300 U/ml, detemir alebo degludek. Znenie IO je pre bazálne analógy pomerne ústretové a vyžaduje predošlú liečbu minimálne jedným orálnym antidiabetikom v maximálne tolerovanej dávke. Alternatívnym iniciálnym režimom pri HbA1c > 8,5 % je režim s bifázickým inzulínom, opäť s preferenciou analógov (schéma 4). Iničiálna dávka pri liečbe bazálnym inzulínom je 0,1 – 0,15 U/kg telesnej hmotnosti (TH) s titráciou o  $\pm$  1-2 U/deň s frekvenciou 1 – 2-krát v týždni, podľa priemeru FPG za predošlé 3 dni, a to až do dosiahnutia požadovanej glykemickej kontroly, resp. do dosiahnutia cieľovej hodnoty FPG, resp. celkovej dennej dávky 0,5 U/kg, TH. Po dosiahnutí tejto dávky už efektívnosť titrácie obvykle výrazne klesá a zvyšuje sa riziko nežiaducich účinkov. Ak však pacient aj pri dosiahnutí tejto dávky naďalej odpovedá bezpečnou a adekvátnou úpravou glykémii, možno v titrácii pokračovať. Dávka bazálneho inzulínu u pacientov s DM 2 T na Slovensku sa podľa prieskumu FUTURE z roku 2010 javila ako výrazne nedotitrovaná. Priemerná dávka bazálneho inzulínu  $\pm$  OAD u pacientov s priemerným HbA1c 8,7 % v čase intenzifikácie prandiálnym inzulínom predstavovala iba 25 U/deň (0,25 U/kg.TH)<sup>15</sup>. Intenzifikácia liečby bazálnym inzulínom po dosiahnutí hranice efektívnej titrácie bola donedávna možná iba pridaním prandiálneho inzulínu (schéma 1), pričom za preferované sa opäť považujú prandiálne analógy inzulínu (aspart, glulizín, lispro) vzhľadom na lepšiu kontrolu postprandiálnych glykémii a nižšie riziko hypoglykémie. V súčasnosti možno využívať už aj kombináciu bazálneho inzulínu s aGLP-1R ako hradenú liečbu v súlade s IO, zatiaľ však iba vo forme fixnej kombinácie inzulínu degludek a aGLP-1R liraglutid (iDegLira)<sup>22</sup>. EBM potvrdenú efektívnosť a bezpečnosť preukázala aj liečba v kombinácii inzulínu glargín a lixisenatidu, kde rovnako ako pri iDegLira liečba viedla k porovnateľnému poklesu HbA1c, avšak s nižším výskytom hypoglykémii a prírastku na hmotnosti než pri pridaní 1 až 3 prandiálnych bolusov<sup>25</sup>. Na Slovensku však zatiaľ táto kombinácia nie je liečbou hradenou zo zdravotného poistenia<sup>22</sup>.

Súhrn. V súlade s aktuálnou filozofiou výberu liečby a účinných látok, založenej na dôkazoch ich morbiditno-mortalitného alebo patofyziologického benefitu pre konkrétneho pacienta je včasná liečba inzulínom preferovaná najmä z dôvodu, že: a) prispieva k spomaleniu progresie DM 2 T (spomalenie dysfunkcie a úbytku  $\beta$ -buniek pankreasu). Oddaluje začiatok a môže navodiť aj dlhšie trvajúcu remisiu ochorenia, b) umožňuje dosiahnuť dlhodobú normalizáciu glykémii pri jednoduchom režime, jednoduchej titrácii, nízkej variabilite glykémii, nízkych dávkach inzulínu a s nízkym rizikom hypoglykémie a prírastku na hmotnosti,

c) vedie k zlepšeniu odpovede aj na inú následnú/paralelnú antidiabetickú liečbu, d) včasné začatie liečby inzulínom s dosiahnutím intenzívnych kritérií má potvrdený skorý mikrovaskulárny benefit (uplatňuje sa už v priebehu prvých rokov liečby) a neskorší kardiovaskulárny benefit, ktorý sa uplatňuje ako „legacy“ efekt cca po 10 rokoch, e) vytvára širokú a ideálnu východiskovú situáciu pre ďalšiu intenzifikáciu liečby využitím iných účinných látok (agonisty GLP-1R, všetky orálne antidiabetiká vrátane gliflozínov, prandiálny inzulín).

Tabuľka 1. Výhody včasného začatia liečby inzulínom

Včasné začatie liečby inzulínom prispieva k spomaleniu progresie DM 2 T (spomalenie dysfunkcie a úbytku  $\beta$ -buniek pankreasu). Oddaluje začiatok a môže navodiť aj dlhšie trvajúcu remisiu ochorenia.

Včasné začatie liečby inzulínom umožňuje dosiahnuť dlhodobú normalizáciu glykémii pri jednoduchom režime, jednoduchej titrácii, nízkej variabilite glykémii, nízkych dávkach inzulínu a s nízkym rizikom hypoglykémie a prírastku na hmotnosti.

Včasné začatie liečby inzulínom vedie k zlepšeniu odpovede aj na inú následnú/paralelnú antidiabetickú liečbu.

Včasné začatie liečby inzulínom s dosiahnutím intenzívnych kritérií má potvrdený skorý mikrovaskulárny benefit (uplatňuje sa už v priebehu prvých rokov liečby) a neskorší kardiovaskulárny benefit, ktorý sa uplatňuje ako „legacy“ efekt cca po 10 rokoch.

Včasné začatie liečby inzulínom v kombinácii s metformínom vytvára širokú a ideálnu východiskovú situáciu pre ďalšiu intenzifikáciu liečby využitím iných účinných látok (agonisty GLP-1R, všetky orálne antidiabetiká vrátane gliflozínov, prandiálny inzulín).

Tabuľka 2. Stav glykemickej kontroly v čase začatia liečby inzulínom a jej intenzifikácie

Priemerná hodnota HbA1c v čase začatia liečby inzulínom v štúdiu InsulaT2 predstavovala 9,8%, pričom 25% pacientov malo HbA1c > 9% v trvaní > 1 rok (20).

Priemerná hodnota HbA1c v čase intenzifikácie liečby bazálnym inzulínom pomocou prandiálnych bolusov predstavovala 8,7 $\pm$ 1,2% a dávka bazálneho inzulínu v čase intenzifikácie predstavovala 0,27 $\pm$  0,12 U/kg.TH (Štúdia Future 2013).

Najčastejšími dôvodmi oddalovania liečby inzulínom sú odmietanie zo strany pacienta, obava z nárastu hmotnosti a zvýšené riziko hypoglykémie. Najnovšie prípravky inzulínu (napr. Glargín 300U/ml) umožňujú jednoduchšie podávanie inzulínu a dosiahnutie cieľov liečby s minimálnym rizikom hypoglykémie.



Schéma 1. Liečba inzulínom u pacientov s DM 2 T

## Iniciálna liečba bazálnym inzulínom

### Preferovaný postup vo väčšine situácií

Preferovaný výber: Bazálny analóg (glargín 100 U/ml, glargín 300 U/ml, detemir, alebo degludek) po zlyhaní liečby aspoň jedným OAD alebo

NPH inzulín po zlyhaní liečby aspoň dvoma OAD.

Iniciálna dávka : 0,1 - 0,15 U/kg.TH

Podanie: v jednej dennej dávke, obvykle večer pred spaním

### Titrácia:

Podľa FPG:  $\pm 1-2$  U/deň, alebo  $\pm 10\%$ , 1-2x v týždni podľa priemeru FPG za predchádzajúce 3 dni, do dosiahnutia požadovanej glykemickej kontroly resp. celkovej dennej dávky 0,5 U/kg.TH. Ak však pacient aj pri dosiahnutí tejto dávky naďalej odoveda adekvátnou úpravou glykémii, možno v titrácii pokračovať.

### Možnosti intenzifikácie:

- 1) Postupné (alebo naraz) pridanie 1 až 3 dávok **prandiálneho inzulínu** (analóg \* alebo regular). Jednotlivé prandiálne injekcie sa pridávajú v poradí podľa PPG s najvyššou glykemicťou odzovom\*\*.  
*Iniciálna dávka príslušného bolusu prandiálneho inzulínu:* 1U / 1 - 1,5 SJ v príslušnej dávke hlavného jedla (vrátane doplnkového jedla, ak sa podáva) s následnou titráciou podľa PPG 1,5 - 2 hodiny po jedle\*\*\*\*
- 2) Pridanie **agonistu GLP-1 receptorov**. Výhodou je jednoduchý režim podávania, nízke riziko hypoglykémie, redukcia hmotnosti, menej frekventný SMBG. (Zatiaľ možné iba vo forme fixnej kombinácie degludek + liraglutid)
- 3) Prechod na **bifázický analóg inzulínu**.

## Iniciálna liečba bifázickým inzulínom

Postup kompromisu.

Alternatívny režim pri situáciách, ak je od začiatku hodná komplexná substitučná liečba inzulínom, pacient však odmieta viac ako dve aplikácie inzulínu, alebo by taký režim z rôznych dôvodov nevyhľadal. Nevýhodou režimu je ťažkopádnejšia titrácia.

Preferovaný výber: Bifázický analóg po zlyhaní liečby aspoň jedným OAD alebo

Humánnym bifázickým inzulínom po zlyhaní liečby aspoň dvoma OAD.

Iniciálna dávka: 0,2-0,3 U/kg.TH  
Podanie: v dvoch dávkach, obvykle v pomere 60%-50% CDDI (ráno): 40%-50% CDDI (večer)

### Titrácia:

Podľa glykémie pred následným jedlom po zohľadnení glykémie 2 hodiny po jedle:  $\pm 1-2$  U alebo  $\pm 10\%$  k príslušnej dávke

### Možnosti intenzifikácie:

- 1) Ak sa používa bifázický analóg v dvoch dávkach, pridať tretiu dávku bifázického analógu na obed s následným prerozdelením CDDI v pomere: 50-60% (ráno): 10-20% (obed): 20-40% (večer) + titrácia
  - 2) Ak sa používa humánnym bifázický inzulín, pridať bolus prandiálneho analógu na obed v iniciálnej dávke: 1U/1-1,5 SJ v príslušnej dávke jedla
- Ukazovateľom limitácie efektivity režimu s bifázickým inzulínom je najmä hyperglykémia nalačno**
- 1) Prechod na substitúciu bazálnym a prandiálnym inzulínom

## Iniciálna liečba prandiálnym inzulínom

Všobecne sa neodporúča pre komplikovanosť z hľadiska indikačných obmedzení a náročnosti pre pacienta.

Uvažuje sa pri situáciách s dominanciou PPG pri adekvátnych hodnotách glykémie nalačno a prandiálnych glykémii. *Aktuálne znenie IO pre prandiálne inzulíny umožňuje použitie tohto režimu iba pri použití humánného regulárneho inzulínu v liekovke, t.j. pri aplikácii striekačkami (nie je limitovaný IO)\*\*\*\**

Prandiálny humánnym inzulín (Regular)  
Iniciálna dávka: 1U/1 - 1,5 SJ v príslušnej dávke hlavného jedla (vrátane doplnkového jedla, ak sa podáva) s následnou titráciou podľa PPG 1,5 - 2 hodiny po jedle  
Podanie: v jednej až troch denných dávkach pred hlavným jedlom.

### Titrácia:

Podľa PPG 1,5-2 hodiny po jedle\*\*\*\* s ohľadom na hodnotu následnej prandiálnej glykémie

### Možnosti intenzifikácie:

- 1) **Bazálny analóg inzulínu**
- 2) **Bifázický analóg inzulínu**
- 3) Ak sa podávajú tri dávky prandiálneho inzulínu, je možné pridať **humánnym bazálny inzulín**
- 4) Ak sa podávajú tri dávky prandiálneho inzulínu, je možný prechod na **bifázický humánnym inzulín**

## Kompletná substitúcia bazálnym + prandiálnym inzulínom

Ak sa dosiahnu dávky inzulínu presahujúce  $> 0,8 - > 1,0$  U/kg.TH je potrebné liečbu prehodnotiť, pokúsiť s identifikovať príčiny (napr. zlá compliance a nespolupráca pacienta, hypotyreóza, chronické zápalové ochorenie, a pod.)

Za kroky k úprave sa považuje: riešenie vyššie uvedených situácií, pridanie OAD (Metformín, SGLT-2, Gliptín, agonista GLP-1 receptorov), zmena inzulínu

Pozn.:  
CDDI: celodenná dávka inzulínu  
FPG: glykémia nalačno  
PPG: Prandiálna glykémia (2 hodiny po jedle)  
SI: sacharidová jednotka (10g sacharidov)  
\* podľa preferencie počtu jedál (3 jedlá analog, 6 jedál regular).  
\*\* obvykle v poradí: pred raňajkami, pred večerou, pred obedom  
\*\*\* Použitie humánnym inzulínov v liekovičkách nie je limitované IO  
\*\*\*\* obvykle  $\pm 1$ U na každé 2 mmol/l, o ktoré aktuálna glykémia presahuje cieľovú hodnotu

## Kompletná substitúcia inzulínu

Postup pri situáciách vyžadujúcich od začiatku komplexnú substitúciu liečbu inzulínom (prechodne alebo trvale)

Kompletný substitučný režim bazálny + prandiálny inzulín s použitím humánnym inzulínom alebo analógov inzulínu  
Iniciálna CDDI: 0,4 U/kg.TH (40% bazálny inzulín 60% prandiálny inzulín, z toho 25% ráno : 15 % pred obedom: 20% pred večerou)

### Titrácia a intenzifikácia:

Bazálny inzulín podľa FPG a prandiálnych glykémii  $\pm 1-2$ U  
Prandiálny inzulín podľa PPG 1,5-2 hod. po jedle\*\*\*\* (maximálne však do CDDI  $> 0,8-1,0$  U/kg.TH)



LITERATÚRA

1. Abrahamson MJ, Barzilay YI, Blonde L, et al. Comprehensive management algorithm 2015. *Endocrine Practice* 2015; 21(4): e1.
2. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes 2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl 1): S73-S85. <https://doi.org/10.2337/dc18-S008>
3. Dandona P, Aljada A, Mohanty P. The anti-inflammatory and potential anti-atherogenic effect of insulin: a new paradigm. *Diabetologia* 2002; 45(6): 924-930. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-001-0766-5>
4. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, et al. [Origin Trial Investigators]. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 2012; 367(4): 319-328. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1203858>
5. Hanefeld M, Bramlage P. Insulin use early in the course of type 2 diabetes mellitus: the ORIGIN trial. *Curr Diab Rep* 2013; 13(3): 342-349. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11892-013-0366-z>
6. Hanefeld M, Monnier L, Schnell O, Owens D. Early Treatment with Basal Insulin Glargine in People with Type 2 Diabetes: Lessons from ORIGIN and Other Cardiovascular Trials. *Diabetes Ther* 2016; 7: 187-201. DOI 10.1007/s13300-016-0153-3
7. Harrison LB, Adams-Huet B, Raskin P, et al. b-cell function preservation after 3,5 years of intensive diabetes therapy. *Diabetes Care* 2012; 35(7): 1406-1412. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc11-2170>
8. Holman R, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359.
9. Chon S, Oh S, Kim SW, et al. The Effect of Early Insulin Therapy on Pancreatic  $\beta$ -Cell Function and Long-Term Glycemic Control in Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients. *Korean J Intern Med* 2010; 25(3): 273-281.
10. Inzucchi ES, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38: 140-149.
11. Jones S, Benroubi M, Castell C, et al. Characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus initiating insulin therapy: baseline data from the INSTIGATE study. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(3): 691-700.
12. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2. diabetes *Br J Clin Pharmacol* 1999; 48(5): 643-648.
13. Khunti K, Wolden ML, Thorsted BL, et al. Clinical inertia in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study of more than 80,000 people. *Diabetes Care* 2013; 36(11): 3411-3417.
14. Kramer CK, Zinman B, Choi H, Retnakaran R. Predictors of sustained drug free diabetes remission over 48 weeks following short-term intensive insulin therapy in early type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2016; 4: e000270.
15. Martinka E. Efektivita a bezpečnosť pridania prandiálneho inzulínu glulizínu u pacientov s diabetom mellitom 2. typu nedostatočne kontrolovaných bazálnym inzulínom glarginom spolu s orálnymi antidiabetikami alebo bez nich. *Interná med* 2013; 13(9): 411-417.
16. Martinka E, Uličiansky V, Mokáč M, et al. Konsenzuálne terapeutické odporúčanie Slovenskej diabetologickej spoločnosti pre diabetes mellitus 2. typu (2018). *Interná med.* 2018; 18 (1): 20-36
17. Martinka E. Inzulín v terapeutickú schému diabetes mellitus 2. typu. *Forum Diab* 2017; 6(2): 69-77.
18. Mišániková M, Martinka E. Inzulín glargín 300 U/ml v reálnej klinickej praxi. *Diabetes a obezita* 2017; 17: 35-48.
19. Martinka E.: Efektivita a bezpečnosť pridania prandiálneho inzulínu glulizínu u pacientov s diabetom mellitom 2. typu nedostatočne kontrolovaných bazálnym inzulínom glarginom spolu s orálnymi antidiabetikami alebo bez nich. *Interná med.* 2013; 13 (9): 411 – 417
20. Martinka E et al. Výsledky štúdie Insula T2. *Diabetes Obezita* 2018; (v tlači).
21. MZSR Aktuálne znenie indikačných obmedzení pre preskripciu liekov hradebných z verejného poistenia. <http://www.health.gov.sk/Clanok?lieky201804>.
22. Nishikawa T, Araki E. Involvement of advanced glycation end-products in 'hyperglycemic memory'. *Journal of Diabetes Investigation* 2016; 7(3): 297-299.
23. The Origin Trial Investigators: Basal Insulin and Cardiovascular and Other Outcomes in Dysglycemia. *N Engl J Med* 2012; 367: 319-328.
24. ORIGIN Trial Investigators. Cardiovascular and other outcomes postintervention with insulin glargine and omega-3 fatty acids (ORIGINALE). *Diabetes Care.* 2015. pii: dc151676.
25. Rosenstock J, Aronson R, et al. Benefits of LixiLan, a Titratable Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine Plus Lixisenatide, Versus Insulin Glargine and Lixisenatide Monocomponents in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Oral Agents: The LixiLan-O Randomized Trial. *Diabetes Care* 2016 Nov; 39(11): 2026-2035. <https://doi.org/10.2337/dc16-0917>
26. Scott GN. Early Intensive Insulin in Type 2 Diabetes – Medscape – Jan 12, 2017.
27. Scherthaner G, Lehmann R, Prázný M, et al. Translating recent results from the Cardiovascular Outcomes Trials into clinical practice: recommendations from the Central and Eastern European Diabetes Expert Group (CEEDEG). *Cardiovasc Diabetol* 2017; 16: 137. DOI 10.1186/s12933-017-0622-7
28. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet* 1998; 352: 837-853.
29. Weng J, Li Y, Xu W, et al. Effect of intensive insulin therapy on beta-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial. *Lancet* 2008; 371(9626): 1753-1760. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60762-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60762-X)
30. Yki-Järvinen H, Bergenstal R, Ziemer M, et al. (EDITION 2 Study Investigators). New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using oral agents and basal insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 2). *Diabetes Care* 2014; 37(12): 3235-3243.

# ODBORNÁ BROŽÚRA

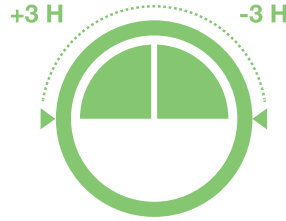
## Inzulín v liečbe diabetes mellitus typu 2



Nájdete na [www.edukafarm.sk/e-learning](http://www.edukafarm.sk/e-learning)

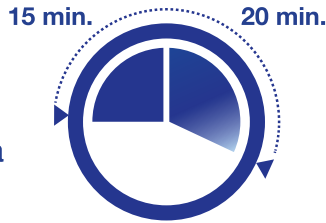
# Toujeo & Apidra

## Flexibilní partneri v léčbě diabetu<sup>1,2,3</sup>



Toujeo 300 U/ml umožňuje pacientom flexibilitu v čase podania<sup>1</sup>

V prípade potreby si môže pacient podať Toujeo 300 U/ml do 3 hodín pred alebo po čase, keď si zvyčajne podáva.<sup>1</sup>



Apidra ponúka pacientom väčšiu flexibilitu vzhľadom na čas podania v súvislosti s jedlom<sup>2, 3</sup>

Prípravok Apidra sa podáva pred hlavným jedlom. V prípade potreby je možné podať v priebehu jedla alebo následne po jedle.<sup>2</sup>

**Toujeo**  
inzulín glargin 300 U/ml



**APIDRA**  
inzulín glulizín

### Skratčená informácia o lieku

#### Toujeo 300 jednotiek/ml injekčný roztok v naplnenom pere

Liečivo: inzulín glargin – analóg inzulínu s predĺženým trvaním účinku, 300 jednotiek/ml injekčného roztoku. ATC:A10AE04. Inzulín glargin je ľudský inzulínový analóg vyvinutý tak, aby mal nízku rozpustnosť v neutrálnom pH. Je úplne rozpustný v injekčnom roztoku Toujeo s kyslým pH. Po injekcii do podkožného tkaniva sa kyslý roztok neutralizuje, následkom čoho sa tvoria mikroprecipitáty, z ktorých sa priebežne uvoľňuje v malých množstvách inzulín glargin. Trvalejšie uvoľňovanie inzulínu glargin z precipitátu pri Toujeo oproti inzulínu glargin 100 jednotiek/ml je spôsobené znížením objemu injekcie o dve tretiny, ktoré má za následok menší povrch precipitátu. Každý ml injekčného roztoku obsahuje 10,91 mg liečiva inzulínu glargin, čo zodpovedá 300 jednotkám ľudského inzulínu. Účinnosť tohto lieku je daná v jednotkách. Tieto jednotky sú špecifické len pre Toujeo a nie sú rovnaké ako IU alebo jednotky, ktoré sa používajú na vyjadrenie účinnosti iných inzulínových analógov. **Indikácie:** Liečba diabetes mellitus u dospelých. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na inzulín glargin alebo na niektorú z pomocných látok. **Osobitné upozornenia:** Inzulín glargin 100 jednotiek/ml a Toujeo nie sú bioekvivalentné a nie sú priamo zameniteľné. Prechod z inzulínu glargin 100 jednotiek/ml na Toujeo sa môže urobiť na báze jednotky (unit-to-unit), ale na dosiahnutie cieľového rozsahu pre hladinu glukózy v plazme môže byť potrebná vyššia dávka Toujeo (približne o 10 – 18 %). Pri prechode z Toujeo na inzulín glargin 100 jednotiek/ml je potrebné dávku zredukovať (približne o 20 %) kvôli zníženiu rizika hypoglykémie. Zmena liečebného režimu so strednodobo alebo dlhodobo pôsobiaceho inzulínu na režim s Toujeo si môže vyžadovať zmenu dávky bazálneho inzulínu a úpravu sprievrodnej antidiabetikovej liečby (dávok a časovania ďalších bežných inzulínov alebo rýchlo pôsobiacich analógov inzulínu alebo dávok inzulínových antidiabetik). Prechod z bazálneho inzulínu dávkovaného raz denne na Toujeo s dávkou raz denne sa môže urobiť v pomere jednotka k jednotke (unit-to-unit) vychádzajú z dávky predchádzajúceho inzulínu. Pri prechode z bazálneho inzulínu dávkovaného dva razy denne na Toujeo s dávkou raz denne je odporúčaná úvodná dávka Toujeo 80 % celkovej dennej dávky bazálneho inzulínu, ktorý sa ide vysadiť. Počas prechodu a v prvých týždňoch po ňom sa odporúča starostlivé sledovanie metabolizmu. Podávanie inzulínu môže spôsobiť tvorbu protilátok. Liek nesmie byť natiahnutý z naplneného pera SoloStar do injekčnej striekačky pre možné závažné predvákovanie. Pred každým podaním injekcie musí byť vždy skontrolovaný štitok inzulínu, aby nedošlo k zámenne medzi liekom Toujeo a ďalšími inzulínmi. Toujeo sa nesmie miešať so žiadnym iným inzulínom ani riediť. Miešanie alebo riedenie môže zmeniť jeho časový profil účinku a môže spôsobiť precipitáciu. Liek Toujeo a inzulín glargin 100 jednotiek/ml nie sú bioekvivalentné a nie sú priamo zameniteľné. Súčasné použitie pioglitazónu a Toujeo je potrebné starostlivo zvážiť, a to predovšetkým u pacientov s rizikovými faktormi pre rozvoj srdcového zlyhania. **Nežiaduce účinky:** Hypoglykémia, lipohypertrofia, lipoatrofia, reakcie v mieste podania injekcie, alergické reakcie, tvorba inzulínových protilátok, opuchy, dočasné zhoršenie zraku, retinopatia, dysgézia, myalgia. **Dostupné balenia:** Toujeo 300 jednotiek/ml v naplnených perách SoloStar (1x 1,5 ml; 3x 1,5 ml, 5x 1,5 ml, 10x 1,5 ml). Každé pero obsahuje 1,5 ml injekčného roztoku, čo zodpovedá 450 jednotkám. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Má sa podávať raz denne, kedykoľvek počas dňa, ale každý deň v rovnakom čase. Aplikácia je možná do 3 hodín pred alebo po obvyklom čase podávania. Dávkovanie a čas podania Toujeo sa musí prispôbiť individuálne. Pacientom s diabetes mellitus 2. typu sa môže podávať Toujeo spolu s inými antidiabetikami. Toujeo sa podáva subkutánne. Nesmie sa podávať intravenózne. Predĺžený účinok Toujeo závisí od jeho aplikácie do subkutánneho tkaniva. Intravenózne podanie dávky, ktorá sa obvykle podáva subkutánne, by mohlo spôsobiť ťažkú hypoglykémiu. Toujeo sa nesmie používať v inzulínových pumpách. S naplneným perom Toujeo SoloStar sa môže jednu injekciu podať dávka od 1 do 80 jednotiek, odčítava sa po 1 jednotke. Ukazovateľ dávky ukazuje počet jednotiek Toujeo, ktoré sa majú podať. Toujeo SoloStar naplnené pero je vyrobené špecificky pre Toujeo, a preto nie je potrebné žiadne prepočítavanie dávky. **Špeciálne skupiny pacientov:** Bezpečnosť a účinnosť Toujeo u detí a dospievajúcich do 18 rokov nebola zatiaľ stanovená. U pacientov so zhoršenou renálnou funkciou môžu byť nároky na inzulín znížené z dôvodu zníženého inzulínového metabolizmu. Gravidita: Z kontrolovaných klinických štúdií nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku inzulínu glargin. Údaje o veľkom počte gravidných žien (viac ako 1 000 gravidít) nepreukázali žiadne špecifické nežiaduce účinky inzulínu glargin na graviditu a žiadne špecifické malformácie ani toxicitu inzulínu glargin pre plod/novorodenca. Údaje získané na zvierat nepreukázali reprodukčnú toxicitu. Ak je to klinicky potrebné, môže sa zvážiť použitie Toujeo počas gravidity. Pre pacientky s predtým existujúcou alebo gestačnou cukrovkou je dôležité udržiavanie dobrej metabolicko-energetickej kontroly počas gravidity, aby sa predišlo nepriaznivým následkom v súvislosti s hyperglykémiou. Nároky na inzulín môžu počas prvého trimestra poklesnúť a v druhom a treťom trimestri všeobecne stúpať. Okamžite po pôrode nároky na inzulín rapídne klesnú (zvýšené riziko hypoglykémie). Nevyhnutné je starostlivé sledovanie glykémie. Klinické štúdie s údajmi o bezpečnosti pre deti mladšie ako 2 roky nie sú k dispozícii. **Zatriedenie lieku podľa spôsobu výdaja:** Vydaj lieku viazaný na lekársky predpis. **Dátum poslednej revízie:** október 2017. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main, Nemecko. **Podrobnejšie informácie** sú uvedené v úplnom SPC alebo sú dostupné na adrese: sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava.

**APIDRA 100 jednotiek/ml injekčný roztok v náplni** (dostupné balenie: náplne 5x 3 ml).

**APIDRA 100 jednotiek/ml injekčný roztok naplnený v pere SoloStar** (dostupné balenie: naplnené pera 5x 3 ml)

**APIDRA 100 jednotiek/ml injekčný roztok v liekovke** (dostupné balenie: 1x 10 ml)

Liečivo: inzulín glulizín – analóg inzulínu rýchlo pôsobiaci. ATC: A10AB06. Inzulín glulizín je rekombinantný analóg ľudského inzulínu, ktorý je ekvipotentný bežnému ľudskému inzulínu. Inzulín glulizín má rýchlejší nástup účinku a kratšie trvanie účinku ako bežný ľudský inzulín. Každý ml obsahuje 100 jednotiek inzulínu glulizínu (čo zodpovedá 3,49 mg). Každá náplň obsahuje 3 ml injekčného roztoku, čo zodpovedá 300 jednotkám. Inzulín glulizín sa vyrába rekombinantnou DNA technológiou s použitím kmeňov Escherichia coli. **Indikácie:** Liečba dospelých, adolescentov a detí vo veku 6 rokov a starších s diabetes mellitus, kde sa vyžaduje liečba inzulínom. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na inzulín glulizín alebo na niektorú z pomocných látok. **Hypoglykémia. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** ak je inzulínová dávka vo vzťahu k potrebe inzulínu príliš vysoká, môže sa vyskytnúť hypoglykémia, najčastejšie nežiaduci účinky inzulínovej terapie. Prechod pacienta na nový typ alebo druh inzulínu sa má uskutočniť pod prísny lekársky dohľadom. Zmeny v sile, druhu (výrobca), type (bežný, NPH, lente atď.), pôvode (zvieraci) a/alebo spôsobe výroby môžu vyústiť do zmeny v dávkovaní. Súbežná liečba perorálnymi antidiabetikami si môže vyžadovať úpravu. Miešanie s inzulínmi: Apidra sa nesmie miešať so žiadnym iným preparátom okrem NPH (Neutral Protamine Hagedorn) ľudského inzulínu. Súčasné použitie pioglitazónu a Apidry je potrebné starostlivo zvážiť, a to predovšetkým u pacientov s rizikovými faktormi pre rozvoj srdcového zlyhania. Pri používaní Apidry pomocou kontinuálnej subkutánnej inzulínovej infúzie (CSII) boli hlásené prípady hyperglykémie, ktoré mali za následok diabetickú ketoacidózu (DKA), väčšina prípadov súvisela s nesprávnym zaobchádzaním alebo zlyhaním pumpového systému. **Liekové a iné interakcie:** Štúdie farmakokinetických interakcií sa neuskutočnili. Látky ovplyvňujúce glukózový metabolizmus si môžu vyžadovať úpravu dávok inzulínu glulizínu a obzvlášť starostlivé monitorovanie. **Špeciálne skupiny pacientov:** vo všeobecnosti sa farmakokinetické vlastnosti inzulínu glulizínu u pacientov so zhoršenou funkciou obličiek zachovávajú. Zhoršenie renálnej funkcie môže viesť k poklesu nárokov na inzulín. U pacientov so zhoršenou funkciou pečene sa farmakokinetické vlastnosti inzulínu glulizínu nesledovali. U týchto pacientov môžu byť nároky na inzulín nižšie kvôli zníženému metabolismu. **Starší pacienti:** k dispozícii sú len obmedzené farmakokinetické údaje. O používaní Apidry u detí vo veku do 6 rokov nie je dostatok klinických informácií. **Gravidita a laktácia:** Nie sú k dispozícii žiadne údaje alebo je len obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 výsledkov gravidít) o použití inzulínu glulizínu u gravidných žien. Pri predpisovaní gravidným ženám sa má zvýšiť opätosť. Nevyhnutné je starostlivé monitorovanie glukózovej kontroly. Nie je známe, či sa inzulín glulizín vylučuje do materského mlieka, ale vo všeobecnosti inzulín neprechádza do materského mlieka a po perorálnom podaní sa neabsorbuje. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Apidra sa má podávať krátko (0 – 15 min.) pred alebo skoro po jedle. Apidra sa má podávať v režimoch, ktoré obsahujú strednodobo alebo dlhodobo pôsobiaci inzulín alebo analóg bazálneho inzulínu a môže sa používať s perorálnymi hypoglykemizujúcimi liekmi. Dávkovanie sa má upravovať individuálne. Apidra sa má podávať subkutánno alebo kontinuálnou subkutánnou infúziou pomocou pumpy. Apidra sa má podávať subkutánne do abdominálnej steny, do stehna alebo do deltovej svaly alebo kontinuálnou infúziou do abdominálnej steny. Rýchlosť absorpcie a potom nástup a trvanie účinku môžu byť ovplyvnené miestom vpichu injekcie, cvičením a ďalšími premennými. Subkutánna injekcia do abdominálnej steny zabezpečuje mierne rýchlejšiu absorpciu ako injekcia do iných miest vpichu. Miesta podania injekcie sa musia v rámci danej oblasti meniť po každom podaní. Apidra môže byť podaná tiež intravenózne. Tento spôsob podania musí vykonať zdravotnícky pracovník. Apidra sa nesmie miešať s glukózou alebo Ringerovým roztokom alebo s akýmkoľvek iným inzulínom. **Nežiaduce účinky:** Velmi časté (> 1/10): hypoglykémia. Časté (> 1/100): reakcie v mieste vpichu injekcie a lokálne hypersenzitívne reakcie (sčervenenie, opuch a svrbenie v mieste vpichu injekcie). Menej časté (> 1/1 000): systémové hypersenzitívne reakcie. Zriedkavé (> 1/10 000): lipodystrofia. **Zatriedenie lieku podľa spôsobu výdaja:** Vydaj lieku viazaný na lekársky predpis. **Dátum poslednej revízie:** jún 2017. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main, Nemecko. **Podrobnejšie informácie** sú uvedené v úplnom SPC alebo sú dostupné na adrese: sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava.

### Referencie:

1. SPC prípravku Toujeo [online]. ŠUKL [cit. 08\_01\_2018]. Dostupné z: www.sukl.sk

2. SPC prípravku Apidra [online]. ŠUKL [cit.08\_01\_2018]. Dostupné z: www.sukl.sk

3. Garg SK, et al. *Endocr Pract* 2005; 11:11–17

Sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, tel.: +421 2 33 100 100, fax: +421 2 33 100 199, e-mail: recepcia@sanofi.com, www.sanofi.sk

Vydaj liekov je viazaný na lekársky predpis. Určené pre odbornú verejnosť.  
Dátum prípravy materiálu: január 2018. Kód materiálu: SACS.TJO.18.01.0020

**SANOFI**

# POMOCNÁ LIEČBA

PRI SUBAKÚTNYCH A CHRONICKÝCH  
PORUCHÁCH PREKRVENIA MOZGU<sup>1</sup>



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

- pre pacientov na podpornú liečbu po CMP\* alebo pri mozgovej ateroskleróze bez ložiskových príznakov<sup>1</sup>
- vhodný ve špecifických klinických situáciách, kedy môže byť prospešné mierne bronchodilatačné, periférne a koronárne vazodilatačné a diuretické pôsobenie<sup>1</sup>.

\* cievná mozgová príhoda

## Oxyphyllin® 40 ROKOV NA TRHU

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

40  
rokov

### Skrátená informácia o prípravku OXYPHYLLIN®, 100 mg tablety:

**Zloženie:** jedna tableta obsahuje 100 mg etofylínu. **Indikácie:** pomocné liečivo pri subakútnych a chronických poruchách prekrvenia mozgu alebo pri mozgovej ateroskleróze bez ložiskových príznakov. V špecifických klinických situáciách (napr. u polymorbídnych seniorov) môže byť prospešné jeho mierne bronchodilatačné, periférne a koronárne vazodilatačné a diuretické pôsobenie. **Dávkovanie a spôsob podávania:** dospeli: 100-200 mg (1-2 tablety) trikrát až štyrikrát denne. Tablety Oxyphyllin sa užívajú pri jedle alebo po jedle a zapíjajú sa dostatočným množstvom tekutiny (napr. pohárom vody). **Kontraindikácie:** precitlivenosť na etofylín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, akútny infarkt myokardu, akútne tachykardické arytmie, hypotenzia, ťažká pečehová insuficiencia, akútna epilepsia. Oxyphyllin je kontraindikovaný v priebehu gravidity a dojčenia. Oxyphyllin nie je určený na liečbu detí a mladistvých do 18 rokov. **Osobitné upozornenia:** len v prísne indikovaných prípadoch sa môže Oxyphyllin užívať pri nestabilnej angine pectoris, sklone k tachykardickým arytmiám, ťažkej hypertenzii, hypertrofickej obštrukčnej kardiomyopatii, hypertyreóze, epileptických záchvatových poruchách, žalúdočnom alebo duodenálnom vrede, ťažkých poruchách funkcie pečene alebo obličiek. Tento liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek. **Interakcie:** interakcie etofylínu s inými liekmi nie sú známe. Na základe účinku etofylínu sa dá predpokladať možný synergický účinok s inými bronchodilatačiami a s diuretikami. **Fertilita, gravidita a laktácia:** nie sú k dispozícii žiadne informácie o účinkoch etofylínu na fertilitu. Kvôli nedostatočným skúsenostiam s podávaním etofylínu sa dá predpokladať možný synergický účinok s inými bronchodilatačiami a s diuretikami. **Referencie:** <sup>1</sup>SPC Oxyphyllin

výškach alebo viesť vozidlá. V zosilnenej miere to platí pri spolupôsobení alkoholu alebo liekov, ktoré samotné môžu ovplyvňovať schopnosť reakcie. **Nežiaduce účinky:** bolesti hlavy, stavy vzrušenia, tras končatín, nepokoj, nespavosť, zrýchlená, prípadne nepravidelná srdcová činnosť, palpitácie, pokles krvného tlaku, gastrointestinálne ťažkosti, nauzea, vomitus, hnačka, zosilnená diuréza, zmeny sérových elektrolytov, najmä hypokaliémia, vzostup hladín vápnika a kreatinínu v sére, a tiež hyperglykémia a hyperurikémia. V dôsledku zníženého tonusu dolného ezofageálneho sfinkteru sa v noci môže zosilniť už prítomný gastroezofageálny reflux. Nemožno vylúčiť reakcie z precitlivenosti na etofylín. **Predávkovanie:** S predávkovaním Oxyphyllinom nie sú skúsenosti. Etofylin nemá špecifické antidótm. Terapia predávkovania musí byť symptomatická. **Čas použiteľnosti:** 4 roky. **Uchovávanie:** pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou. Chrániť pred mrazom. **Druh obalu a obsah balenia:** PVC/Al blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľov, 50 tabliet. **Držiteľ/rozhodnutia o registrácii:** Noventis, s. r. o., Filmová 174, 761 79 Zlín, Česká republika. **Registračné číslo:** 14/0121/69-S. **Dátum prvej registrácie/ predĺženia registrácie:** 30/12/1969/31.3.2009. **Dátum revízie textu:** November 2015

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis. Tento liek nie je hrađený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia. Skôr ako prípravok predpíšete alebo odporučíte, zoznámte sa, prosím, s úplným súhrnom charakteristických vlastností lieku.

**Referencie:** <sup>1</sup>SPC Oxyphyllin

Určené pre osoby oprávnené predpisovať a vydávať lieky.



## AD TEST 1

### GARANTOVANÝ AUTODIDAKTICKÝ TEST HODNOTENÝ 2 KREDITMI CME

AD TEST je možné vyplniť len online. Nájdete ho na našej stránke [www.edukafarm.sk](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. Akútny zápal stredného ucha najčastejšie vyvolávajú:

- a) hemofily
- b) vírusy
- c) moraxela
- d) streptokoky

#### 2. Vyberte nesprávne tvrdenie:

- a) diklofenak je subkutánne účinný pri neuropatickej bolesti
- b) diklofenak je neselektívne pôsobiace nesteroidné antiflogistikum
- c) diklofenak je derivát kyseliny propiónovej
- d) pri topickom podaní sa obyčajne veľmi dobre znáša

#### 3. Teórie vysvetľujúce výskyt respiračných ťažkostí pri refluxnej chorobe pažeráka sú:

- a) refluxné a rezonančné
- b) reflexné a rezonančné
- c) rezonančné a restriktívne
- d) reflexné a refluxné

#### 4. V liečbe refluxnej choroby pažeráka sa uplatňuje:

- a) esomeprazol a aripiprazol
- b) esomeprazol a alginát
- c) aripiprazol a alginát
- d) alginát a esomeprazol, prípadne aripiprazol

#### 5. Hlavný mechanizmus metylxantínov je daný:

- a) stimuláciou adenosínových receptorov
- b) blokádou adenosínových receptorov
- c) inhibíciou fosfodiesteráz a stimuláciou adenosínových receptorov
- d) nešpecifickou stimuláciou fosfodiesteráz a stimuláciou adenosínových receptorov

#### 6. Vyberte nesprávne tvrdenie:

- a) vitamín C sa vstrebáva v čreve kotransportérom SVCT
- b) vitamín C facilituje vstrebávanie železa
- c) cestou DMT 1 sa železo vstrebáva v trojmojnej forme
- d) hlavnou cestou uvoľnenia železa z feritínu je autolyzozomálna proteolýza

#### 7. Triptány sú účinné pri:

- a) migrény
- b) tenznej bolesti hlavy
- c) paroxyzmálnej hemikrázii
- d) všetky možnosti sú správne

#### 8. Pre tzv. klastrovú bolesť hlavy neplatí:

- a) dobre reaguje na oxygenoterapiu
- b) v jej liečbe môžu byť využité triptány
- c) podmieňuje ju vyššia nadmorská výška
- d) typická je prítomnosť aury pred záchvatom

#### 9. Vyberte správne tvrdenie o liečbe hepatitídy C:

- a) ochorenie možno úplne vyliečiť, interferón je stále základom liečby
- b) základom liečby je interferón, ochorenie však nie je možné úplne vyliečiť
- c) interferón bol nahradený peginterferónom, ktorý je základom úspešnej liečby
- d) ochorenie možno úplne vyliečiť, peginterferón by sa mal používať skôr výnimočne

#### 10. Na včasný skrining hepatitídy C slúži vyšetrenie hladiny:

- a) bilirubínu
- b) ALT
- c) AST
- d) GMT



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

AD TEST je možné

vyplniť do 18. 5. 2018

## NEZMEŠKAJTE NAŠ PRIPRAVOVANÝ SEMINÁR!

POZVÁNKA

### Špecifiká ochorení vyššieho veku II

Určené pre geriatrov, diabetológov, reumatológov, neurológov, všeobecných lekárov, internistov, psychiatrov a ďalšie špecializácie

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

- 10. 4. 2018 Košice, DoubleTree by Hilton Košice, Hlavná 1
- 17. 4. 2018 Bratislava, Hotel Bratislava, Seberíniho 9
- 18. 4. 2018 Žilina, Hotel Holiday Inn, Športová 2



## AD TEST 2

### GARANTOVANÝ AUTODIDAKTICKÝ TEST HODNOTENÝ 2 KREDITMI CME

AD TEST je možné vyplniť len online. Nájdete ho na našej stránke [www.edukafarm.sk](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. Paréza n. facialis sa tiež označuje ako:

- a) Bellonthova obrna
- b) Bellmannova obrna
- c) Bellyho obrna
- d) Bellova obrna

#### 2. V letných mesiacoch sa medzi vírusovými agens na infekciách horných ciest dýchacích najčastejšie podieľajú:

- a) enterovírusy
- b) ortomyxovírusy
- c) coxackievírusy
- d) bocavírusy

#### 3. Medzi látky s lokálnym antiseptickým účinkom nepatrí:

- a) benzydamín
- b) benzokaín
- c) cetylpyridín
- d) chlórhexidín

#### 4. Vyberte správne tvrdenie o podávaní antihistaminík v liečbe alergií:

- a) je vhodné ich podávanie počas peľovej sezóny
- b) je vhodné ich podávanie preventívne pred peľovou sezónou, ďalej intermitentne
- c) je vhodné podávať ich iba pri výraznej symptomatológii
- d) je vhodné podávať ich kontinuálne počas i mimo peľovej sezóny

#### 5. Perorálne antihistaminiká potláčajú:

- a) kýchanie
- b) rinoreu
- c) očné prejavy alergie
- d) všetko uvedené

#### 6. Pre vitamín C platí:

- a) lipozomálna forma zabezpečuje vyššiu absorpciu vitamínu C
- b) lipozomálna forma vitamínu C je užitočná iba v kombinácii so železom, keď je tak zaručené vyššie percento jeho absorpcie
- c) lipozomálny vitamín C nie je vhodný pre deti
- d) lipozomálny vitamín C sa absorbuje cestou prenášačov SVCT

#### 7. Ako optimálna pre zhojenie slizničných lézií pri Crohnovej chorobe sa uvádza plazmatická hladina infliximabu:

- a) 6 – 10 µg/ml
- b) 6 – 10 mg/ml
- c) > 10 µg/ml
- d) > 10 mg/ml

#### 8. Vyberte správne tvrdenie vzhľadom na úpravu dávky infliximabu:

- a) pri jeho nízkej hladine a pozitívnych protilátkach je vhodné ju zvýšiť
- b) pri jeho terapeutickú hladine a pozitívnych protilátkach je vhodné ju zvýšiť
- c) zmena biologika v rámci triedy je vhodná pri pozitívnych protilátkach a nízkej hladine infliximabu
- d) zmena biologika na mimotriedu je vhodná pri pozitívnych protilátkach a nízkej hladine infliximabu

#### 9. Štúdia ORIGIN u chorých s prediabetom dokázala prínos:

- a) glargínu
- b) glulizínu
- c) detemiru
- d) všetky možnosti sú správne

#### 10. Výhodou včasného nasadenia inzulínu je:

- a) spomalenie progresie diabetu
- b) lepšia kontrola diabetu
- c) zníženie kardiovaskulárnych komplikácií diabetu
- 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: 1c, 2c, 3c, 4c, 5a, 6b, b, 8c, 9d, 10b

**AD TEST je možné  
vyplniť do 18. 5. 2018**

## NEZMEŠKAJTE NÁŠ PRIPRAVOVANÝ SEMINÁR!

# Svätopluk

Spolu sme nezlomní



Edukafarm v spolupráci so SSVPL, SLK, SK SaPA a spoločnosťou Krka Slovensko s. r. o. pozýva lekárov a zdravotné sestry na sériu seminárov pod názvom

**Vládne nám v súčasnej dobe stále  
žalúdočná kyselina? Kto víťazí?**

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

- 27. 3. 2018 Košice, DoubleTree by Hilton Košice, Hlavná 1
- 4. 4. 2018 Prešov, Hotel Dukla, Nám. Legionárov 2
- 5. 4. 2018 Žilina, Hotel Holiday Inn, Športová 2
- 11. 4. 2018 Banská Bystrica, Hotel LUX, Nám. Slobody 2
- 24. 4. 2018 Nitra, Hotel Mikádo, Hollého 11
- 25. 4. 2018 Trenčín, Hotel Elizabeth, Ul. Gen. M.R. Štefánika 2
- 3. 5. 2018 Bratislava, Hotel Bratislava, Seberínho 9





# ZDROJ ROVNOVÁHY

UMOCNENÝ  
**MAGNÉZIOM** A **VÁPNIKOM**  
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.



# Atomoxetine Actavis

## Zaujme vašu pozornosť pri liečbe ADHD

### SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

**Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie:** každá tvrdá kapsula obsahuje hydrochlorid atomoxetínu zodpovedajúci 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg alebo 60 mg atomoxetínu. **Lieková forma:** tvrdé kapsuly. **Terapeutické indikácie:** Atomoxetine Actavis je určený na liečbu hyperkinetickej poruchy (ADHD), u detí vo veku 6 rokov a starších, u dospievajúcich a dospelých ako súčasť komplexného liečebného programu. Liečbu musí začať odborník na liečbu ADHD, ako napríklad pediater, detský psychiater alebo psychiater. Diagnóza má byť stanovená v súlade s aktuálnymi kritériami DSM alebo odporúčaniami medzinárodnej klasifikácie chorôb MKCH. Na základe klinického zhodnotenia majú mať pacienti ADHD aspoň strednej závažnosti prejavujúce sa funkčným narušením aspoň strednej intenzity vo 2 alebo viacerých oblastiach. **Dávkovanie a spôsob podávania:** **Dávkovanie u pediatrickej populácie s telesnou hmotnosťou do 70 kg:** liečba sa má začať celkovou dennou dávkou približne 0,5 mg/kg. Počiatočná dávka sa má užívať minimálne 7 dní pred vzostupnou titračiou dávky podľa klinickej odpovede a znášanlivosti. Odporúčaná udržiavacia dávka je približne 1,2 mg/kg/deň. **Dávkovanie u pediatrickej populácie, ktorej telesná hmotnosť presahuje 70 kg:** liečba sa má začať celkovou dennou dávkou 40 mg. Počiatočná dávka sa má užívať minimálne 7 dní pred vzostupnou titračiou dávky podľa klinickej odpovede a znášanlivosti. Odporúčaná udržiavacia denná dávka je 80 mg až 100 mg. Maximálna odporúčaná celková denná dávka je 100 mg. **Dávkovanie u dospelých:** liečba sa má začať celkovou dennou dávkou 40 mg. Počiatočná dávka sa má užívať minimálne 7 dní pred vzostupnou titračiou dávky podľa klinickej odpovede a znášanlivosti. Odporúčaná udržiavacia denná dávka je 80 mg až 100 mg. Maximálna odporúčaná celková denná dávka je 100 mg. Pred predpisaním lieku je potrebné dôkladne poznať anamnézu a vykonať a zhodnotiť kardiovaskulárny stav pacienta, vrátane krvného tlaku a srdcovej frekvencie. Kardiovaskulárny stav pacienta sa má pravidelne monitorovať a krvný tlak a srdcová frekvencia sa má zaznamenávať po každej úprave dávky a potom minimálne každých 6 mesiacov. U pediatrických pacientov sa odporúča zaznamenávanie hodnôt do percentilového grafu. V prípade významných nežiaducich účinkov môže byť atomoxetín vysadený náhle; inak sa má liek vysadzovať postupne počas vhodného časového obdobia. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene majú byť počiatočné i cieľové dávky znížené na 25 % zvyšnej dávky. U pacientov v konečnom štádiu ochorenia obličiek môže atomoxetín zhoršovať hypertenziu. U pacientov s genotypom pomalého metabolizéra je preto vhodné zvážiť nižšiu počiatočnú dávku a pomalší titráž. Atomoxetine Actavis nemá podávať deťom mladším ako 6 rokov. **Spôsob podávania:** Na perorálne použitie. Atomoxetine Actavis sa podáva v jednej dennej dávke ráno s jedlom alebo bez jedla. **Kontraindikácie:** precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Nemá užívať v kombinácii s inhibítormi monoaminoxidázy (MAO). Atomoxetín sa nemá užívať minimálne dva týždne po prerušení liečby s IMAO. Liečba s IMAO sa nemá začať skôr ako dva týždne po vysadení atomoxetínu. Atomoxetín sa nemá podávať pacientom s glaukómom s úzkym uhlom, pacientom so závažnou kardiovaskulárnou alebo cerebrovaskulárnou poruchou, pacientom s feochromocytómom alebo s anamnézou feochromocytómu. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Pacienti liečení na ADHD majú byť starostlivo pozorovaní, najmä čo sa týka prítomnosti alebo zhoršenia suicídneho správania. Atomoxetín môžu pacienti so známou štruktúrnou srdcovou abnormalitou užívať len so zvýšenou opatrnosťou a po konzultácii s kardiológom. U väčšiny pacientov užívajúcich atomoxetín sa vyskytuje mierny nárast srdcovej frekvencie a/alebo zvýšenie krvného tlaku. Odporúča sa merať krvný tlak a srdcovú frekvenciu a hodnoty zaznamenať pred začatím liečby, počas nej, po každej úprave dávky a potom minimálne každých 6 mesiacov, aby sa odhalil prípadný klinicky významný nárast. Atomoxetín sa má používať s opatrnosťou u pacientov u ktorých sa základný zdravotný stav môže zhoršiť zvýšením krvného tlaku a srdcovej frekvencie. U pacientov s vrodeným alebo získaným dlhým QT intervalom alebo s predĺžením QT intervalu v rodinnej anamnéze, pri stavoch, ktoré môžu predisponovať pacienta k hypotenzii sa musí atomoxetín podávať opatrne. Pacienti s ďalšími rizikovými faktormi precerebrovaskulárne stavy sa majú po začatí liečby atomoxetínom pri každej návšteve vyšetriť, či sa u nich neobjavili takéto neurologické prejavy a symptómy. Ak sa počas liečby objavia psychotické alebo manické symptómy, treba brať na zretel možnosť, že je to zapríčinené atomoxetínom a zväčšiť prerušenie liečby. Liečba atomoxetínom sa má prerušiť a nemá sa opätovne začať u pacientov so ťažkou alebo laboratorne preukázanou poruchou funkcie pečene. Pacienti musia byť starostlivo sledovaní kvôli zhoršeniu agresívneho správania, hostilite alebo emočnej labiliti. U pacientov užívajúcich atomoxetín sa zaznamenali alergické reakcie vrátane anafylaktických reakcií, vyrážky, angioneurotického opuchu a urtikárie. U pacientov so záchvatmi v anamnéze sa liečba atomoxetínom musí začínať opatrne. Ak sa u pacienta objavia záchvaty alebo sa zvýši ich frekvencia a nie je určená žiadna iná príčina, je nutné zväčšiť vysadenie atomoxetínu. Počas liečby atomoxetínom je potrebné sledovať telesný rast a vývoj u detí a dospievajúcich. Pacienti s ADHD liečení atomoxetínom sa majú sledovať, či sa u nich neobjavia alebo nezhoršujú úzkostné symptómy, depresívne nálady a depresie alebo tiky. Atomoxetine Actavis nie je indikovaný na liečbu ťažkých depresívnych epizód a/alebo úzkosti. **Liekové a iné interakcie:** Účinky iných liekov na atomoxetín: Atomoxetín sa nemá používať spolu s IMAO, s opatrnosťou sa má podávať pacientom liečených vysokou dávkou nebulizovaného či systémovo podávaného salbutamolu, pri liečbe antihypertenzívnymi liekmi a s liekmi, ktoré pôsobia na noradrenalin. Existuje možnosť zvýšeného rizika predĺženia QT intervalu, ak je atomoxetín podávaný spolu s inými liekmi, ktoré môžu predĺžiť QT interval (akými sú neuroleptiká, antarytmiká triedy Ia a II, moxifloxacín, erytromycín, metadón, meflochin, tricyklické antidepresíva, lítium alebo cispripid), narúšať rovnováhu elektrolytov a liekmi, ktoré inhibujú CYP2D6. Pri súbežnom užívaní liekov, ktoré znižujú prah epileptických záchvatov, antihypertenzívnych liekov, liekov, ktoré pôsobia na noradrenalin, je s ohľadom na potenciál aditívnych alebo synergických farmakologických účinkov, potrebná opatrnosť. U pacientov užívajúcich inhibítory CYP2D6 sa má dávka atomoxetínu pomaly titrovať. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Atomoxetín sa nemá užívať v gravidite, ak potenciálny prínos neprevyšuje potenciálne riziko pre plod. Pre nedostatok údajov je nutné vyvarovať sa podávaniu atomoxetínu počas dojčenia. **Nežiaduce účinky: najčastejšie:** bolesť hlavy, bolesť brucha a pokles chuti do jedla; **veľmi časté –** pokles chuti do jedla, bolesť hlavy, spavosť, bolesť brucha, vracanie, nauzea, zvýšenie krvného tlaku, zvýšenie srdcového rytmu; **časté –** anorexia, podráždenosť, výkyvy nálad, nespavosť, agitácia, úzkosť, depresia a depresívna nálada, tiky, závraty, mydriaza, záпча, dyspepsia, dermatitída, pruritus, vyrážka, únava, letargia, bolesť na hrudi, pokles hmotnosti; **menej časté –** udalosti vzťahujúce sa k samovražde, agresivita, hostilita, emočná labilita, psychózy, mdloba, tras, migréna, parestézia, znížená citlivosť, epileptické záchvaty, neostré videnie, palpitácie, sinusová tachykardia, predĺženie QT interval, dyspnoe, zvýšenie hodnôt krvného bilirubínu, hyperhidróza, alergické reakcie, asténiá. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Actavis Group PTC ehf., Reykjavíkuregi 76-78, 220 Hafnarfjörður, Island. **Dátum revízie textu:** Marec 2016. Úplná informácia o lieku je dostupná na www.sukl.sk v Súhrne charakteristických vlastností lieku alebo ju získate na adrese: TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o., ROSUM, Bajkalská 19/B, 821 01 Bratislava, tel.: +421 2 5726 7911, www.teva.sk. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

Distribútor pre SK: TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.,  
Teslova 26, 821 02 Bratislava, Slovenská republika,  
www.teva.sk

TEVA