KOMPENDIUM MEDICÍNY

3.

Review z odborných kongresov a skúsenosti expertov ročník 2019

XXXX. výročná konferencia SSVPL

19. - 21. SEPTEMBER 2019 TÁLE

mafra slovakia

november 2019

Odborná príloha Zdravotníckych novín Kompendium medicíny patrí do portfólia produktov HN

ŠÉFREDAKTORKA:
MUDr. Alena Mosnárová, CSc.
tel.: 02/48 238 415, mobil: 0903 237 521
e-mail: alena.mosnarova@mafraslovakia.sk
GRAFIKA:
Richard Svoboda

mafra slovakia

VÝKONNÝ RIADITEĽ:
Vladimír Mužík
FINANČNÝ RIADITEĽ:
Martin Mihálik, tel.: 02/48 238 200
OBCHODNÁ RIADITEĽKA:
Katarína Michalechová, tel.: 02/482 38 106
RIADITEĽ DIGITÁLNYCH MÉDIÍ:
Denis Schvarcz, tel.: 02/48 238 442
RIADITEĽ MARKETINGU, PR A EVENTOV:
Ivan Netík, tel.: 02/48 238 203
OBCHODNÁ MANAŽÉRKA PRE ZDRAVOTNÍCKE TITULY:
Renáta Kajanovičová
tel.: 02/48 238 501, mobil: 0905 363 418
fax: 02/48 238 145-6
e-mail: renata.kajanovicova@mafraslovakia.sk

PREDPLATNÉ:
tel.: 02/48 238 238
e-mail: predplatne@mafraslovakia.sk
online: http://predplatne.hnonline.sk

Vo vydavateľstve MAFRA Slovakia, a. s., vychádzajú aj ďalšie tituly: Hospodárske noviny, Stratégie, Zdravotnícke noviny, Kompendium medicíny, Medical Practice, Fit magazín, RUNGO, Obchod, Horeca magazine, Diabetik, Evita magazín, TÉMA, Čarovné Slovensko

ADRESA VYDAVATEĽSTVA:
MAFRA Slovakia, a. s.
Nobelova 34, Bratislava 836 05
tel.: 02/48 238 100, fax: 02/48 238 131
IČO: 31333524

Tlač: DUBRA, s. r. o.
Foto: archív vydavateľstva, dreamstime.com, autori

ISSN 1336-4871
MK SR EV 3686/09

© Copyright MAFRA Slovakia, a. s. Autorské práva sú vyhradené a vykonáva ich vydavateľ. Autori článkov zverejnených v tomto vydaní si v zastúpení vydavateľom vyhradzujú právo udeľovať súhlas na rozmnožovanie a na verejný prenos článkov, ako aj na verejné rozširovanie rozmnoženiny týchto článkov v zmysle § 33 ods. 1 písm. a) a d) autorského zákona.
Vydavateľstvo MAFRA Slovakia, a. s., je súčasťou koncernu AGROFERT.

XXXX. výročná konferencia SSVPL

Pripravili
MUDr. Alena Mosnárová, CSc., RNDr. Milica Šarmírová
a MUDr. Denisa Semková

Slávnostné otvorenie 3 - 8

Lieči nefarmakologická liečba? 8 - 11

Čo všetko nevieme o kuchynskej soli u kardiaka? 11 - 12

Srdcové zlyhávanie ako najčastejšie KV ochorenie u diabetikov 2. typu - indikovaná liečba SGLT2 inhibítormi 12 - 13

Praktický návod na manažment arteriálnej hypertenzie 13 - 15

Praktický návod na manažment AH podľa zahraničných a našich pripravovaných štandardných postupov 15 - 16

Imunologické vyšetrenie – čo od neho môžeme očakávať? 16 - 19

Zviditeľňovanie primárnej starostlivosti – aktuálne výzvy 19 - 21

Karcinóm prsníka u mladých žien 21 - 22

Pohybová aktivita a karcinóm prsníka 22 - 23

Výživa, obezitu a karcinóm prsníka 23 - 25

Úloha genetického vyšetrenia pri prevencii karcinómu prsníka v rizikových rodinách 25 - 27

Hepkalkulačka v skríningu steatózy a fibrózy pečene 27 - 28

Príčina č. 1: Alkohol 29 - 30

Príčina č. 2: NAFLD/NASH 30 - 32

Prognóza pacientov s pokročilou chorobou, krehkosťou a nedostatkom svalov 33 - 34

Hypertonik v ambulancii všeobecného lekára 34 - 35

Základy diferenciálnej diagnostiky sekundárnych foriem hypertenzie pre všeobecného lekára 35 - 37

Môj hypertonik v ambulancii 37 - 39

Infúzny vysokodávkovaný vitamín C – najnovšie poznatky

Súčasný pohľad na využitie vitamínu C v protinádorovej liečbe 40 - 42

Potenciál využitia infúzneho vitamínu C v ambulancii 42 - 44

Histamínová intolerancia a vitamín C 44 - 47

XXXX. výročná konferencia SSVPL

Všeobecní praktickí lekári sa v dňoch 10. – 12. októbra 2019 opäť stretli v krásnom a slnečnom prostredí našich veľhôr v Starom Smokovci na XXXX. výročnej konferencii Slovenskej spoločnosti všeobecného praktického lekárstva (SSVPL), ktorej mottom bolo: Všeobecné lekárstvo v tieni. Práve toto odborné podujatie svojimi zaujímavými vstupmi, prednáškami a diskusiami opäť posunulo všeobecné lekárstvo krôčik vpred, aby postupne z tohto tieňa vyšlo. Na konferencii predstavili aj novú hlavnú odborníčku MZ SR pre všeobecné lekárstvo – MUDr. Adrianu Šimkovú, PhD.

MUDr. Makara

MUDr. Peter Makara, MPH, prezident SSVPL uviedol, že každý rok majú všeobecní lekári popri náročnej práci opäť vzácnu príležitosť stretnúť sa na výročnej konferencii v Tatrách, aby diskutovali o tom, čo sa všetko podarilo za posledné obdobie dosiahnuť, ale aj o tom, aké výzvy ich čakajú v najbližšom období. „Stretnutie je tento rok výnimočné aj tým, že sa stretávame v roku 40. výročia existencie našej spoločnosti. Ak by sme tento čas prirovnali symbolicky k ľudskému veku, vyrástli sme z detských plienok a dospeli sme do najlepších rokov. Nielen z hľadiska času, ale najmä z hľadiska zrelosti, múdrosti a nadobudnutých vedomostí a skúseností. S našou spoločnosťou vyrástli aj naši členovia. A práve vďaka našim členom je dnes hlas všeobecných lekárov silnejší a zreteľnejší. Aj keď postavenie, dôležitosť a záujmy všeobecného lekárstva dnes na Slovensku obhajuje viacero skupín, pre prospech všetkých zainteresovaných strán je podstatné, aby bol jeho hlas dnes, viac ako inokedy, jednotný. A aby sa pri presadzovaní potrebných zmien, ktoré sú rovnako dôležité pre lekárov, pre pacientov, ale aj pre celú spoločnosť, zbytočne netrieštil a neodčerpával energiu, ktorá sa dá lepšie využiť pri ich realizácii v praxi. O odbornosti a vážnosti SSVPL svedčí aj fakt, že je nielen členom Slovenskej lekárskej spoločnosti, ale aj Svetovej spoločnosti všeobecných lekárov. Je veľmi dôležité byť v tejto rodine a mať podporu veľkých spoločností, aby sa mohli presadzovať záujmy prospešné pre lekárov, a tým aj pre pacientov, aby sa rozvoj primárnej starostlivosti zabezpečil aj do budúcnosti.“ MUDr. Makara vyzdvihol prácu všetkých členov výboru spoločnosti, ktorí neúnavne a erudovane pracujú na zlepšovaní postavenia všeobecných lekárov. Sú to „srdciari“, ktorí popri svojej náročnej práci v ambulanciách naozaj s nasadením obhajujú záujmy všetkých kolegov. Túto prácu vykonávajú dobrovoľne, bez nároku na odmenu, s cieľom, aby sa segment všeobecného lekárstva rozvíjal tak, aby sa podmienky práce všeobecných lekárov zlepšovali a aby mali pacienti v ambulanciách viac starostlivosti.

SSVPL stále intenzívne háji záujmy všetkých všeobecných lekárov na Slovensku a práve vďaka týmto aktivitám sa podarilo v poslednom čase dosiahnuť veľa významných pozitívnych zmien. SSVPL intenzívne pracuje na úrovni MZ SR, vstupuje do pripomienkových konaní, snaží sa kontrolovať zákony, aby sa situácia zlepšovala a nekomplikovala. „Vďaka zvýšenej aktivite sa za posledné dva-tri roky podarilo v tomto smere dosiahnuť podstatné úspechy. Svedčí o tom napríklad účasť pri tvorbe zákonov o ambulantnej pohotovostnej službe (APS), kde sa podarilo zlepšiť pracovné a finančné podmienky pre všeobecných lekárov. Tento proces trval celých dlhých 8 rokov. Táto zmena sa podarila aj vďaka podpore Slovenskej lekárskej komory. Za ďalšie úspechy našich rokovaní považujem zlepšenie podmienok pre rezidentov alebo v rámci e-zdravia, až na úrovni zmeny zákona, zrušenie sankcií pre praktických lekárov, ktorí sa nezapojili do systému. V spolupráci s inými odbornými spoločnosťami sa podarili presadiť zmeny úhrad aj do zmlúv s poisťovňami. To sú len niektoré z množstva príkladov, ktoré dokazujú, že SSVPL naozaj intenzívne pracuje na tom, aby celý segment všeobecného lekárstva fungoval stále lepšie a kvalitnejšie. Je to veľmi náročná a mravčia práca, ktorej výsledok nevidno hneď, ale každá parciálna zmena je skladačkou veľkej mozaiky, ktorú poctivo budujeme pre zmenu postavenia všeobecného lekárstva na Slovensku. Dosahovanie cieľov združenia vykonávajú takým spôsobom, ktorý priniesol očakávaný výsledok a to, že SSVPL si získalo pozíciu stabilného a rešpektovaného partnera v priestore formovania a dotvárania podmienok výkonu povolania všeobecného lekára vo vzťahu k štátnym orgánom na čele s MZ SR, ako aj odbornej verejnosti. Táto skutočnosť

Každá parciálna zmena je skladačkou veľkej mozaiky

Miesto konania podujatia - hotel Bellevue

Registrácia účastníkov konferencie

je významná práve preto, že SSVPL aj napriek tomu, že nie je subjektom, ktorý musí byť účastný na základe zákona na odborných rokovaniach s ministerstvom, je k takýmto rokovaniam pozývaný. Je to istý spôsob ocenenia činnosti SSVPL a dosiahnutých výsledkov, keďže účasť spoločnosti pri rokovacom stole nezabezpečuje zákon, ale bez akejkoľvek prehnanej skromnosti práve dosiahnuté výsledky."

MUDr. Bendová

„Prvýkrát v 40-ročnej histórii SSVPL sa podarilo presadiť nomináciu našej členky MUDr. Jany Bendovej na post hlavnej odborníčky MZ SR pre všeobecné lekárstvo, ktorá za rok činnosti odviedla náročnú prácu v zlepšení vzťahov medzi odbornými spoločnosťami. Budúcnosť všeobecného lekárstva je práve v konštruktívnom a kultivovanom dialógu všetkých zainteresovaných strán. V pripomienkových konaniach sa podarilo zlepšiť podmienky pre rezidentov, s cieľom zvýšiť – pri dnešnej katastrofálnej personálnej situácii v odbore všeobecný lekár – záujem študentov o rezidentský program, aby sme si mohli vychovávať našich nástupcov. Stále pracujeme na propagácii nášho odboru pre budúcich mladých kolegov. SSVPL buduje zázemie pre Mladých praktikov, ktorí sú stále aktívnejší. **Moje poďakovanie patrí MUDr. Ľudmile Resutíkovej, ktorá činnosť Mladých praktikov ako odbornej sekcie SSVPL naštartovala a MUDr. Petrovi Lipovskému, ktorý jej činnosť momentálne aktívne rozvíja a v rámci WONCA konferencie pripravil jednu z najlepších prekonferencií Mladých praktikov.** Významné signály o našej aktivite a odbornosti vysielame úspešne aj do zahraničia. Za posledné dva roky sa podarilo spoločnosti zorganizovať dve významné medzinárodné konferencie – EQuiP a WONCA Europe conference. Ich organizácia bola pre nás na jednej strane cťou a výzvou, na strane druhej bola aj potvrdením dôvery a uznaním odbornosti zo strany zahraničných kolegov. Za prípravu WONCA konferencie patrí moje poďakovanie celému výboru Spoločnosti, ale

MUDr. Resutíková

MUDr. Lipovský

špeciálne **MUDr. Jane Bendovej** za aktivity pri nominačnom procese Slovenska a finále dokončila na jednotku **MUDr. Michaela Macháčová,** ktorá počas celého roka pripravovala kvalitný odborný program konferencie. A pri príležitosti výročia našej spoločnosti patrí moje poďakovanie aj **MUDr. Petrovi Liptákovi,** vďaka ktorého výraznej pomoci sme sa z miesta pozorovateľa posunuli na miesto riadneho člena WONCA, čo je pre našu spoločnosť veľký úspech. Som rád, že SSVPL, ktorá je najstaršia a najväčšia na Slovensku, oslavuje tento rok svoje 40. výročie v dobrej kondícii, s plnou dôverou svojich členov. Aj keď prešla tiež veľmi turbulentným obdobím, darí sa jej stále lepšie pracovať na domácej pôde, aj v medzinárodných štruktúrach. Spoločnosť zastupuje vás všetkých a všetkým vám chcem poďakovať za to, že ste jej členmi, za to, že máme vašu dôveru, ale aj podporu. Nielen morálnu, ale prostredníctvom členských príspevkov, aj finančnú." Motto konferencie sa nieslo v rámci hesla „Všeobecné lekárstvo v tieni". MUDr. Makara vyjadril presvedčenie, že aj na tomto stretnutí spravili opäť krôčik vpred, aby z tohto tieňa vyšli. Prezident SSVPL zároveň predstavil MUDr. Adrianu Šimkovú, PhD., novú hlavnú odborníčku MZ SR pre všeobecné lekárstvo, ktorá do funkcie nastúpila krátko pred XXXX. výročnou konferenciou SSVPL.

MUDr. Šimková

MUDr. Adriana Šimková, PhD., hlavná odborníčka MZ SR pre všeobecné lekárstvo, Osobnosť vedy a techniky 2018 za prínos k odhaľovaniu asymptomatických pacientov vo vyššom riziku kardiovaskulárnych ochorení s cieľom zabrániť ich komplikáciám, priblížila výzvy všeobecného lekárstva. „Tohtoročný kongres všeobecných lekárov má názov „Všeobecné lekárstvo v tieni", ale všeobecné lekárstvo sa dostáva z tieňa pomaly na výslnie. Vidím v tom symboliku." Víziou MUDr. Šimkovej je pozitívna propagácia všeobecného lekárstva a jej jednoznačnými výzvami sú stabilizácia primárnej ambulantnej starostlivosti a možnosť mať v ambulanciách kvalitné materiálno-technické vybavenie. Tu je skutočne veľa práce, aby k tomu došlo. K stabilizácii sú potrebné nielen finančné prostriedky, ale aj vzdelanie. Už v pregraduálnom vzdelávaní študenti 5. ročníka stážujú v ambulancii všeobecného lekára a oboznámia sa aj s rezidentským programom. Štát verí, že absolventi rezidenčného programu budú potrebnou generačnou obmenou všeobecných lekárov. Rezidentský program je určite hlavnou výzvou. Problém je v tom, že je málo študentov medicíny a lekárov, ktorí majú záujem o všeobecné lekárstvo. MUDr. Šimková ocenila všetky ústretové kroky, ktoré sa zaviedli voči rezidentom počas obdobia, keď bola hlavnou odborníčkou MZ SR pre všeobecné lekárstvo MUDr. Jana Bendová, PhD., napríklad, že študenti 5. ročníka LF UK musia chodiť na povinné stáže do ambulancie všeobecného lekára. V jej ambulancii stážovali 4 študenti a jedna študentka sa vyslovila veľmi pozitívne, že chce byť všeobecnou praktickou lekárkou. Ďalšia zasa má otca všeobecného lekára, predtým o tom neuvažovala, ale po stáži už začala o tom rozmýšľať a povedala, že by sa jej aj páčilo robiť všeobecné lekárstvo. V rámci rezidentského programu nie je situácia

MUDr. Macháčová

MUDr. Lipták

Predsednícky stôl počas slávnostného otvorenia

v roku 2019 veľmi priaznivá, lebo počet lekárov zaradených do rezidentského programu je iba 4. Od roku 2014 bolo v tomto programe zaradených 217 lekárov.

Ako ďalej? Ako identifikovať nedostatky a celkový vývoj? Je dôležité komunikovať s ukončenými rezidentmi o problémoch, návrhoch na zlepšenie štúdia (či im štúdium obsahovo vyhovuje, náplň stáží, dostupnosť potrebných informácií, komunikácia počas štúdia (katedra, pracoviská a iné). Vhodným doplnkom môžu byť anonymné dotazníky po skončení, po cca 1-ročnej praxi, či náhodou by neodhalili niečo, čo by bolo možné aplikovať do rezidentského programu. V informovanosti o možnosti rezidentského štúdia (medzi lekármi, študentmi...) treba pokračovať. Rezidentský program by bolo vhodné propagovať vo forme „benefitov" takto absolvovaného štúdia. Do programu primárnej starostlivosti by sa mali aktívnejšie zapojiť aj VÚC, samotné obce. Treba vyzdvihnúť pozitíva práce na vidieku, práca je skutočne zaujímavá, budujú sa vzťahy k ľuďom a komunite, vidiecke prostredie pre život je také, aké v meste ľahko nenájdete, ľudia stoja za „svojím lekárom". Lekár tam prežíva plnohodnotnosť práce až vo forme návratu ku koreňom medicíny. V Českej republike vypracovali pilotný projekt „GO RURAL," ktorý približuje dobrovoľné stáže na vidieku, aktívnu snahu zmeniť dostupnosť a kvalitu vzdelania – zaradiť vidiecke lekárstvo do výučby a celkovo propaguje prácu na vidieku. Veľký zdroj všeobecných lekárov môže byť medzi internistami, lekármi z ARO. Treba im uľahčiť stať sa všeobecnými lekármi. Už sú prvé lastovičky a ukazuje sa, že k tomu príde. Z hľadiska MZ SR je potrebné vypracovanie odborného usmernenia a štandardných diagnostických a terapeutických postupov. Čo sa týka zdravotných poisťovní, treba zreálniť náklady na poskytovanie zdravotnej starostlivosti. Lekári by ocenili diskusiu s Národným centrom zdravotníckych informácii ešte pred zavádzaním noviniek do praxe. Lekári by tak mohli ľahšie prijať skutočnosť, že elektronizácia je jednou z ciest, ako možno odľahčiť náročnú administratívu.

Ambulantné programy musia byť flexibilné a inovatívne

Vyhľadávané sú vzdelávacie akcie pre všeobecných lekárov, kde sa napríklad dozvedia novinky v oblasti dyslipidémie, hypertenzie. Lekári tieto podujatia vítajú a je od nich aj vynikajúca spätná väzba. Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti sa musia stať „majstrami" vo vykazovaní výkonov a ich kombinácií pre zdravotné poisťovne. Ambulantné programy musia byť flexibilné, inovatívne a smerujúce k uľahčeniu práce lekára. V rámci konceptu primárnej zdravotnej starostlivosti by bolo vhodné rozšírenie kompetencii sestier. Pre posilnenie ambulantnej sféry všeobecných lekárov netreba zabúdať na zmenu modelu fungovania ambulancie, preberanie (odstúpenie) ambulancií. Treba sa zaujímať aj o identifikáciu konkrétneho problému priamo v teréne. Napríklad prečo EKG a predoperačné vyšetrenia nerobia v podstatne väčšej miere všeobecní lekári. Tu sú na mieste otázky: Nemám prostriedky na kúpu EKG prístroja? Netrúfam si EKG robiť, aj keď financie mám, pošlem radšej pacienta k špecialistovi? Alebo je to iný dôvod? Prípadne: zmluvy so zdravotnými poisťovňami nečítam, nerozumiem im. Vyvstáva naozaj veľa otázok.

V rámci pozitívnej štatistiky MUDr. Šimková uviedla, že v roku 2014 robilo EKG 848 poskytovateľov. V roku 2014 realizovalo predoperačné vyšetrenia približne 500 poskytovateľov a v roku 2018 ich bolo takmer 1000. Čo sa týka FOB testov, tiež došlo k ich nárastu. ABI vyšetrenia robilo v roku 2016 100 poskytovateľov, v súčasnosti sa ich počet blíži k 400. Z hľadiska počtu preventívnych prehliadok došlo v roku 2018 oproti roku 2016 k nárastu o 90 000. Vhodná je vzájomná spolupráca a rámci skupiny všeobecných, praktických lekárov a dôjde k posunu a zlepšeniu primárnej zdravotnej starostlivosti. Hlavná odborníčka hovorila aj o ocenení z roku 2018 - Osobnosť vedy a techniky 2018, ktoré jej bolo udelené za prínos k odhaľovaniu asymptomatických pacientov vo vyššom riziku kardiovaskulárnych ochorení s cieľom zabrániť ich komplikáciám. Je lekárkou, ktorá sa vzdeláva a číta veľa

Pohľad na účastníkov podujatia

odborných článkov a tieto vedomosti sa snaží preniesť do odbornej praxe. Potrebuje efektívne prostriedky, postupy, diagnostické možnosti na odhalenie ťažkostí a ochorení pacienta. Preto spojenie vedy a praxe je jednoznačne prínosom. **Všeobecné lekárstvo sa zameriava na človeka ako celok, je to tzv. holistický prístup, je to niečo, čo posúva odbor všeobecného lekárstva do profesionálnej excelentnosti.** Lekár pracuje s pacientom, pozná jeho rodinné, komunitné zázemie, konzultuje následnú špecializovanú starostlivosť a pacient je preňho stredobodom pozornosti.

MUDr. Macháčová

MUDr. Michaela Macháčová, prezidentka 24. WONCA konferencie, ktorá sa konala od 26. do 29. júna 2019 v Bratislave povedala, že takmer 2000 účastníkov z celého sveta každý deň, každou aktivitou len potvrdzovalo, že ľudská stránka medicíny sa musí stať kľúčovým pilierom v poskytovaní primárnej zdravotnej starostlivosti vo všetkých kútoch sveta. „Moje poďakovanie patrí nielen účastníkom konferencie, ale predovšetkým všetkým členom skvelého organizačného a vedeckého tímu, ktorí nad rámec svojich každodenných povinností venovali nespočítateľné množstvo hodín na to, aby konferencia dopadla čo najlepšie. Z pozície prezidentky tejto konferencie mi bolo nesmiernym potešením a cťou pracovať s týmto tímom. SSVPL a jej členovia opäť dokázali, tentokrát na celosvetovej úrovni, že sú na Slovensku lídrami nielen po organizačnej, ale najmä po odbornej stránke."

Hlavnou témou tohto jedinečného medicínskeho stretnutia odborníkov z celého sveta bolo motto „Všeobecná prax – ľudská stránka medicíny". Na konferencii zazneli prednášky z rôznych odborných oblastí, vystúpilo 6 rečníkov s kľúčovými posolstvami a pracovalo sa v 143 sekciách. Veľa účastníkov prišlo zo Španielska, Portugalska, Holandska. Základom programu boli originálne abstrakty a príspevky od vedúcich medzinárodných vedeckých spoločností a špeciálnych záujmových skupín uznaných organizáciou WONCA. Konferencia ponúkla aj interaktívne diskusie medzi organizáciami zastupujúcimi slovenského pacienta a účastníkmi tohto odborného stretnutia. Súčasťou podujatia bola aj posterová sekcia. Pre slovenských všeobecných praktických lekárov šlo o jedinečnú príležitosť stretnúť sa s kolegami z celého sveta, inšpirovať sa pozitívnymi príkladmi zo zahraničia a vďaka týmto poznatkom posúvať primárnu zdravotnú starostlivosť na Slovensku ďalej dopredu. V dejinách slovenského všeobecného lekárstva je považovaná táto konferencia za obrovský míľnik. Odbornosť všeobecného lekárstva dnes nie je na organizačnom a politickom výslní nielen na Slovensku, ale aj v mnohých iných krajinách Európy. Nedostatok ľudských zdrojov, nadmerné pracovné zaťaženie, obrovská administratívna záťaž, kvalita vzdelávania, úroveň finančného ohodnotenia, spoločenská, ale aj morálna podpora ich postavenia sú len časťou problémov, ktoré musia pri každodennej starostlivosti o pacienta riešiť. Na stretnutí však nešlo o vyrátavanie problémov, ktoré odborníkov na celom svete trápia, ale najmä o hľadanie možných riešení. Všeobecní lekári musia presadzovať poskytovanie zdravotnej starostlivosti efektívnym a bezpečným spôsobom. Skúsenosti z celého sveta jednoznačne hovoria o tom, že **tam, kde je dôraz kladený na primárnu starostlivosť, ktorá je vybavená odborne a kompetenčne – teda lekár môže robiť veci, ktoré vie, a ktorá je zabezpečená finančne tak, že nemusí zápasiť o holé prežitie, ale môže sa v pokoji venovať svojej medicínskej práci, tam funguje zdravotníctvo najefektívnejšie.** Je to najlepšia cesta k udržaniu zdravia a kvality života občanov. Presadzovať tieto princípy nie je dnes však jednoduché a na konferencii WONCA sa za ne jednotne postavili lekári z celého sveta. Na konferencii sa potvrdilo, že **odborná úroveň všeobecného lekárstva je kľúčovou otázkou poskytovania zdravotnej starostlivosti.** Aj na Slovensku je potrebné bojovať za to, aby všeobecné lekárstvo získalo kompetencie, ktoré potrebuje.

Aj keď sú zdravotné systémy krajín sveta rozmanité, spája ich spoločný záujem, ktorým je kvalitná starostlivosť o pacienta. Zaujímavým podujatím konferencie bol **Slovensko-český deň.** Usporiadatelia venovali program histórii aj perspektívam odboru v oboch krajinách, pretože je to práve história, ktorá tieto krajiny spája. Vďaka profesorom z Čiech bola pred 100 rokmi založená Lekárska fakulta UK. WONCA konferencie sú dôležité nielen pre výmenu skúseností, ale aj preto, aby človek v každodennej pracovnej monotónnosti pookrial, aby získal iný pohľad a nové nasadenie a entuziazmus pre svoju prácu. Slovenská spoločnosť všeobecného praktického lekárstva vznikla v roku 1979. V súčasnosti má okolo 1500 členov. Od roku 1982 je pridruženým členom a od roku 2016 riadnym členom Svetovej organizácie všeobecných praktických lekárov (WONCA) a od roku 2006 riadnym členom Európskeho fóra primárnej starostlivosti (EFPC). Hlavnou úlohou odbornej spoločnosti slovenských všeobecných praktických lekárov je zabezpečovanie vzdelávania, ale aj ostatných podmienok pre plnenie ich esenciálnych úloh v zdravotnom systéme. WONCA je globálna nezisková profesionálna organizácia, ktorá zastupuje všeobecných praktických a rodinných lekárov zo všetkých regiónov sveta. Jej poslaním je zlepšovať kvalitu života národov sveta prostredníctvom vysokých štandardov starostlivosti lekárov prvého kontaktu. Bola založená v roku 1972 a v súčasnosti združuje viac ako 130 členských organizácií z približne 150 krajín, ktoré zastupujú asi 600 000 všeobecných praktických a rodinných lekárov. Európska regionálna pobočka WONCA Europe je akademickou a vedeckou spoločnosťou pre všeobecnú prax/rodinné lekárstvo v Európe, ktorá zastupuje 47 členských organizácií a viac ako 120 000 praktických a rodinných lekárov v Európe.

Spája nás spoločný záujem, ktorým je kvalitná starostlivosť o pacienta

prof. Bernadič

Prof. MUDr. Marián Bernadič, CSc., vedecký sekretár Slovenskej lekárskej spoločnosti (SLS) pozdravil účastníkov 40. výročnej konferencie SSVPL aj v mene prezidenta SLS prof. MUDr. Jána Brezu, DrSc. a zaželal im nielen úspešné rokovanie, ale aj úspešné pokračovanie pri napĺňaní náročných cieľov. Osobitne zablahoželal k naplneniu 40 rokov úspešnej a potrebnej práce pre všeobecných praktických lekárov. „V tomto roku si pripomíname aj 50 rokov od vzniku SLS, a tak sa budú tieto dva sviatky niesť vždy spolu. Význam SLS je nielen v tradícii, prepojeniach na Slovensku, v spájaní lekárov všetkých odborností, čo dovoľuje užšiu a efektívnejšiu spoluprácu, ale aj navonok v akceptácii našich lekárov a ich snaženia v zahraničí, v zahraničných lekárskych spoločnostiach. Dnes je veľmi moderné búrať to, čo bolo s veľkou námahou etablované desiatky rokov pred nami. Ale hneď na rovnakých tribúnach zaznievajú hlasy, že sme málo hrdí na to, čo vytvorili naši predkovia. SLS má jedno z najcennejších vyznamenaní – Medailu 150. výročia vzniku – áno, sme hrdí na to, že naše začiatky siahajú do 19. storočia – konkrétne mladí medici zo Slovenska založili v Pešti 5. januára 1833 Společnost lékařsko-slowanskú ako samozdelávací spolok lekárov pod vedením Jonáša Bohumila Guotha. Česká lekárska spoločnosť J. E. Purkyně vznikla takmer o 30 rokov neskôr. História od tých čias po dnešok mnohí dobre poznajú. Prešli sme kus cesty ruka v ruke s českými priateľmi. Podarilo sa vybudovať vlastnú SLS, ktorá je rovnoprávne začlenená v svetových štruktúrach Svetovej lekárskej asociácie, Únii európskych medicínskych špecialistov, Európskom fóre medicínskych asociácií a Svetovej zdravotníckej organizácii, ktorých je SLS (a cez SLS aj všetky jej organizačné zložky, teda všetky odborné spoločnosti) členom. Naším cieľom teda nie je hľadať bariéry, ale naopak hľadať nové možnosti spolupráce.“ Prof. Bernadič poďakoval Výboru SLS za to, že dokáže rozvíjať odbornú spoluprácu, pokračovať v budovaní toho, čo všetkých všeobecných praktických lekárov spája. „Hovorí sa, že človek v štyridsiatke dosahuje vrchol svojho fyzického aj intelektuálneho výkonu. Verím, že toto prirovnanie pre vašu odbornú spoločnosť platí dnes. Všetci však vieme, že hodnota vecí a vzťahov rastie časom, vďaka osvedčeniu v živote i v práci. Pri výročiach zvykneme nielen bilancovať, ale chceme si vytýčiť aj ciele do budúcnosti. Aj SSVPL prešla obdobím hľadania. Hľadanie nemusí byť vždy ľahké a bezbolestné. Zo skúseností vieme, že spravidla zvítazí tá ťažšia voľba, náročnejšia cesta, cesta, na ktorej je najviac práce. Ale iná cesta k úspechu nevedie. Tí, ktorí sa dajú ľahšou a pohodlnejšou cestou, prídu za čas nikdy do krajiny nikam… ako hovoril v podobnej súvislosti akademik Niederland, bývalý prezident SLS. Vaša cesta nekončí, pre každého, kto je tu prvýkrát, cesta začína. Ale nezačína z bodu nula, je pokračovaním toho, čo vybudovali predchodcovia, čo ste vybudovali vy a čo mladým s hrdosťou odovzdávate. A aj tento kongres je svedectvom toho, že môžete byť na svoju prácu právom hrdí, dosiahli ste vynikajúce výsledky, ku ktorým vám gratulujem! Viaceré prieskumy medzi pacientmi ukázali, že **všeobecní lekári majú veľkú dôveru svojich pacientov.** To je reprezentácia odboru doma, ale chcem poďakovať aj výboru a členom SSVPL, ktorí vynikajúco reprezentujú odbornú spoločnosť aj v zahraničí. Dnes otvárame vašu tradičnú a najväčšiu odbornú konferenciu pre všeobecných lekárov. Je to výnimočné podujatie nielen preto, že oslavujeme 40. výročie vzniku, ale aj preto, že vašu prácu, t. j. prácu všestranného praktika v primárnej starostlivosti, stále viac potrebujú pacienti, že o vašu prácu rastie záujem mladých lekárov nielen u nás, ale v celom svete. Aj pri tejto príležitosti chcem pripomenúť zásluhy prof. MUDr. Ivana Ďuriša, CSc., ktorý bojoval za vytvorenie vzdelávacieho programu „rodinné lekárstvo“ pre medikov už v roku 1996. Vychádzal z vývoja internej medicíny, ktorá sa s pribúdajúcim množstvom poznatkov atomizuje, špecializuje, ale takto sa doslova „rozbíja“ nielen medicína, ale aj celistvý pohľad na pacienta, ktorý sa nakoniec doslova stráca. Začína sa vytrácať pohľad na pacienta ako celého človeka. Prof. Ďuriš očakával, že cez rodinných lekárov sa prinavráti do medicíny všeobecný lekár, ktorý obsiahne celého pacienta a s pomocou špecialistov ho dokáže úspešne liečiť. Je dôležité otvorene diskutovať o všetkých otázkach, ktoré prináša doba, ktoré vyžaduje ďalší rozvoj odboru, ale aj odborná spoločnosť. Výsledkom by mal byť spoločný kurz ktorý by mal potvrdiť nastúpenú cestu v prospech ďalšieho rozvoja všeobecného lekárstva.“

Slávnostnú atmosféru umocnilo vystúpenie hudobnej skupiny

MUDr. Mucha

MUDr. Cyril Mucha, praktický lekár, Česká lekárska spoločnosť J. E. Purkyně (ČLS JEP) pozdravil slovenských kolegov hlavne v mene Spoločnosti všeobecného lekárstva ČLS JEP. Ocenil miesto a priestory, v ktorých sa výročná konferencia koná. Vyzdvihol aj 24. Európsku konferenciu WONCA, ktorá sa konala v lete v Bratislave, na ktorej sa zúčastnili tiež českí praktickí lekári a zanechala v nich veľký dojem. Zdôraznil, že nie sú to práve iba moderné diagnostické a terapeutické postupy s drahými prístrojmi, ale komplexná starostlivosť praktických lekárov, ktorá predlžuje život ľudí a pacientov. A nielen v rámci dožívania sa vyššieho veku, ale táto starostlivosť predlžuje život človeka v zdraví. Keď bola predstaviteľka Svetovej banky v Prahe, tak upozornila, že **všeobecné lekárstvo je Fénix, ktorý vstáva z popoľa.** Poprial tiež účastníkom, aby si vymieňali skúsenosti a v budúcnosti vzájomne spolupracovali na rozvoji všeobecného lekárstva.

MUDr. Sedláková

MUDr. Darina Sedláková, MPH. riaditeľka Kancelárie Svetovej zdravotníckej organizácie (SZO) na Slovensku zdôraznila, že SZO z hľadiska ochrany a podpory zdravia vo všetkých vekových skupinách považuje primárnu zdravotnú starostlivosť

za najdôležitejšiu zložku zdravotníckeho systému. Definícia primárnej zdravotnej starostlivosti podľa SZO znamená starostlivosť o zdravie ľudí a nielen izolované riešenie nejakej špecifickej choroby alebo chorobného stavu. Starostlivosť o zdravie na primárnej úrovni zahŕňa stanovenie diagnózy a nastavenie pacienta na liečbu, ale aj široké spektrum ďalších činností. Najviac sa hovorí o preventívnych prehliadkach, preventívnych aktivitách, ako je očkovanie alebo o usmerneniach ohľadne životného štýlu. SZO neustále zdôrazňuje, že zdravotnícky systém so silnou primárnou zdravotnou starostlivosťou je najefektívnejší spôsob zabezpečenia starostlivosti o zdravie a dobrý zdravotný stav všetkých občanov. Práve dobrá regulácia a organizácia primárnej zdravotnej starostlivosti je zárukou, že táto starostlivosť dokáže vyriešiť až 70 % všetkých zdravotných problémov. Primárna starostlivosť je aj o konštruktívnej komunikácii s pacientom a zohráva dôležitú úlohu v prevencii napríklad epidémii ochorení či v zdravotnej osvete v danej komunite, kde všeobecný alebo rodinný lekár pôsobí. Už pri vzniku SZO v roku 1948 sa primárna starostlivosť považovala za kľúčovú, významne ovplyvňujúcu zdravie občanov a potvrdila to aj deklarácia z Alma-Aty v roku 1968 a tiež z Astany v roku 2018. Súčasťou rozvoja primárnej starostlivosti musí byť aj odborné a cielené vzdelávanie v pregraduálnej a postgraduálnej sfére či spravodlivé financovanie v porovnaní s inými segmentmi zdravotného systému. Poskytovanie zdravotníckych služieb na Slovensku je príliš závislé od špecializovanej starostlivosti. Model, kde v centre zdravotného systému je primárna starostlivosť, ktorá plní funkciu koordinátora smerom k špecializovanej ambulantnej a inštitucionalizovanej zdravotnej starostlivosti, je podľa odborníkov najefektívnejší pre ľudí a štát. Takáto starostlivosť je časovo dostupná a finančne únosná. Primárna starostlivosť má byť prepojená aj s osvetovými programami verejného zdravotníctva ako je boj proti fajčeniu, obezite, duševným ochoreniam a pod. Lekár v primárnej sfére by mal vnímať pacienta komplexne, holistický prístup je pre riešenie ťažkostí pacienta veľmi dôležitý.

MUDr. Bdžoch

MUDr. Miroslav Bdžoch, PhD., MPH, generálny riaditeľ Sekcie zdravia MZ SR, poukázal na to, že práve primárna starostlivosť je kľúčovou zdravotnou starostlivosťou pre všetky zdravotné systémy na svete. Na väčšine konferencií SZO je tento segment zdravotnej starostlivosti intenzívne a silno diskutovaný. Ministerstvo zdravotníctva SR i na základe spolupráce so Svetovou bankou sa stavom primárnej zdravotnej starostlivosti na Slovensku intenzívne zaoberá. Primárna sféra pokrýva väčšinu zdravotných potrieb dospelého jednotlivca týkajúcich sa jeho telesného, duševného ako aj sociálneho prospievania. Je zameraná na jednotlivca komplexne, nie na špecifické ochorenie. Primárna starostlivosť pôsobí v komunite, ako aj naprieč komunitou, čím je významná jej úloha v ochrane verejného zdravia. Zároveň významne ovplyvňuje celkovú spotrebu zdravotnej starostlivosti a jej náklady v danej krajine. Prečo je primárna zdravotná starostlivosť prvoradá? Samozrejme znižuje čerpanie neopodstatnenej špecializovanej zdravotnej starostlivosti. Tam, kde funguje primárna starostlivosť kvalitne a dobre, tam sa v danej krajine, komunite zlepšujú celkové výsledky zdravotnej starostlivosti. Podieľa sa na udržateľnosti finančných zdrojov zdravotnej starostlivosti. Výrazne ovplyvňuje pacienta, ako vníma poskytovanie zdravotnej starostlivosti, jeho spokojnosť so zdravotníckymi službami. Dôležitou súčasťou konceptu primárnej zdravotnej starostlivosti je v jednotlivých krajinách zabezpečenie spravodlivého a rovnakého prístupu.

Z hľadiska fungovania primárnej starostlivosti v Európe medzi krajiny s najlepšie rozvinutou primárnou starostlivosťou patrí Španielsko, Portugalsko, Švédsko, Dánsko, Holandsko. Slovensko má rezervy v rozvoji efektívnej primárnej zdravotnej starostlivosti. V SR starne populácia všeobecných lekárov pre dospelých. Postavenie všeobecného lekára znižuje atraktivitu pre nových uchádzačov. Aktuálny platobný mechanizmus je málo efektívny, s nedostatočnými motivačnými faktormi. VLD chýba dlhodobá stratégia a špecifikovanie obsahu. MZ SR vzhľadom na obmedzené nástroje manažmentu kvality zdravotnej starostlivosti pripravilo zmeny legislatívy obsahovo zamerané na štandardizáciu postupov, bezpečnosť pacienta a sledovanie indikátorov kvality. Primárna starostlivosť je slabšie dostupná najmä v menej atraktívnych lokalitách a regiónoch. Charakteristickou je aj nedostatočná komunikácia naprieč systémom, zvlášť v styku so špecializovanou ambulantnou starostlivosťou. Aké sú nástroje na zlepšenie? Vytvorenie dlhodobej koncepcie, kde budú stanovené aj dlhodobé ciele. Zvýšenie atraktivity povolania všeobecného lekára. K tomu je potrebné zlepšovať kvalitu a formát vzdelávania. Nesmie sa zabudnúť na zlepšenie dostupnosti v teréne a inováciu financovania. **Ciele sú celkom jednoznačné – podpora zvýšenia kompetencií všeobecného lekára, systematické vzdelávanie, postupná prirodzená obmena ľudských zdrojov, zabezpečenie zvýšenia kvality, komplexnosti a dostupnosti služby primárnej starostlivosti.** K tomu, samozrejme, patrí zlepšenie postavenia všeobecných lekárov a tiež spokojnosti pacienta. Medzi posilňujúce faktory týchto zmien patria moderné technológie, plošná digitalizácia, meranie kvality služby, ale aj vstupovanie pacientov do rozhodovania. V rámci systémových zmien sa ukazuje, že je potrebné zmeniť nedostatočné legislatívne nástroje, zvýšiť podporu z terénu zmenou pohľadu na problém aj zo strany pacientov. Stále sa stretávame zo strany špecialistov s určitou neochotou „deliť" sa o pacienta. Zdravotné poisťovne tiež majú problém zmeniť prístup a zmenu sťažujú aj neefektívne finančné nástroje. MZ SR sa snaží na podklade analytickej činnosti a posúdenia situácie o stanovenie optimálnych cieľov. Presadzuje zmenu legislatívy a intenzívne komunikuje s odbornými zástupcami. Prostredníctvom hlavných odborníčok bola vytvorená konštruktívna komunikácia s terénom. Ministerstvo podporuje premosťovanie odborných tém medzi odbornými spoločnosťami. Inovácie a posilňovanie prvkov vzdelávania a inovácie nástrojov financovania sú nevyhnutnými predpokladmi zmeny. MZ SR presadzuje vytváranie štandardných diagnostických a terapeutických postupov, ktoré vytvoria predpoklady k efektívnosti a štandardizácii práce lekárov.

Lieči nefarmakologická liečba?

MUDr. Kosmálová

Ako uviedla MUDr. Viera Kosmálová, PhD. (I. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Nemocnica Staré Mesto), kardiovaskulárne ochorenia (KVO) predstavujú vo svete viac než 30 % celosvetovej mortality, pričom údaje zo Slovenska sú viac než alarmujúce: až 53 % všetkých úmrtí predstavujú KVO, čím prevyšujú 2-násobne úmrtnosť na malígne ochorenia. Všetky dostupné odporúčania pre liečbu KV rizikových faktorov (hypertenzia, li-

pidy, diabetes...) sa v iniciálnych štádiách liečby v zásadných bodoch zhodujú na nefarmakologických postupoch liečby, ktoré sú v podmienkach prevencie a liečby stále nedoceňované a prakticky vo všeobecnej populácii nedostatočne aplikované. Pritom nefarmakologická liečba spomedzi ostatných (= farmakologických postupov) je najlacnejšia, nevyžaduje žiadne špecializované vyšetrenia, nemá žiadne interakcie ani nežiaduce účinky a možno ju použiť v každom veku. Bez nefarmakologických opatrení je úspech liečby hypertenzie, dyslipidémie, diabetu či obezity obmedzený, ak nie prakticky nemožný.

V Odporúčaniach ESC/ESH pre manažment artériovej hypertenzie z roku 2018 nájdeme pod hlavičkou „Liečba hypertenzie“ hneď v úvode nefarmakologický postup: „Úprava životného štýlu“- v triede I, úroveň A, čo je jasný dôkaz toho, že nefarmakologický postup v úvode, ale aj počas liečby hypertenzie má za sebou jasnú a silnú medicínu dôkazov. Pre ilustráciu z týchto ESC/ESH odporúčaní je až 45 citácií, ktoré sa venujú životnému štýlu a jeho dôležitej súčasti v liečbe hypertenzie. Treba si uvedomiť, že úprava životného štýlu vie oddialiť medikamentóznu liečbu pacientov predovšetkým v 1. stupni hypertenzie, avšak nenahradí medikamentóznu terapiu pri hypertenziou navodených orgánových komplikáciách. **Medzi najdôležitejšie nefarmakologické postupy patria:** ● reštrikcia soli (pod 5 g denne); ● obmedzenie alkoholu; ● zvýšenie konzumácie zeleniny, čerstvého ovocia, rýb; ● kontrola telesnej hmotnosti; ● pravidelné aeróbne cvičenie; ● zanechanie fajčenia. Redukcia prijmu soli na 4,4 g/deň znamená redukciu systolického aj diastolického tlaku krvi (sTK/dTK) o 4,2/2 mmHg u normotonikov a o 5,4/2,8 mmHg u hypertonikov.

Ako je to s pravidelným fyzickým cvičením? Ešte do 70. rokov 20. storočia prevládal názor, že cvičenie, najmä silové, nie je vhodné pre isté skupiny pacientov: so srdcovými chorobami, diabetes mellitus, osteoporózou (riziko zlomenín), u osôb vyššieho veku (riziko zranení, pádov...), hypertonikov (výrazné stúpanie TK = riziko komplikácií – krvácanie, ischémia, zvyšuje sa pokojový krvný tlak - dokonca je príčinou hypertonickej choroby). Prvá oficiálna štúdia poukazujúca na potenciálny pozitívny efekt cvičenia na **prevenciu rozvoja hypertenzie** bola publikovaná v roku 1968 Paffenbargerom. V nej sa uvádza, že cvičenie 5 hodín/týždeň oddiali vývoj hypertenzie o 2 - 3 dekády (Paffenbarger, Am J Epidemiol 1968). Prvá intervenčná štúdia demonštrujúca efekt cvičenia na redukciu TK bola publikovaná v roku 1970 (Boyer, Kasch, JAMA 1970). Uviedli, že aeróbny tréningový program 2 dni/týždeň spôsobí redukciu TK u hypertonikov aj normotonikov. Takže je nesporné, že **fyzická aktivita patrí medzi prioritné nefarmakologické postupy v prevencii KVO.** Čím vyššia je fyzická zdatnosť, tým nižšia je pravdepodobnosť vzniku a/alebo progresie hypertenzie (C. Faselic a kol., Hypertension 2012). Analýza 54 randomizovaných štúdií (2419 pacientov) preukázala významný efekt aeróbneho cvičenia na pokles sTK/dTK (o 3,84/2,58 mmHg), ktorý bol signifikantný rovnako u normotonikov s normálnym BMI ako aj hypertonikov so zvýšeným BMI (S. P. Wheton a kol., Ann Intern 2002).

Čo nám hovoria odporúčania založené na evidence based medicine (EBM)? Odporúča sa 30 minút dynamického aeróbneho cvičenia 5 - 7 dní v týždni. Dôležité je, že aj ľahký pohyb je lepší ako žiadny. Benefity pravidelnej telesnej aktivity podľa EBM sú nasledujúce: ● zlepšenie kardiovaskulárnych a respiračných funkcií; ● redukcia KV rizikových faktorov - redukcia sTK/dTK, srdcovej frekvencie, vzostup HDL-C a pokles triglyceridov; ● zníženie mortality a morbidity - v primárnej prevencii (zníženie incidencie úmrtí na KVO, výskytu KCHS, DM, karcinómu hrubého čreva), v sekundárnej prevencii (redukcia KV a celkovej mortality u pacientov po infarkte myokardu, ktorí sa zúčastňujú rehabilitačného programu). Medzi ostatné benefity patrí redukcia anxiety, depresivneho syndrómu, fyzická aktivita navodzuje pocity šťastia (endorfíny) a posilní chuť do práce. Na testovanie fyzickej aktivity, obratnosti, ktoré slúži na predikciu rizika KVO, nie sú potrebné nákladné prístroje ako sú treadmil, ergometer a pod. Tu stačí fyzikálne vyšetrenie a na základe tabuliek vieme vypočítať KV riziko. Konkrétne napr. Back Scratch, keď sa pacient snaží cez rameno dosiahnuť obe ruky za chrbtom. Nameraná vzdialenosť nám ukáže, nakoľko je pacient obratný, hovorí o flexibilte hornej polovice tela. Testovanie flexibility spodnej polovice tela sa dá pomocou Chair Sit-and-Reach Test – dosahovanie špičiek nôh v predklone, pričom pacient sedí na stoličke. Opäť sa meria dosiahnutá vzdialenosť a vypočíta sa jeho KV riziko.

Fyzická aktivita patrí medzi prioritné nefarmakologické postupy v prevencii KVO

To, že je cvičenie dôležité aj v staršom veku, dokázala Framingham disability Study. Zistilo sa, že až 45 % žien nad 65 rokov a 65 % starších než 75 rokov nedokáže zdvihnúť 5 kg. Silový tréning u seniorov ukázal nasledujúce úžasné výsledky: takmer o 190 % zlepšenie sily extenzorov predkolenia, takmer o 90 % zlepšenie sily extenzorov stehna, najvýraznejšie zlepšenie nastalo u „najslabších“, doplnky výživy štatisticky významne neovplyvňovali výsledky a zvýšenie sily sa premietlo do zvýšenia sily spontánnej chôdze (+12 %), rýchlosti chôdze do schodov (+28 %), spontánnej telesnej aktivity (+34 %).

Ďalším rizikovým faktorom KVO je obezita. Metaanalýzy ukázali, že úbytok telesnej hmotnosti o 5,1 kg spôsobil pokles TK o 4,4/3,6 mmHg. Závislosť vzostupu TK od obvodu pása sa dokázala v štúdii Nemesys, ktorej sa zúčastnilo 10 500 pacientov na Slovensku. S obezitou súvisí progresia ďalších rizikových faktorov. V celom súbore pacientov bol pozorovaný priamo úmerný nárast TK (sTK aj dTK) s narastaním obvodu pása. Benefity redukcie nadhmotnosti v prevencii (oddialení nástupu) hypertenzie sú významné. Redukcia nadhmotnosti, trvalé dodržiavanie dietetických opatrení (hypokalorická strava) a pravidelná fyzická aktivita sú extrémne náročné. V štúdii TOPII u prehypertonikov (TK pod 140/89 mmHg) s obezitou si iba 13 % udržalo úbytok

hmotnosti 4,5 kg viac než 36 mesiacov. Tí, ktorí to dodržali, mali až 65 % nižšie riziko rozvoja hypertenzie. **Fajčenie je významný rizikový faktor. Ambulantným monitorovaním TK bolo zistené, že normotonici ako aj neliečení hypertonici vykazovali vyššie denné hodnoty TK oproti nefajčiarom.** Nebol pozorovaný chronický vplyv na vzostup TK v ambulancii lekára, zanechanie fajčenia nemalo pozitívny vplyv na pokles TK, ale je dokázaný negatívny dopad fajčenia na akceleráciu KVO vrátane CMP, IM a PAO. Čo sa týka **rizikového faktoru alkoholu,** v priebehu 6 mesiacov redukcie pitia alkoholu bol zaznamenaný iba mierny efekt na pokles TK (1,2/0,7 mmHg). Čo sa týka **diéty**, keď dodržiavame 5 rokov mediterárnu diétu, nastáva 29 % pokles KV rizika a 39 % pokles rizika náhlej cievnej mozgovej príhody.

MUDr. Kosmálová predstavila aj kazuistiku - išlo o muža, ktorý prišiel na ambulanciu v roku 2009 vo veku 62 rokov. Bol odoslaný na ambulanciu pre hypertonikov pre dlhodobo neuspokojivo liečenú hypertenziu. Terajšie ochorenie: subjektívne sa sťažuje na tlakové bolesti hlavy, stratu kondície, ponámahovú dušnosť. **Fyzikálne vyšetrenie:** močenie, stolica v norme, hmotnosť dlhodobo zvýšená, posledné roky priberanie na hmotnosti. **Osobná anamnéza:** ● hypertenzia cca 15 rokov, 3-, resp.4-kombinácia antihypertenzív, napriek tomu nedostatočne kontrolovaná, ● hyperurikémia - 15 rokov liečená alopurinolom, ● obesitas exogenes (BMI 34), ● varixy predkolení, nodi haemorrhoidales - stav po oper. (1998), ● stav po povrchovej žilovej trombóze ĽDK 10/2008, opakovane povrchové trombózy na ľavom predlaktí (08/2009). **Liekova anamnéza:** perindopril 8 mg , indapamid 2,5 mg, bisoprolol 2x5 mg, amlodipin 2x5 mg, anopyrin 100 mg, Detralex. **Rodinná anamnéza:** matka mala varixy, zomrela 74-ročná na karcinóm rekta, otec zomrel 81-ročný na zápal pľúc, sestra zomrela na karcinóm prsníka, 2 deti zdravé, hypertenzia prítomná u starých rodičov, starý otec mal dnu. **Sociálna anamnéza:** učí na VŠ **Abúzy:** fajčiar - cca 5 cigariet denne, alkohol príležitostne, fyzická aktivita sporadická, prakticky sedanterizmus (nemá čas). **Alergologická anamnéza:** negat. **Objektívne vyšetrenie: TK: 162/105,** SF: 78 /min reg, Hmotnosť **121 kg** Výška 187 cm **BMI: 35,** nález až na hypertenziu, obezitu a pletoru tváre bez pozoruhodností. **EKG:** SR, pravid. akcia, frekvencia 78/min, ľavotyp, QRS -30st (ĽPHB), PQ int 0,20 s., QRS 0,08s., QT 0,36s., ST izoel., T plocho-negat v III., inak pozit., bez signifikantných ischemických zmien. **ECHOkardiografia (2011)** - záver: Normálna veľkosť srdcových oddielov - nepotvrdila sa hypertrofia ani dilatácia srdcových oddielov, kinetika dobre zachovaná, bez regionálnych porúch, EF 65 % (Simpson), degeneratívne zmeny v odstupe aorty a parc. aj Ao chlopne, bez zn. stenózy, chlopne suficientné, bez hemodynamicky závažnej poruchy. Bez výpotku v perikarde. **Od roku 2009 do 2016 biochémia sérum - základné parametre:** GLU (mmol/l): 5,54; 5,31; 4,72; 5,16; 5,0; 5,0; 5,02; UREA(mmol/l): 5,32; 4,96; 4,54; 4,69; 5,44; 5,44; KREA (µmol/l/): 95,9; 109,3; 89,6; 87,4; 94,6; 94,6; **KM (µmol/l): 516,4; 341,5; 286,5; 316,2; 316,2; 342,8; 348,1;** ALB (g/l): 45,84; 42,8; 45,8; 45,6; 38; 44,71; 43,8; BILC (umol/l): 13,40; 11,40; 10,70; 10,20; 12,20; 5,03; AST (µkat/l): 0,44; 0,39; 0,44; 0,43; 0,50; 0,50; 0,29; 0,28; ALT (µkat/l): 0,55; 0,48; 0,56; 0,47; 0,68; 0,68; 0,42; 0,26; MT µkat/l): 0,61; 0,49; 0,53; 0,41; 0,41; 0,53; 0,38; ALP µkat/l): 1,07; 0,97; 1,04; 1,04; 0,88; 0,97; AMS (µkat/l): 0,87; 0,57; CK (µkat/l): 3,02; 2,78; 2,39; 3,78; 3,78; 5,25; 2,96; Na (mmol/l): 142,18; 140,1; 143,2; 140,6; 141,3; K (mmol/l): 4,11; 4,30; 4,37; 4,3. **Lipidové spektrum:** CHOL(mmol/l): 4,94; 5,03; 5,20; 5,91; 3,55; 4,31; LDL (mmol/l): **2,40; 2,82;** HDL (mmol/l): **0,89;** 1,02; 1,2; 1,11; 1,11; TAG (mmol/l): **3,83; 2,99; 2,11;** 1,21; 1,21; CRP (mg/l): 6,36; 24,11; 124,52 (!

ochorenie), CRP: < 5 mg/l; ASLO: 39,1; S-RF : S-RF < 12, IU/ml 0,0; 12,5; NTproBNP: 248,7; hscTnT: 10,33; Myoglob: 93,31; GF-MDRD : GF-MDRD 1,15 ml/s... 1,23 ml/s... 1,26 ml/s...1,15 ml/s; TSH: 2,077; 1,967; 1,67; 2,499; U_KREA: 14,2; U_CB: 0,05 dU_KVP: 0,12; Moč chemicky + sediment: opakovane v norme. Krvný obraz: opakovane v norme. Hemokoagulačné parametre: v norme.

Kontrola 01/2016 - došlo k zlomu – pacient odišiel na dôchodok. V priebehu 1,5 roka schudol cielene 23 kg, 5x do týždňa dlhodobé (5 - 10 km) prechádzky, stravu naposledy prijíma okolo 15:00 hod. Subjektívne sa cíti sa dobre, máva ale veľmi nízke hodnoty TK napriek minimálnej antihypertenzívnej terapii. **Lieková anamnéza:** bisoprolol 5 mg 1/2 tbl denne, perindopril sporadicky - posledný mesiac neužíva, alopurinol 1/2-0-0 tbl, Vessel due F 1-0-0 tbl, anopyrín 100 mg 1 tbl denne, **Objektívne:** TK: **105/75;** SF 70 reg **Hmotnosť: 98 kg,** výška 187 cm **BMI: 28.** Kardiálne kompenzovaný. **Odporučenie:** perindopril ex, bisoprolol 5 mg 1/2-0-0 tbl s postupným vysadením, alopurinol ponechať v dávke 150 mg denne, Vessel due F a ANP podľa angiológa.

Komentár: Obézny hypertonik s vyvinutými takmer všetkými znakmi metabolického syndrómu (okrem glykémie) a hyperurikémiou na trvalej urikozurickej terapii alopurinolom, esenciálnou hypertenziou, inciálne až rezistencia na terapiu. Bol roky sledovaný v ambulancii pre hypertonikov, s opakovanou edukáciou. **K zlomu prichádza po rozhodnutí pacienta riešiť svoju nadváhu, zmeniť kompletne životosprávu.** Napriek poklesu TK až do hodnôt hypotenzie s nutnosťou vysadenia antihypertenzívnej terapie sa dlhodobo udržiava zvýšená hladina urikémie. Postupne so stratou hmotnosti dochádza i k poklesu trvalo zvýšených hodnôt urikémie, avšak stále s nutnosťou trvalej urikozurickej terapie. **Došlo i k poklesu ostatných rizikových faktorov: triglyceridov, LDL-C, vzostupu HDL-C.**

Zhrnutie terapie za rok 2009: Strava bez dietetických opatrení, perindopril 8 mg/d, indapamid 2,5 mg/d, bisoprolol 2x5 mg/d, amlodipín 10 mg/d, alopurinol 300 mg/d, Detralex 2 tbl/d, sedanterizmus, vysoký príjem stravy časovo neobmedzene. **Zhrnutie terapie – rok 2016:** Nízkopurínová diéta,

K zlomu prichádza po rozhodnutí pacienta riešiť svoju nadváhu, zmeniť kompletne životosprávu

alopurinol 150 mg/d, anopyrin 100 mg/d, Detralex 2 tbl/d, športuje, významná pohybová aktivita, obmedzenie stravy po 15:00 hodine. Teda lieči nefarmakologická liečba? **Na základe uvedených EBM faktov nefarmakologická liečba lieči, dokonca významne.** Bez nefarmakologických opatrení je úspech liečby KV rizikových faktorov (hypertenzie, zvýšených lipidov, diabetu, obezity) obmedzený, ak nie prakticky nemožný. **Nefarmakologická liečba je najťažšie dodržateľným terapeutickým postupom. Vyžaduje:** ● multidisciplinárny prístup; ● nepretržitú edukáciu pacientov; ● tím odborníkov - lekárov, zdravotných sestier, psychoterapeutov; ● vysoko individuálny prístup. Nezastupiteľnú úlohu v detekcii všetkých rizikových faktorov má v rukách tím prvého kontaktu: lekár a zdravotná sestra. **Teda v liečbe pacienta s KV rizikovými faktormi nepodceňujme nefarmakologickú intervenciu a edukáciu pacienta.**

Čo všetko nevieme o kuchynskej soli u kardiaka?

MUDr. Kollár

Ako uviedol MUDr. Ondrej Kollár (Interná ambulancia, Veľký Krtíš), chlorid sodný (NaCl) tvoril vždy základ života a je to priehľadná kryštalická látka, ktorú poznáme ako kuchynskú soľ. V bežnom každodennom živote sa používa priemyselná jodidovaná kuchynská soľ. Ale používa sa aj morská soľ, čierna soľ z Indie, ružová himalájska soľ obsahujúca železité soli. Život vznikol v oceáne, kde bol dostatok minerálnych látok pre bunky a tkanivá. Homo erectus sa živil tým, čo našiel v prírode v surovom stave, najmä ovocím. V ovocí sa nachádza draslík, a preto bolo treba v ľudskom tele regulovať kálium a nie natrium pomocou hormónu aldosterónu. Pôdohospodárska a priemyselná revolúcia spôsobila u Homo sapiens, že sa stal maškrtným a pažravým. V súčasne dobe sa výživa a životný štýl výrazne odzrkadľuje na prevalencii kardiovaskulárnych (KV) ochorení. Medzi neovplyvniteľné rizikové faktory KV ochorení patria vek, pohlavie a rasa. Medzi ovplyvniteľné faktory nesprávneho životného štýlu patria potraviny s vysokým obsahom nasýtených tukov s nadbytočným energetickým obsahom, fajčenie, nadmerná spotreba alkoholu a nízka telesná aktivita. Pri vyšetrení pacienta zisťujeme biochemické charakteristiky rizikových faktorov ako sú LDL-C, HDL-C, inzulín, urea, apolipoproteín B, triglyceridy, atď.

Medzi rizikové faktory KV ochorení zaraďujeme fyziologické charakteristiky ako sú hypertenzia, obezita, centrálna obezita, nadváha. Medzi ďalšie rizikové vplyvy patria **trombogénne** faktory (Fbg; FV,VI, VII; PAI-1, tPA), **zápalové** faktory (CRP, amyloid, IL-1 a IL-6, ICAM...), ale nezabúdajme ani na **socioekonomické a psychosociálne faktory** (vzdelanie, sociálne postavenie, práca – manuálna alebo duševná, frustrácia, anxieta, typ osobnosti, časový stres, depresívny stav a tiež či a ako vieme oddychovať). NaCl – soľ nie je priamo zaradená medzi rizikové faktory aterosklerózy a ďalších KV ochorení. Pri vyšetrovaní je niekedy dôležitejšie poznať hladiny nátria a chloridu v moči než v krvi. Po takomto vyšetrení je lekár lepšie informovaný o tom, aká je hladina týchto iónov v organizme. Medzi regulátory NaCl patria natriuretické hormóny (ANP), systém renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS), kardio-vasopresívny systém (KVS). V organizme musí byť dostatok nátria a kália pre správne fungovanie buniek a celého organizmu. Medzi ďalšie regulátory, ktoré ovplyvňujú NaCl, patria obličky, hypotalamus a limbický systém (ovplyvňujú plač a slzy obsahujú NaCl), zmyslový senzorický systém, respirácia, koža a potné žľazy. Človek priemerne vymočí denne 1000 až 2000 ml moču. Hypotalamus cez emócie v limbickom systéme ovplyvňuje stratu vody a NaCl z organizmu a niekedy objem môže dosiahnuť aj 500 ml. Respiráciou vydýchame cca 500 až 1000 ml denne a potením môžeme stratiť každý deň 500 až 5000 ml vody s minerálmi a živinami.

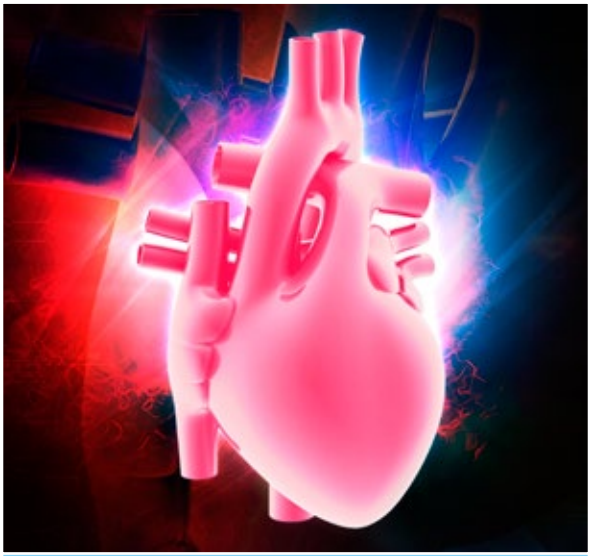
Človek má dva druhy potných žliaz – **ekrinné** potné žľazy, ktoré pokrývajú celý povrch tela s výnimkou červenej časti pier, nechtového lôžka, glans penis a vnútorného listu predkožky, kože labia minora a klitorisu. Celkový počet ekrinných žliaz sa odhaduje na 2,5 až 3 milióny a najviac ich je na dlani, na chodidlách a v podpazuší, pričom produkujú pot bez zápachu, ktorý slúži na reguláciu teploty tela. **Apokrinné** (pachové) žľazy sa nachádzajú len v niektorých lokalitách – v podpazuší, na mons veneris, skrote, v anogenitálnej oblasti a v oblasti areoly prsníka. Sekrét apokrinnej žľazy je mliečne skalený až žltkastý, spočiatku nezapácha. Zápach vzniká až rozkladom potu mikrobiálnou flórou. Pomer apokrinných a ekrinných žliaz je v axilách približne 1 : 1, inde na tele cca 1 : 10. Celkový počet apokrinných žliaz sa odhaduje na 0,5 milióna. Potenie je fyziologický proces potrebný na termoreguláciu. Potné žľazy vylučujú odpadové produkty látkovej premeny ako sú sodík, draslík, chlór, vápnik, horčík, celkový dusík, kyselinu mliečnu, močovinu, aminokyseliny. Denne človek vypotí (v závislosti od situácie) 0,5 – 5 l potu, pričom 99 % potu je voda a 1 % je NaCl, Ca, urea, atď. V 1000 ml potu sa nachádza približne 100 ml NaCl, čo je 1 - 2 g NaCl.

Odporúčaná denná dávka v strave je 5 – 7 g NaCl. V skutočnosti človek v súčasnosti prijíma priemerne 10 – 20 g soli denne. Z toho vyplýva profylaktické odporúčanie – menej soliť. Staršia štúdia potvrdila, že vysoká konzumácia NaCl na japonskom ostrove Honšu ovplyvnila vysokú prevalenciu hemoragických mozgových príhod. Je známe, že keď pacient prijme iba 2 – 3 g NaCl denne, dochádza k zníženiu krvného tlaku o 2,42/1,0 mmHg, čo nie je signifikantné zníženie. Významným poznatkom je, že slané čipsy a solené oriešky zvyšujú tlak o 5,3/2,3 mmHg, čo je už významné. Zaujímavé je zistenie, že slané ryby a slaná zelenina nezvyšujú tlak. Natíska sa otázka: soliť či nesoliť? Odporúčania hovoria, že pri hypertenzii 1., 2. a 3. stupňa nesoliť. Napriek tomu nemáme jednoznačný empirický pocit, že robíme úplne správne. Pretože sa tým pre pacienta vytvárajú zákazy a tie nemá pacient rád (vlastne nikto ich nemá rád). Pacient má radšej, keď

ho lekár poučí, vysvetlí mu príčiny a následky. V ambulancii lekára na to väčšinou nie je čas a tu sú možnosti zdravotnej výchovy a osvety. Prakticky na celom Slovensku sú plné čakárne a na dlhšie poučenie nie je časový priestor, takže je to problém, aj keď sa toľko hovorí o prevencii a jej dôležitosti. **V prípade kardiologického pacienta s ischemickou chorobou srdca je optimálne znížiť denný príjem soli na 3 g a menej, platí to aj pre pacientov s kardiomyopatiou, valvulopatiou a cor pulmonale.** Sú rôzne typy ľudí: tých, ktorí sú na soľ senzitívni, treba upozorňovať, aby sa snažili dostať na konzumáciu 3 až 5 g denne. V ďalšej skupine sú tí, ktorí sú na soľ rezistentní (veľa solia a napriek tomu nemajú hypertenziu, edémy) a potom je skupina, v ktorej sú ľudia voči soli neutrálni, ale aj tu treba robiť osvetu.

Človek sa cez fylogenézu dopracoval k určitým chutiam, ale tie sú nám dané v prvom rade na kontrolu a nie pôžitok. Slaná chuť – jej úlohou je kontrolovať Na ióny, aby príjem zostal v telu prospešnej norme. Sladká chuť – nie je na to, aby sme mali pôžitok zo sladkostí, ale na to, aby kontrolovala kalorický príjem. Kyslá chuť – je na kontrolu acidifikácie organizmu. Horká chuť – jej úlohou je kontrolovať toxické alkaloidy, keď je niečo horké, tak to zvykne človek vypľuť. Piata chuť sa nazýva u mamy – je to lahodná chuť a u mamy sa vieme najesť. Chuť u mamy je reprezentovaná sodnou soľou kyseliny L-glutámovej a reguluje najdôležitejšie nutričné zložky potravy – nukleové kyseliny a proteíny. Glutamín je esenciálna aminokysenina. Ale treba zabudnúť napríklad na tzv. čínsku kuchyňu, pretože každá rasa má svoje typické enzýmy na štiepenie potravy, ktorá je dlhodobo konzumovaná v danom regióne. **Kedy pacientom odporučiť soliť?** Počas letných horúčav (odporúčajú sa minerálne vody napr. Fatra a Budiš), výrazným hypotonikom, ostostatikom, hypersudorikom, športovcom, pracujúcim pri vyšších teplotách. Samozrejme, nie presáľať. Soľ nie je iba nebezpečná látka, ktorá nám pri nesprávnom užívaní skracuje život. Ľudské telo soľ v primeranej miere potrebuje. A máme tu laický záver: Jediná možnosť, ako zostať zdravý, spočíva v tomto: jesť to, čo nám nechutí; piť to, čo sa nám protiví; robiť to, čo by sme najradšej nerobili. Je to citát od Samuela Langhorna Clemensa (spisovateľ Mark Twain). Čo je asi trápny sebaklam, lebo máme jesť čo nám chutí, aj piť, ale s mierou a aj robiť veci, z ktorých máme radosť.

RNDr. Milica Šarmírová
Foto autorka



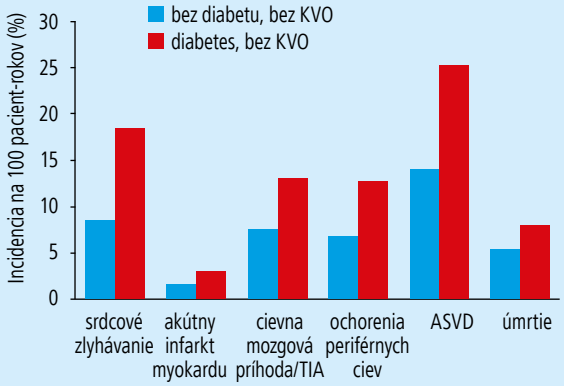
Srdcové zlyhávanie ako najčastejšie KV ochorenie u diabetikov 2. typu - indikovaná liečba SGLT2 inhibítormi

prof. Murín

Ako uviedol prof. MUDr. Ján Murín, CSc. (I. interná klinika LF UK a UN Bratislava), diabetes mellitus (DM) je systémové ochorenie, ktorého pravdepodobným poháňačom je vaskulárny zápal. Už v prediabetickom období je poškodený kardiovaskulárny (KV) systém. Vaskulárny vek diabetika je asi o dekádu vyšší ako u nediabetika. Riziko KV morbidity a mortality je u pacientov s DM2 výrazne zvýšené **(graf 1).** Prístup k pacientovi s DM2 bez kardiovaskulárneho ochorenia (KVO) je viacrozmerný. Zahŕňa zmenu životného štýlu, liečbu DM (začíname obvykle metformínom + edukácia), liečbu dyslipidémie, hypertenzie a antiagregačnú liečbu. U diabetikov s KVO prichádzajú do úvahy nové antidiabetiká – agonisty receptorov GLP-1 = GLP-1 RA (nie pri SZ), inhibítory SGLT2 = SGLT2i (pri SZ).

Existujú viaceré klinické „príhodové“ štúdie s GLP-1 RA a SGLT2i u pacientov s DM2. Tieto štúdie spolu zahŕňali vysoký počet pacientov (n = 77 242), 55 % z nich užívalo GLP-1 RA a 45 % SGLT2i. Priemerný vek pacientov bol 60 – 65 rokov, ženy tvorili približne 1/3, 73 % pacientov malo KVO, 16 % SZ a 25 % zníženú funkciu obličiek (eGFR < 60 ml/min). Počet KV príhod v týchto štúdiách bol vysoký – 4871 pri GLP-1 RA a 3342 pri SGLT2i. Metaanalýza štúdií s GLP-1 RA a SGLT2i ukázala, že tieto **nové antidiabetiká sú účinné u diabetikov 2. typu s KVO** (nie u pacientov s DM2 bez KVO). Nové antidiabetiká v týchto štúdiách významne redukovali zložený ukazovateľ (IM – CMP – KV mortalita). Obe skupiny nových antidiabetík boli približne rovnako dobre účinné z hľadiska redukcie jednotlivých KV príhod tohto zloženého ukazovateľa. GLP-1 RA a SGLT2i významne redukovali IM, KV mortalitu a GLP-1 RA aj CMP.

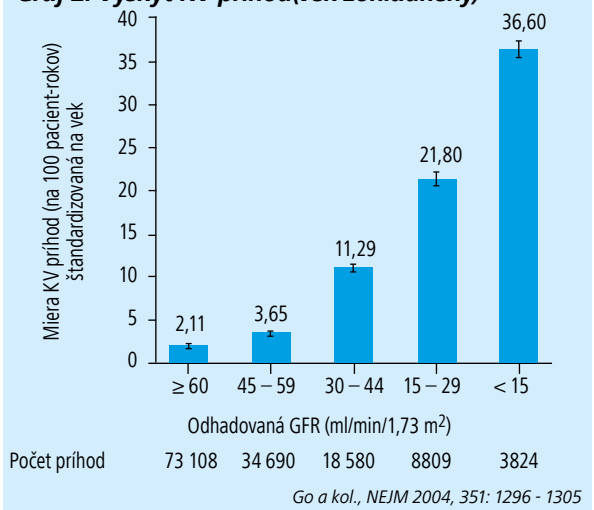
Graf 1: Riziko KV morbidity a mortality je u pacientov s diabetes mellitus výrazne zvýšené



[a]ASVD definované ako prvé objavenie sa akútneho IM, CMP/TIA alebo ochorenia periférnych ciev, ASVD = aterosklerotické cievne ochorenie, HbA1c, = glykozylovaný hemoglobín

Foley a kol., J Am Soc Nephrol 2005; 16: 489 – 495; UKPDS 35. BMJ 2000, 321: 405 - 412

Graf 2: Výskyt KV príhod(vek zohľadnený)



Go a kol., NEJM 2004, 351: 1296 - 1305

Najčastejším KVO u pacientov s DM2 je srdcové zlyhávanie (SZ). Poznáme SZ s redukovanou ejekčnou frakciou (SZ-REF) a SZ so zachovanou ejekčnou frakciou (SZ-PEF). Pre DM je typické SZ-PEF, a to najmä na začiatku. Ak diabetik utrpí IM, alebo keď má ICHS, dochádza k zníženiu EF. Problematika patofyziológie SZ-PEF, čiže diastolického SZ, nie je dostatočne prebádaná. Na liečbu diastolického SZ nemáme špecifickú liečbu, liečime komorbidity (DM, hypertenzia...). Problémom pri diastolickom SZ nie je remodelácia (tak ako pri SZ-REF), ale zápal. Prebiehajú štúdie, ktoré sa zaoberajú protizápalovou liečbou, ale zatiaľ výsledky nie sú jasné. 16 % pacientov s DM2 v metaanalýze štúdií s novými antidiabetikami malo SZ. **SGLT2i významne redukovali hospitalizácie pre SZ u pacientov s DM2. Odporúčania na liečbu pacientov s DM2 na zníženie rizika SZ odporúčajú, čo sa týka SGLT2i:** ● empagliflozín, kanagliflozín alebo dapagliflozín u pacientov s DM2 a KVO, alebo pri veľmi vysokom/vysokom KV riziku na redukciu KV príhod (trieda I, úroveň A); ● empagliflozín u pacientov s DM2 a KVO na redukciu rizika smrti (trieda I, úroveň B). **Čo sa týka GLP-1 RA:** ● liraglutid, semaglutid alebo dulaglutid sa odporúčajú u pacientov s DM2 a KVO, alebo pri veľmi vysokom/vysokom KV riziku na redukciu KV príhod (trieda I, úroveň A); ● liraglutid sa odporúča u pacientov s DM2 a KVO, alebo pri veľmi vysokom/vysokom KV riziku na redukciu rizika smrti (trieda I, úroveň B). V štúdii EMPA-REG OUTCOME **empagliflozín** redukoval riziko KV mortality o 38 % vs placebo. Redukcia hospitalizácií pre SZ empagliflozínom bola konzistentná u pacientov s aj bez SZ vs placebo. V RCT liečba, ktorá bola úspešná pri SZ-REF, nebola úspešná pri SZ-PEF. V štúdii DAPA-HF u 4744 pacientov so SZ-REF (EF ĽK ≤ 40 %) s/bez DM2 **dapagliflozín** pridaný k štandardnej liečbe chronického SZ u pacientov redukoval riziko KV mortality a hospitalizácií/urgentnej liečby pre SZ u pacientov s aj bez DM vs placebo. DM býva sprevádzaný diabetickou nefropatiou. DM s diabetickou nefropatiou zvyšuje KV riziko. Pri poklese eGFR < 60 ml/min exponenciálne narastá výskyt KV príhod **(graf 2).** V metaanalýze štúdií **nové antidiabetiká preukázali renálny benefit.** Renálny benefit bol vyjadrený hlavne redukciou makroalbuminúrie (signifikantnou pri GLP-1 RA aj SGLT2i) a redukciou zhoršenia eGFR (signifikantnou pri SGLT2i, nesignifikantnou pri GLP-1 RA).

Prof. Murín svojou prednáškou priniesol nasledujúce posolstvo: **Nové antidiabetiká (GLP-1 RA a SGLT2i) majú významný KV a renálny benefit.** Významne redukujú výskyt zloženého ukazovateľa (IM – CMP – KV mortalita), obe liečivá kvantitatívne podobne, hoci iným mechanizmom účinku. Tento efekt sa dosahuje len u diabetikov s KVO. Nové antidiabetiká významne redukujú riziko vývoja SZ, pričom efekt liečby SGLT2i v tomto prípade predčí efekt liečby GLP-1 RA. Nové antidiabetiká majú významný nefroprotektívny benefit. Liečba GLP-1 RA redukuje hlavne prvý výskyt makroalbuminúrie. Liečba SGLT1i redukuje riziko zhoršenia eGFR. Odkaz do klinickej praxe je, že **diabetici s KV a renálnym ochorením by dnes mali byť liečení novými antidiabetikami.** U týchto pacientov zlepšíme nielen glykemickú kompenzáciu, ale aj KV prognózu. Významný benefit SGLT2i je v prevencii a liečbe SZ, ktoré je u diabetikov najčastejším KVO. Tieto skúsenosti premostili diabetológov s kardiológmi a obojstranne prispeli k rozvoju medicíny.

MUDr. Denisa Semková

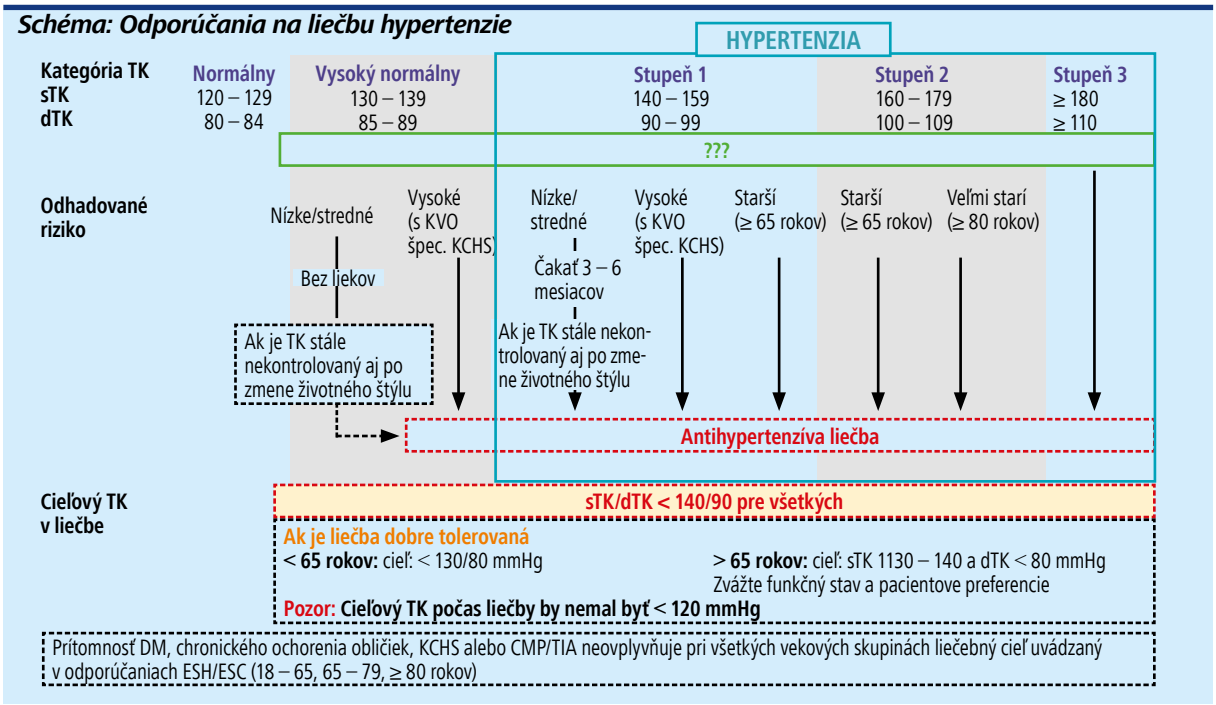
Praktický návod na manažment arteriálnej hypertenzie

MUDr. Macháčová

MUDr. Michaela Macháčová, všeobecná praktická lekárka v Topoľčanoch, členka výboru Európskej kardiovaskulárnej spoločnosti primárnej starostlivosti (EPCCS - European Primary Care Cardiovasular Society), priblížila praktický návod na manažment arteriálnej hypertenzie podľa zahraničných a našich pripravovaných štandardných postupov. EPCCS je spoločnosťou, ktorá je zaradená do organizácie WONCA a je jediná spoločnosť, kde nie je potrebné platiť členstvo. Lekár sa môže bezplatne zaregistrovať a má prístup k všetkým najnovším informáciám z oblasti KV diagnostiky a liečby z celého sveta. Cieľom EPCCS je zlepšenie starostlivosti a celkového zdravia pacientov s kardiovaskulárnymi a metabolickými ochoreniami. Spoločnosť vydáva odporúčania, ktoré sú pravidelne aktualizované, posledné boli vydané v septembri 2019. Na konferencii WONCA Europe, ktorá sa uskutočnila od 26. do 29. júna 2019 v Bratislave, boli tri veľké sympóziá venované práve KV zdraviu pod záštitou EPCCS. Podľa odhadov 30 - 45 % dospelej populácie trpí na arteriálnu hypertenziu (AH). Výskyt ochorenia sa rapídne zvyšuje s vekom. Nad 60 rokov má diagnózu arteriálna hypertenzia až 65 % pacientov. Podľa novej americkej definície hypertenzie má arteriálnu hypertenziu takmer polovica americkej dospelej populácie.

Prečo je arteriálna hypertenzia nebezpečná? Je to najrizikovejší faktor pre rozvoj kardiovaskulárnych ochorení (KVO) s následnými komplikáciami a významne ovplyvňuje celkovú morbiditu a mortalitu. Prakticky je liečených len okolo 40 % pacientov s AH, a len 35 % pacientov je liečených

Arteriálna hypertenzia postihuje 30 až 45 % dospelej populácie



úspešne a dosiahne TK < 140/90 mmHg. Definícia AH v Európe: sTK > 140 mmHg a dTK > 90 mmHg. Riziko vzniku cievnej mozgovej príhody (CMP) koreluje so zvyšujúcim sa TK pri arteriálnej hypertenzii. Hodnoty TK podľa EPCCS sú nasledujúce: optimálny TK je menej ako 120/80, normálny 120 - 129/80 - 84, vyšší normálny je 130 - 139/85 - 89, hypertenzia 1. stupňa je 140 - 159/90 - 99, hypertenzia 2. stupňa 160 - 179/100 - 109, hypertenzia 3. stupňa je pri TK vyššom ako 180/110 mmHg, izolovaná systolická hypertenzia je vtedy, keď sTK je viac ako 140 a dTK menej ako 90 mmHg. **Každé zvýšenie TK o 10 mmHg zvyšuje riziko vzniku CMP asi o 35 % a koronárneho ochorenia srdca asi o 20 %.** Na ambulanciách však pri meraní TK treba oddiferencovať tzv. syndróm bieleho plášťa a tiež nekontrolovateľnú maskovanú hypertenziu „out of office“, ktorá predstavuje 2-násobné KV riziko v porovnaní s normotenznými pacientmi.

Podľa odporúčaní EPCCS zlatým štandardom zisťovania hodnoty TK je 24-hodinové monitorovanie krvného tlaku (ABPM). Prečo? Je to najobjektívnejšia metóda merania TK. Stanovuje diagnózu AH, kontroluje liečbu a je presná a spoľahlivá. Oddiferencuje maskovanú hypertenziu aj syndróm bieleho plášťa. Pomocou tohto merania je možné stanovenie prognostickej závažnosti AH. EPCCS odporúčania v manažmente hypertenzie vychádzali z viacerých štúdií. Štúdia SPRINT bola zameraná na zníženie KV morbidity a mortality. Bol dokázaný benefit, ale intenzívne znižovanie TK (< 120 mmHg vs < 140) viedlo k mnohým nežiaducim účinkom (hypotenzia, synkopa, elektrolytová nerovnováha, akútne poškodenie/zlyhanie obličiek) a štúdia bola predčasne ukončená po 3 rokoch (namiesto 6-ročného sledovania). Podobne štúdia ACCORD nezaznamenala výrazný benefit intenzívne liečených pacientov s AH pri DM 2. typu (pri znižovaní TK < 120 mmHg) a vyskytlo sa pomerne veľa nežiaducich účinkov. V štúdii HOPE-3 sa zistil nesignifikantný efekt sartanov (ARB) + tiazidových diuretík v porovnaní s placebom u pacientov so stredným rizikom bez chronických KVO.

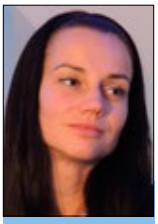
Odporúča sa ísť krok za krokom v liečbe AH podľa EPCCS odporúčaní **(schéma).** Keď je sTK 130 - 139 mmHg a pacient má nízke KV riziko, začína sa nefarmakologickými prístupmi - zmenou životosprávy (odporúča sa zmena jedálnička, pohybové aktivity, terapia znamená na zvládanie stresu a pod.). U pacientov s vysokým KV rizikom treba zvážiť antihypertenzívnu monoterapiu. U pacientov so sTK 140 - 149 a s nízkym KV rizikom nastáva zahájenie terapie po 3 - 6 mesiacoch, pokiaľ nie je dostatočný efekt nefarmakologického postupu. U seniorov (> 65 rokov) so sTK > 160 mmHg sa odporúča zahájenie kombinovanej terapie s malými dávkami antihypertenzív. Majú zvýšené riziko posturálnej hypotenzie alebo epizód hypotenzie a tu je práve dôležité 24-hodinové monitorovanie TK (ABPM). U pacientov s hypertenziou I. stupňa s vysokým KV rizikom/orgánovým poškodením treba zahájiť antihypertenzívnu terapiu spoločne so zmenou životného štýlu. Rovnaká stratégia je u pacientov s druhým a tretím stupňom hyper-

Každé zvýšenie TK o 10 mmHg zvyšuje riziko vzniku CMP asi o 35 %

tenzie, kde sa odporúča už kombinovaná antihypertenzívna terapia. **Po zahájení terapie sa snažíme dosiahnuť TK < 140/90 mmHg u všetkých pacientov. Ak je liečba dobre tolerovaná, potom je cieľom dosiahnuť TK 130/80 mmHg.** U pacientov s DM 2. typu by mal byť optimálny sTK menej ako 130 mmHg a dTK menej ako 80 mmHg, u pacientov nad 65 rokov je tolerovateľný sTK 130 - 140 mmHg a dTK < 80 mmHg. U pacientov nad 80 rokov, u ktorých bol sTK > 160 mmHg, je cieľom dosiahnuť sTK 130 - 140 mmHg. Dôležité je vyhnúť sa nežiaducim účinkom u seniorov (hypotenzia).

Súčasťou terapie hypertenzie sú nefarmakologické postupy - **primeraná fyzická aktivita,** odporúča sa 30 minút stredne intenzívneho aeróbneho cvičenia/5 - 7 dní v týždni. Ukazuje sa, že postačujúce je aj cvičenie 2- až 3-krát týždenne. Je dobré, keď má pacient fyzickú aktivitu ušitú na mieru. Odporúčania EPCCS hovoria o **redukcii príjmu soli na 2 g/deň,** obmedzenie soli výrazne znižuje hodnoty TK a má signifikantný efekt u seniorov, pacientov s DM, metabolickým syndrómom, chronickou renálnou insuficienciou. Dôležité je **zníženie konzumácie alkoholu** - 14 jednotiek/týždeň muži a 8 jednotiek/týždeň ženy (1 jednotka= 125 ml vína alebo 250 ml piva). Pacienti by sa mali vyvarovať nadmernému pitiu a odporúča sa nechať si alcohol-free days. Samozrejme, pri hypertenzii by pacienti **nemali fajčiť**. V rámci farmakologickej liečby sa začína ACE inhibítormi (ACEI)/ blokátormi receptorov angiotenzínu (ARB) plus sú vhodné dihydropyridínové kalciové blokátory (BKK) a pridávajú sa diuretiká (tiazidy), beta-blokátory. Nesmie sa zabúdať na stravovanie s vyššou mierou zeleninovej a ovocnej zložky a fyzický pohyb. Monoterapia sa podáva zvyčajne na začiatku liečby a u seniorov a fragilných pacientov. Pri 2. a 3. stupni hypertenzie treba podávať kombinovanú antihypertenzívnu terapiu.

Praktický návod na manažment AH podľa zahraničných a našich pripravovaných štandardných postupov



MUDr. Šimková

MUDr. Adriana Šimková, PhD., všeobecná praktická lekárka pre dospelých v Pezinku a hlavná odborníčka MZ SR pre všeobecné lekárstvo, pokračovala v téme venovanej hypertenzii. Ako uviedla, posilnenie primárnej zdravotnej starostlivosti v starostlivosti o pacienta s AH znamená zvýšenie efektívnosti, dostupnosti diagnostiky, liečby a bezpečnosti pacienta. Dokument, ktorý pripravuje MZ SR, pripomienkovali aj všeobecní lekári a ešte sa bude upravovať. V materiáli sú nasledujúce návrhy: Na skríning je kompetentný každý lekár. Ošetrujúcim lekárom môže byť lekár špecialista v špecializačnom odbore všeobecné lekárstvo, vnútorné lekárstvo, kardiológia, geriatria, endokrinológia, diabetológia, nefrológia, angiológia, ale aj lekár zaradený do špecializačného štúdia. Na manažmente sa môžu spolupodielať podľa kompetencií

Všeobecný lekár potrebuje jednoduché návody na to, ako si zastratifikovať pacienta s AH

sestra, klinický psychológ, psychiater, neurológ. Pre výkon merania krvného tlaku (TK) tlakomerom a meranie pulzovej frekvencie je kompetentným zdravotníckym pracovníkom zdravotnícky pracovník v povolaní lekár, sestra, zdravotnícky záchranár alebo zdravotnícky asistent, verejný zdravotník alebo iní zdravotnicki pracovníci (napr. farmaceut, laborant v lekárni). Do skríningu by mali byť zapojené aj Poradne zdravia v zmysle poučenia pacienta o domácom a komunitnom meraní TK, režimových opatreniach a zmene životného štýlu. Verejní zdravotníci by mali edukovať pacienta o rizikových faktoroch životného štýlu a do toho predsa patrí aj AH. Výkon elektronickej a telefonickej komunikácie so stabilizovaným pacientom s AH sa považuje za súčasť komplexného manažmentu a zaznamenáva sa do zdravotnej dokumentácie. Pre tento výkon je kompetentný zdravotnícky pracovník, ktorý má v starostlivosti pacienta s AH. Týmto sa myslí aj na rozvíjajúcu sa elektronizáciu zdravotníctva a mnohí pacienti už komunikujú elektronicky.

Všeobecný lekár potrebuje jednoduché návody na to, ako si zastratifikovať pacienta s AH **(tab.).** Medzi rizikové faktory patria hodnota TK, vek, fajčenie, dyslipidémia, glykémia nalačno, glykovaný hemoglobín, abnormálny oGTT, rodinná anamnéza predčasného KV ochorenia (muži menej ako 55 rokov, ženy menej ako 65 rokov), telesný habitus – obezita, abdominálna obezita. Rutinné laboratórne testy u pacientov s AH by mali zisťovať hemoglobín a/alebo hematokrit, glykémiu nalačno a glykovaný hemoglobín, lipidy, krvný ionogram (draslík a sodík), kyselina močovú, kreatinín a stanovenie eGFR, vyšetrenie moču - mikroskopické vyšetrenie, bielkoviny v moči pomocou dipstick testu alebo ideálne stanovenie pomeru albumín/kreatinín, hepatálne testy (AST, ALT, GMT) a rutinné neinvazívne vyšetrenie – 12-zvodové EKG. Všeobecný lekár by mohol manažovať pacienta s prediabetom. V rámci návrhov vznikol aj tzv. hodnotiaci list sestry, kde pomocou kontrolného listu je **hodnotený pacient** s AH. V ňom sa nachádzajú napríklad otázky: Máte bolesti? Ako sa vám dýcha? Máte bolesti na hrudníku? Máte opuchy dolných končatín? Zhoršil sa vám zrak? atď. Sestra takto môže významne pomôcť lekárovi pri manažmente pacienta s AH. Ďalšie skutočnosti na hodnotiacom liste sú aj údaje, kedy mal vyštrenia napríklad ECHO srdca, posledné EKG, USG brucha a ďalšie.

Tab.: Klasifikácia stupňov hypertenzie podľa hodnôt TK, podľa prítomnosti KV rizikových faktorov, hypertenziou navodených orgánových poškodení alebo komorbidít.

Stupeň hypertenzie	Ostatné rizikové faktory, HNOP alebo ochorenie	TK (mm/Hg) stupeň			
		Vyšší normálny sTK 130 – 139 dTK 85 - 89	Stupeň 1 sTK 140 – 159 dK 90 – 99	Stupeň 2 sTK 160 - 179 dTK 100 – 109	Stupeň 3 sTK ≥ 180 alebo dTK ≥ 110
Stupeň 1 (nekomplikovaná)	Bez ďalších rizikových faktorov	Nízke riziko	Nízke riziko	Stredné riziko	Vysoké riziko
	1 alebo 2 rizikové faktory	Nízke riziko	Stredné riziko	Stredné až vysoké riziko	Vysoké riziko
	≥ 3 rizikové faktory	Nízke až stredné riziko	Stredné až vysoké riziko	Vysoké riziko	Vysoké riziko
Stupeň 2 (asmyptomatické ochorenie)	HNOP, chronická choroba obličiek, stupeň 3, alebo diabetes mellitus bez orgánového poškodenia	Stredné až vysoké riziko	Vysoké riziko	Vysoké riziko	Vysoké až veľmi vysoké riziko
Stupeň 3 (prítomné ochorenie)	Prítomné KVO chronická choroba obličiek stupeň ≥ 4, alebo diabtes mellitus s poškodením orgánov	Veľmi vysoké riziko	Veľmi vysoké riziko	Veľmi vysoké riziko	Veľmi vysoké riziko

TK = tlak krvi, KV =kardiovaskulárny, dTK = diastolický tlak krvi, HNOP = hypertenziou navodené orgánové poškodenie, sTK = systolický tlak krvi, SCORE = Systemic Coronary Risk Evaluation
**KV riziko je zobrazené pre muža stredného veku, KV nemusí nevyhnutne zodpovedať skutočnému riziku v rôznych vekových kategóriách. Použitie systému SCORE sa odporúča na stanovenie KV rizika s cieľom určenia liečebných stratégií.*

ESC/EHP 2018

Kde sú teda hranice všeobecného lekára pri manažovaní pacienta s hypertenziou? V návrhu MUDr. Šimková vychádzala z toho, že pre všeobecného lekára boli v rámci preskripcie uvoľnené viaceré kvalitné lieky, ktoré keď pacient dostane, zabráni sa orgánovým poškodeniam. Aké sú teda návrhy všeobecných lekárov? Samozrejme, že to, čo je v návrhoch, má byť ešte spripomienkované a koncept je otvorený aj pre ďalšie návrhy. Všeobecný lekár (VL) by mal mať v starostlivosti pacienta s nekomplikovanou hypertenziou, t. j. 1. stupňom hypertenzie vo všetkých rizikových kategóriách. VL konzultuje v prípade potreby špecialistu (internista, kardiológ, endokrinológ, nefrológ, angiológ). V žiadanke presne uvedie, či si žiada pacienta skonzultovať alebo žiada o prevzatie do dispenzárnej starostlivosti (špecialista môže v odôvodnených prípadoch nariadiť dispenzarizáciu napriek žiadosti o skonzultovanie od VL). VL môže sledovať stabilizovaného pacienta s asymptomatickým ochorením, t. j. 2. stupňom hypertenzie, ale spolupracuje so špecialistom podľa pridruženého ochorenia alebo pacienta sleduje len príslušný špecialista. Hypertonika s pridruženým KVO, chronickým renálnym ochorením ≥ 4. stupňa, diabetika s orgánovým poškodením, s 3. stupňom hypertenzie sleduje špecialista **(tab.).** VL môže požiadať o echokardiografické vyšetrenie bez predchádzajúceho vyšetrenia u kardiológa alebo internistu. Na výsledku z echokardiografie sa uvedie, kedy je nutná ďalšia kontrola. Po konzultácii s kardiológom by mal byť pacient odoslaný na echokardiografické vyšetrenie keď je podozrenie na zlyhanie srdca, na štrukturálne ochorenie srdca, na ischemickú chorobu srdca alebo pri spresnení kardiovaskulárneho rizika pacienta.

Ako je to so sledovaním pacienta s hypertenziou? Po začatí medikamentóznej liečby by mal byť pacient opakovane prehodnotený, s cieľom posúdiť kontrolu TK a posúdiť možné nežiaduce účinky liečby. Prvé zhodnotenie pacienta by malo byť do 2 mesiacov. Po začatí liečby hypertenzie by malo byť u pacientov s hypertenziou 2. a 3. stupňa cieľom dosiahnuť kontrolu TK do 3 mesiacov. Po dosiahnutí cieľových hodnôt TK frekvencia návštev pacienta bude závisieť od potreby sledovania komorbidít alebo funkcie obličiek a bude sa pohybovať v intervale od 3 do 12 mesiacov. MUDr. Šimková upozornila na odporúčanie aj odôvodnenie uverejnené v Medical Practice (článok Zvýšené riziko intrakraniálneho krvácania pri nízkej dávke ASA v primárnej prevencii), že u pacientov s hypertenziou bez KV ochorení sa neodporúča aspirín v primárnej prevencii. Citovala doc. Leeho: **„U osôb bez ochorenia srdca alebo ischemickej CMP, t. j. v primárnej prevencii je mnoho vecí, ktoré je potrebné urobiť - kontrola TK, lipidového profilu, glukémie, nefajčiť, primeraná fyzická aktivita. Tieto veci sú v prevencii ochorení srdca, CMP oveľa dôležitejšie ako užívanie nízkych dávok ASA.“** Čo je ešte ďalej dôležité? Prehodnotenie KV rizika u pacienta a zhodnotenie aktuálnej/predchádzajúcej antihypertenznej liečby, účinnosť liečby a intolerancia predchádzajúcej liečby, ako aj adherencia pacienta k liečbe. Na záver uviedla MUDr. Šimková nasimulovaný príklad pacienta s AHA z praxe a postup pri stratifikácii jeho KV rizika.

RNDr. Milica Šarmírová

Imunologické vyšetrenie – čo od neho môžeme očakávať?

MUDr. Gürtler

MUDr. Ľubomír Gürtler, PhD. (Oddelenie klinickej imunológie, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Bratislava) poskytol všeobecným lekárom praktický prehľad o klinickej imunológii a alergológii. Podľa koncepcie tohto odboru je klinická imunológia a alergológia nadstavbový medicínsky odbor, ktorý využíva poznatky všeobecnej imunológie v liečebnej a preventívnej starostlivosti, aplikuje najnovšie poznatky v medicínskej praxi, a to pri objasňovaní etiopatogenézy ochorení, určení správnej diagnózy i dynamickom sledovaní priebehu ochorení, ich liečby a dispenzarizácii, v posudkovej činnosti, pri určení prognózy a pri odhaľovaní vrodených porúch imunitného systému. Svojím charakterom činnosti sa klinická imunológia a alergológia prelína so všetkými lekárskymi odbormi. Hlavné oblasti medicíny, v ktorých sa klinická imunológia uplatňuje, sú predovšetkým: alergie, stavy imunologickej nedostatočnosti, imu-

Tab. 1: Molekuly

- solubilné (cirkulujúce)
- viazané (membránové)

	Charakteristika	Poznámky
TCR	T bunkový receptor	
BCR	B bunkový receptor	
Cytokíny	IL, interferóny	
Chemokíny	mediátory, adhézia...	
CD znaky	povrchový znak	definuje bunkovú populáciu
HLA antigény	genetický znak	I. trieda (A, B, C) II. trieda (DR, DQ)

nokomplexové choroby, autoimunitné a infekčné choroby, imunohematologické poruchy, imunoproliferatívne stavy (nádory imunitného systému), transplantológia, onkológia a ďalšie.

Imunológ/alergológ sa zaoberá alergiami, recidivujúcimi infekciami, imunodeficitmi, autoimunitnými ochoreniami a diferenciálnou diagnostikou rôznych ochorení. V imunológii existujú termíny ako MAMP, PAMP alebo DAMP, ktoré znamenajú molekulové vzory viazané na mikróby, patogény alebo vlastné tkanivo. Molekuly môžu byť solubilné (cirkulujúce) alebo viazané (membránové) – **tab. 1.** Bunky sú: T lymfocyty, B lymfocyty, NK bunky, NKT bunky, mastocyty, bazofily, eozinofily, monocyty, makrofágy, dendritové bunky **(tab. 2).** Imunológa/alergológa zaujímajú v krvnom obraze hlavne leukocyty, absolútny počet neutrofilov, absolútny počet lymfocytov, absolútny počet eozinofilov. Antigén-prezentujúca bunka rozpoznáva antigén, naivné T lymfocyty sa množia, vznikajú efektorové a pamäťové T lymfocyty. Naivné T lymfocyty sa delia na rôzne subpopulácie, ktoré tvoria cytokíny. Podľa povrchových CD znakov sa rozoznávajú subpopulácie lymfocytov. Cytokínové mikroprostredie môže viesť k zmene, reprogramovaniu lymfocytov. Imunoglobulíny majú možnosť vyšetrovať aj všeobecní lekári. Koncentrácie, podtriedy, biologický polčas a ďalšie charakteristiky imunoglobulínov zobrazuje tabuľka **(tab. 3).**

Klinická imunológia a alergológia sa prelína so všetkými lekárskymi odbormi

Atopia je geneticky podmienená IgE reakcia, nasleduje senzibilizácia a klinickým prejavom je alergia. Riziko atopie u dieťaťa je 15 %, ak sú rodičia zdraví, 60 %, ak má atopiu matka a 80 %, ak sú atopickí obaja rodičia. Existuje aj pojem „jump a generation“, čo znamená, že atopia preskočí jednu generáciu. Diagnostiku alergických ochorení, ktorá zahŕňa imunologickú/alergologickú anamnézu, laboratórnu diagnostiku, expozičné a ostatné alergénové testy, terapeutický test a monitorovanie, by mal realizovať imunológ/alergológ.

Klinická expresia alergie závisí od viacerých faktorov, ako sú koncentrácia alergénu, stabilita a typ alergénu, hodnota IgE a „cross-linkage“, polysenzibilizácia a multialergénová expozícia, špecifickosť IgE a iné (genetické, regulačné, medikamentózne). Všeobecní lekári často posielajú k imunológovi/alergológovi pacientov so zvýšenými hladinami IgE.

Tab. 2: Bunky

	Charakteristika	Znaky	Funkcia
T Lymfocyty	bunková imunita pôvod - týmus, recirkulácia, rýchla životnosť mesiace, roky	CD2,CD3, CD4, CD8, CD25, TBR (αβ, γδ)	špecifická bunková subtypy (T_H, T_C, T_{reg}) počet 75 ± 5 % T_H, 46 ± 8 %, T_C 32 ± 8%
B Lymfocyty	humorálna imunita, pôvod - kostná dreň, recirkulácia, pomalá životnosť dni, týždne	CD19, CD20, CD21, CD22, BCR	produkcia imunoglobulínov (plazmatická bunka), subtypy (B1, B2) počet 15 ± 5 %
NK bunky	bunková imunita	CD16, 56	cytotoxicita
NKT bunky	bunková imunita	CD3, 16, 56	cytotoxicita
Mastocyty	= žírne bunky		obrana proti helmintom, regulácia zápalu, alergia
Bazofily, eozinofily	v krvi, tkanivách		obrana proti helmintom, regulácia zápalu, alergia
Monocyty	v periférnej krvi	CD64	fagocytóza, zápal
Makrofágy	v tkanivách, rôzne názvy	CD68, CD71	fagocytóza, zápal
Dendritové bunky	APC (antigén prezentujúca bunka)		prezentácia antigénov

Tab. 3: Imunoglobulíny (Ig)

	Koncentrácia (g/l), %	Prechod placentou	Väzba komplementu	Aktivita		Funkcia	Biologický polčas
				Vírusy	baktérie		
IgG	5,0 - 12,0 **80 %**	+	+	+	+	dimér, „chronická“ reakcia	21 - 23 dní
IgA	1,4 - 4,2 **13 %**	-	-	+	+	humorálna imunita	5 - 6 dní
IgM	0,2 - 3,1 **6 %**	-	+++	+	+++	pentamér, „akútna“ reakcia	5 - 6 dní
IgD	0,03 - 0,4 **0,2 %**	-	-	?	?	funkcia? hyper IgD syndróm	2 - 8 dní
IgE	0,0001 - 0,0002 **0,002 %**	-	-	?	?	alergia, ochrana proti parazitom	1 - 5 dní
podtriedy IgG		**podtriedy IgA**		**sliznické IgA**		**špecifické IgG**	
IgG1-4, dominuje IgG1 IgG2,4 polysacharidové IgG1,3 proteínové		IgA1, IgA2		na slizniciach, sliny, sekréty		hemofilové, pneumokokové, tetanové...	

Zvýšené hladiny IgE sa môžu vyskytovať nielen pri atopických ochoreniach (astma, polinóza, atopický ekzém), ale aj pri parazitárnych ochoreniach (askarióza, trichinelóza, echinokokóza, schistozomiáza, teniáza), primárnych imunodeficitoch (hyper-IgE syndróm, DiGeorgov syndróm, Nezelofov syndróm, Wiskott-Aldrichov syndróm), hematologických ochoreniach (IgE myelóm, lymfómy) a iných ochoreniach (systémové mykózy, Churge-Straussov syndróm, EBV, CMV infekcia, malignity, kožné ochorenia, hepatitídy). Podobne je to s eozinofíliou, pacienti sú často odosielaní k imunológovi/alergológovi. **Eozinofília** sa vyskytuje pri mnohých ochoreniach, ako sú alergické, parazitárne, infekčné, kožné, hematologické, GIT, endokrinné ochorenia, mykózy, systémové ochorenia spojiva, imunodeficity a rôzne iné.

Imunodeficit môže byť numerický alebo funkčný, ďalej klinický alebo laboratórny. Pacient môže mať klinický imunodeficit a úplne normálne hodnoty laboratórnych výsledkov alebo sa môže cítiť dobre a laboratórne sa zistí deficit. Imunodeficit sa delí na primárny, ktorý je zriedkavý, často ho zachytia už pediatri, a sekundárny. Sekundárny imunodeficit nemusí byť „laboratórny". Je častý a môže sa vyskytovať pri rôznych závažných ochoreniach alebo stavoch, napr. pri solídnych tumoroch, lymfómoch, leukémiách, infekčných ochoreniach (CMV, EBV, HSV, VZV, morbilli), SLE, RA, AIH, nefrotickom syndróme, popáleninách, imunosupresívnej liečbe, dialýze, diabete, malnutrícii. Aj anestézia alebo transfúzia môže viesť k tranzitórnemu imunodeficitu. Otázkou je, či pacient má alebo nemá klinické prejavy. Aj cielená liečba („treat to target") môže viesť k sekundárnemu imunodeficitu. Existuje aj tzv. fiktívny imunodeficit, ktorý je najčastejší. Ide o „pacientov ev. lekárov pocit", je „módny, mediálny, sezónny". Laboratórne vyšetrenia sú v norme alebo sú prítomné reaktívne zmeny ev. diskrétne odchýlky. Je treba hľadať jeho príčiny, ako sú životný štýl, nedoliečené kumulované infekcie, časté neindikované antibiotiká, častá infekčná expozícia. K laboratórnym vyšetrovacím metódam patria: prietoková cytometria, nefelometria, turbidimetria, ELISA, imunobloty, LIA (line immunoassay), imunofluorescencia, mikroskopia. **ELISA testy** môžu byť hodnotené kvantitatívne alebo kvalitatívne. Pri kvalitatívnom hodnotení je určená tzv. cut-off hodnota. Hodnoty nad cut-off hodnotou sú pozitívne a hodnoty pod cut-off hodnotou sú negatívne. Čím je vyššia hodnota násobku cut-off hodnoty, tým je výsledok pravdepodobnejší. Pri kvantitatívnom hodnotení je detekovaná optická denzita. Pri **imunologickom vyšetrení** je treba rozlišovať, či ide o klinické alebo laboratórne vyšetrenie. Dôležitá je aj dynamika vyšetrenia, jedno vyšetrenie nestačí. Vyšetruje sa bunková imunita (subpopulácie lymfocytov – CD znaky, fagocytóza, aktivačné markery, in vitro testy, HLA typizácia...) a humorálna imunita (imunoglobulíny, autoprotilátky, komplementový systém, cytokíny, adhezívne molekuly, solubilné receptory, in vitro (ex vivo) testy...). Prvým problémom imunologického vyšetrenia je cena a druhým jeho interpretácia. **Autoimunita** je reakcia autoreaktívnych T, B lymfocytov alebo autoprotilátok na telu vlastné molekuly. Autoprotilátka je protilátka (cirkulujúca alebo tkanivová), ktorá špecificky reaguje s antigénmi vlastných tkanív. Môže byť patologická (indukovaná dominantne alebo špecificky pri určitých chorobách) alebo fyziologická, tzv. prirodzená autoprotilátka, ktorá je súčasťou regulačných mechanizmov pri autoimunite. **Autoimunitné ochorenie** je patologický následok autoimunitného procesu. Tkanivové poškodenie vyvolávajú autoreaktívne T, B lymfocyty, autoprotilátky alebo kombinácia bunkových a humorálnych mechanizmov. Časový prehľad autoimunitného ochorenia ilustruje **tab. 4. Fenomén molekulového mimikri** znamená zhodu determinantov vlastných antigénov s epitopmi antigénov mikroorganizmov. Epitop (determinant) je tá časť

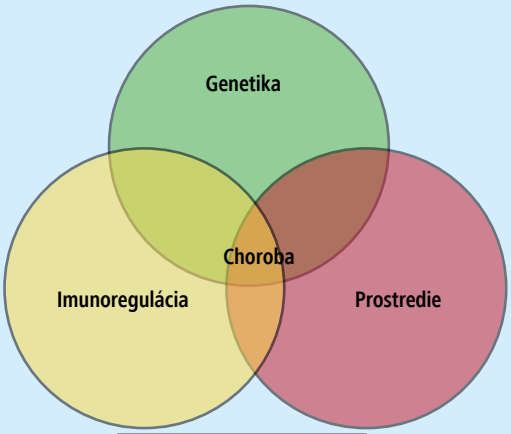
Aj anestézia alebo transfúzia môže viesť k tranzitórnemu imunodeficitu

Tab. 4: „Autoimmune Disease Timeline" (autoimunitný harmonogram)

Genetická predispozícia
Vyvolávajúce („triggering") faktory
Cirkulujúce autoprotilátky
Imunopatogenetické faktory
Provokujúce („precipitating") podnety

Fáza	Charakteristika	
Potenciálna	Normálne funkcie	„inkubačná perióda"
Subklinická	Homeostatické mechanismy	
Klinická	Abnormálne funkcie	

Obr.: Autoimunitné ochorenia



Prevalencia	%
Štítna žľaza	3,0
Celiakia	1,5
Perniciózna anémia	1,0
Reumatoidná artritída	1,0
Sjögrenov syndróm	0,6
SLE	0,12

antigénu, proti ktorej sa priamo vyvíja imunitná odpoveď. Ak sa vyvinie imunitná odpoveď proti takémuto mikroorganizmu, po opakovaných infekciách, keď sa prekročí určitý kvantitatívny prah, vytvorené protilátky či efektorové bunky imunitného systému sa napokon obrátia proti vlastnému tkanivu či orgánu, ktoré s mikroorganizmom zdieľajú rovnaký epitop.

Autoimunitné ochorenia sú: ● **orgánovo-špecifické** – týkajúce sa hematopoetického systému (AIHA, AITP, autoimunitná neutropénia, aplastická anémia, Evansov syndróm, perniciózna anémia), endokrinného systému (DM, Hashimotova choroba, Graves-Basedowova choroba, Addisonova choroba, polyglandulárne syndrómy...), gastrointestinálneho systému (autoimunitná gastritída, celiakia, Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, autoimunitná pankreatitída), pečene (autoimunitné hepatitídy, primárna biliárna cholangoitída, primárna sklerotizujúca cholangoitída), kože (vitiligo, alopecia areata, pemfigus, pemfigoid, dermatitis herpetiformis, erythema multiforme, epidermolysis bulosa), nervového systému (sclerosis multiplex, myastenia gravis, polyneuropatie, autoimunitné CNS syndrómy...), kardiovaskulárny systém (reumatická horúčka, autoimunitné myokarditídy, perikarditídy); ● **systémové** – zápalové myopatie, reumatoidná artritída, Sjögrenov syndróm, systémový lupus erytematosus (SLE), systémová skleróza, sklerodermia, zmiešané choroby spojiva (MCTD), artritídy, spondylartritídy, vaskulitídy. Autoimunitné ochorenia sú výsledkom genetiky, imunoregulácie a prostredia **(obr.).** Autoimunitné ochorenia môžu mať subklinický, oligosymptomatický, relabujúco-remitujúci priebeh. Diagnostika autoimunitného ochorenia je klinická (anamnéza, fyzikálne vyšetrenie, zobrazovacie metódy) a laboratórna (detekcia a interpretácia autoprotilátok, orgánové poškodenie, markery aktivity). Existujú autoprotilátkové mapy znázorňujúce autoprotilátky pri rôznych ochoreniach. Dôkaz samotnej autoprotilátky nestačí, súčasťou stanovenia diagnózy je aj histologické vyšetrenie. Diagnóza jednotlivých autoimunitných ochorení sa stanovuje na základe diagnostických kritérií, skórovacích systémov. Je treba vedieť, že až 5 % zdravých osôb môže mať nejaké autoprotilátky.

MUDr. Denisa Semková

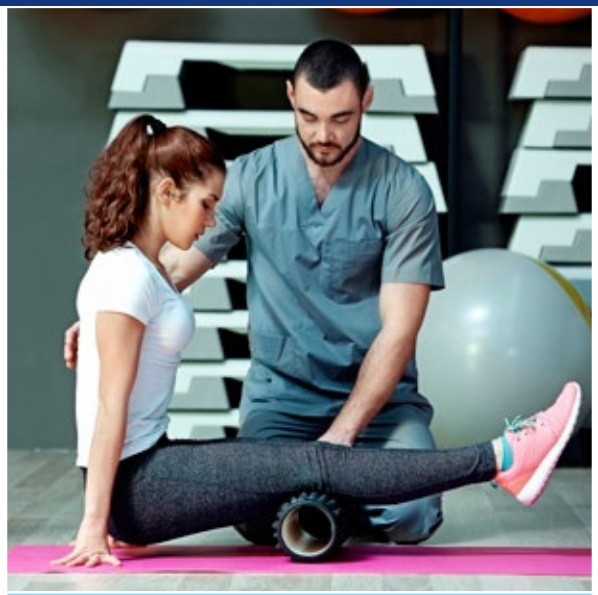
Zviditeľňovanie primárnej starostlivosti – aktuálne výzvy

prof. Lionis

Tejto téme sa venoval vzácny hosť – prof. Dr. Christos Lionis, PhD., čestný člen Kráľovského kolégia všeobecných lekárov, člen Európskej kardiologickej spoločnosti, ktorý je profesorom všeobecného lekárstva a primárnej zdravotnej starostlivosti na Lekárskej fakulte Krétskej univerzity (University of Crete) a prednostom Kliniky sociálnej a rodinnej medicíny na Lekárskej fakulte Krétskej univerzity, tiež je autorom 352 článkov publikovaných v medzinárodných časopisoch (citovaných v PubMed).

V úvode sa poďakoval sa za to, že mohol vystúpiť na XXXX. výročnej konferencii SSVPL. Vo svojej prednáške poukázal na možnosti všeobecného lekárstva. Kariéru začal ako vidiecky lekár a zdôraznil, že v Grécku stále nie je primárna starostlivosť prioritou. V krajine je ešte veľa prekážok na ceste k ideálnej primárnej starostlivosti. To znamená, že si slovenskí a grécki lekári majú čo povedať a vymeniť si poznatky a informácie, ako sa dajú veci posunúť dopredu v súvislosti s politikou danej krajiny a všetkými zainteresovanými stranami. Spoločne je možné zviditeľňovať primárnu zdravotnú starostlivosť. Aktívni jednotlivici dokážu veľa zmeniť vo všeobecnom lekárstve.

Prof. Lionis na Kréte rozvíja primárnu starostlivosť spolu s tímom mladých kolegov. Ako to vyzerá v praxi? Širokospektrálny model je dôležitý pre zmysluplný rozvoj primárnej praxe. Základom je tím primárnej starostlivosti, ktorý je zameraný na komplexnú starostlivosť o pacienta. Nie je to iba na úrovni komunity, ale je to aj o podpore zdravotníckeho systému. Najnovšia deklarácia Svetovej zdravotnej organizácie z Astany o primárnej zdravotnej starostlivosti hovorí o riešení základných potrieb pacientov. V rámci primárnej starostlivosti sa poskytuje celý rad služieb, primárna starostlivosť nie je len o zdravotnej starostlivosti o občana v určitej komunite, ale aj o prelínaní sa so sociálnou starostlivosťou. Všeobecné lekárstvo sa vo svojej praxi nestretáva len s rieše-



ním zdravotných problémov pacientov, ale aj so sociálnou sférou a možnosťami ďalších vstupov starostlivosti v komunite. Astanská deklarácia sa zameriava na integrovanú starostlivosť, integrované služby smerom k jednotlivcovi, rodine, komunite, z hľadiska regiónu, ale aj načasovania starostlivosti. Žiaľ, grécka vláda ešte stále nehovorí o potrebe integrovanej zdravotnej starostlivosti a je jedno, ktorá politická strana je pri moci. Integráciu je potrebné pochopiť a nie je to jednoduchý koncept. Pravdepodobne primárna starostlivosť, ktorá nemá aj behaviorálny rozmer, nebude efektívna.

Astanská deklarácia vyzýva na to, aby sa primárna starostlivosť priblížila smerom k ľuďom. Je to zosúladenie zdravotnej starostlivosti a tiež ochrany verejného zdravia. Časopis SZO publikoval výstupy z výskumu na Kréte, ktorý je založený na dôkazoch. Skupina prof. Lionisa sa snaží poukazovať na dôležitosť integrálnej zdravotnej starostlivosti práve aj v oblasti verejného zdravotníctva. Predstavitelia verejného zdravotníctva potrebujú spolupracovať s lekármi primárnej starostlivosti. V praxi postupne pribúdajú spoločné aktivity. Okrem integrácie smerom k verejnému zdraviu sa tím prof. Lionisa sústreďuje aj na integráciu smerom k pacientovi. Výskumy a prax potvrdzujú, že treba efektívne plánovať sieť lekárov primárnej sféry, ľudské zdroje a funkčnú elektronickú komunikáciu. Na to všetko poukazujú aj v samotnom Grécku. V rámci verejného zdravia potrebujú koordinované aktivity v prevencii a liečbe chronických ochorení. Ale aj rozšírenie kompetencií lekárov prvého kontaktu a implementáciu vzdelávacieho programu pre profesionálov v primárnej starostlivosti. Dôležitá je spolupráca medzi lekármi z rôznych odborov. Medziprofesný tím primárnej starostlivosti je efektívny pre pacienta, lekárov, komunitu aj spoločensko-ekonomické fungovanie danej krajiny.

Samotní lekári by nemali medzi sebou bojovať, ale spolupracovať. V Grécku stále niekto s niekým bojuje, či už sú to lekári, sestry, alebo aj ostatní zdravotníci. Existuje veľa dôkazov, že interdisciplinarita a multidisciplinarita je základom funkčnosti systému, nielen pre to, že to odporúča SZO. Multidisciplinárna spolupráca napríklad v Kanade a Austrálii priniesla skvelé výsledky. Obe krajiny propagujú tímovú spoluprácu. Preto je potrebné od primárnej starostlivosti vyžadovať, aby sa naozaj sústredila na najzávažnejšie problémy šírenia sa chronických ochorení (ako sú diabetes 2. typu, obezita, metabolický syndróm, kardiovaskulárne, onkologické ochorenia, atď.) a podporu verejného zdravia. Napríklad prevalencia obezity v Európe u ľudí nad 40 rokov je vážnym problémom. Do tejto skupiny sa často dostanú ľudia, ktorí boli predtým úplne zdraví, ale s obezitou sa zvyšuje riziko kardiovaskulárnych, metabolických a onkologických ochorení. A tu sú potom potrebné riešenia. V Grécku neexistujú registre onkologických pacientov a tiež nie je žiadna digitalizácia v tejto oblasti. Tím prof. Lionisa vytvára v súčasnosti jediný register onkologických pacientov v Grécku, ktorý umožňuje analyzovať všetky onkologické ochorenia a posúdiť, aká je záťaž konkrétnym ochorením. Vďaka registru sa zistilo, že výskyt kolorektálneho karcinómu na Kréte je vyšší v oblastiach, kde sa vo farmárstve používa veľa pesticídov. Aj primárna starostlivosť by mala zasiahnuť v rámci osvety do týchto nepriaznivých ukazovateľov.

Ďalšou úlohou všeobecných praktických lekárov je podpora a odporúčania pre rehabilitáciu svojich pacientov. Pacient je zvyčajne ochotný užívať lieky, to nevyžaduje až takú námahu, ale veľmi ťažko sa menia návyky životného štýlu. Správanie sa pacientov je výzva a ide o kľúčový faktor pre adherenciu k liečbe. Sekundárna prevencia má stále závažné rezervy a tu treba vyvíjať osvetové a podporné aktivity. Práve na tie samotný lekár nemá veľa času, ale jeho podporný tím a ľudia pracujúci v oblasti verejného zdravia by mali spolupracovať na týchto činnostiach. Tieto skutočnosti podporujú aj štúdie zo Švédska. Výzvou je aj krehkosť (fragilita), ktorá prichádza so zvyšujúcim sa vekom populácie. Treba zvoliť iné na mieru ušité postupy v diagnostike a liečbe a tiež komunikácii. Môžeme sem zaradiť rehabilitačné aktivity pre udržanie vitality, sebaobslužnosti, lucidnosti. V Grécku nie je dobrý systém pre terapiu pacientov liečiacich sa zo závislostí, zaostáva aj oblasť starostlivosti o pacientov s duševnými poruchami, ale aj následná starostlivosť o chorých po infarkte myokardu, o pacientov vyžadujúcich rehabilitačnú terapiu. Problémom je tiež manažment prenosných ochorení a pacientov s HIV či s hepatitídou typu C. V Grécku nie je doriešená ani starostlivosť o pacientov, ktorí vyžadujú domácu starostlivosť. Chorí, ktorí sú umiestnení v ústavoch, znamenajú veľkú výzvu pre grécky systém zdravotnej starostlivosti a možnosť rozšíriť primárnu a domácu starostlivosť. Cieľom by malo byť, aby chorí s chronickými ochoreniami, seniori a ľudia s mentálnym postihnutím mohli čo najdlhšie zotrvať vo svojej rodine, byte či komunite. Jednotlivci predsa v samej podstate žijú v rodine, ktorá sa môže časom modifikovať, ale nie je možné rodinu vyňať zo starostlivosti a výzvy zlepšujúce primárnu starostlivosť musia smerovať práve k nej. Žiaľ, v Grécku sa nedarí integrovať rodinu do systému a treba pokračovať v prístupe zameranom na jednotlivcov a na rodiny. „Potrebujeme sa sústrediť na preferencie pacientov, na ich potreby a hodnoty. A tieto preferencie by mali zohľadniť aj politici a inštitúcie. Pacienti musia pochopiť, čo im lekár hovorí a na to treba motivačné aktivity a schopnosť problém jednoducho vysvetliť. Moderné koncepty primárnej starsotlivosti sa zameriavajú na dialóg, rozhovor, pričom základom je povzbudzujúci a nie mentorský tón zo strany lekárov a zdravotníkov. Aj lekári a ostatní zdravotníci sa musia učiť komunikovať. Realizujeme školenia pre praktických lekárov, ktoré sú zamerané na efektívnu a lepšiu komunikáciu s pacientom. Výzvou je tiež hovoriť o súcite, je to viac než empa-

Pacienti musia pochopiť, čo im lekár hovorí a na to treba motivačné aktivity

tia. Ľudskosť je veľmi podstatným faktorom pre zdravotníkov a pacientov." Moderným pojmom je zdravotná gramotnosť, je to komplexnejší prístup než pojem zdravotné vzdelávanie. Zisťovala sa aj úroveň zdravotnej gramotnosti gréckeho obyvateľstva a výsledok? Ľudia majú veľmi nízku úroveň v oblasti spomínanej gramotnosti. Osveta je v krajine slabá a populácia sa bez problémov vystavuje rôznym zdravotným rizikám. Treba sa zaoberať vnímaním rizika. Samotné riziko zrejme vnímajú všade vo svete ľudia podobne, ale uvedomenie si rizika, umožniť pacientom, aby sa správne rozhodli a následná zmena správania, vytvorenie vhodných činností, to už je ďalšia tvrdá práca. Priestor hovoriť o rizikovom správaní a konštruktívnych podnetoch na zmenu sú výzvou aj pre organizáciu WONCA. V súčasnosti na Kréte vytvárajú nástroj na meranie vnímaného rizika. Prieskum sa bude robiť najmä medzi ľuďmi, ktorí nemajú diagnostikované chronické ochorenie a sú vlastne zdraví. Povedomie a osveta korigujú správanie a je to cesta k zdravotnej gramotnosti.

Karcinóm prsníka u mladých žien

doc. Mináriková

Doc. PharmDr. Daniela Mináriková, PhD. (Farmaceutická fakulta UK) prednášala o tom, aké sú vedomosti o rizikách a prevencii karcinómu prsníka (KP) u mladých žien. V Európe sa každé 2 minúty diagnostikuje KP. V rozvinutých krajinách sa KP vyvinie u každej 8. ženy. Napriek modernej liečbe každých 6 minút dochádza k úmrtiu na toto ochorenie. Jeden z 5 KP sa diagnostikuje u žien pred 50. rokom života a KP je najčastejšia príčina úmrtia u žien. U žien do 64 rokov veku predstavujú onkologické ochorenia najčastejšiu príčinu úmrtia – je to takmer 45 %. KP je nádorové ochorenie, ktorého výskyt narastá prevažne u žien v postmenopauzálnom období. Mladými ženami však býva často podceňované a považované za ochorenie, ktoré sa v ich veku nemôže rozvinúť. Nedostatočná informovanosť a nízke povedomie o KP im bráni správať sa vo vzťahu k tomuto ochoreniu racionálne a onkopreventívne od mladého veku. Táto skutočnosť má negatívny vplyv na výskyt nových prípadov. Pre prognózu vzniknutého ochorenia je dôležitá včasná diagnostika a následná terapia. Onkopreventívny životný štýl je rovnako dôležitý aj u žien po úspešnej liečbe KP.

Komplexná edukácia a správna informovanosť žien o KP sa má začať už v mladom veku. Keďže mnohé z mladých dievčat a žien nemajú svojho gynekológa a štatistiky uvádzajú nedostatočné absolvovanie preventívnych gynekologických prehliadok, môže aj praktický lekár správnym usmernením prispieť k prevencii nielen KP, ale aj iných druhov nádorových ochorení, najmä nádorov tela a krčka maternice. V rámci prieskumu bolo oslovených 409 respondentiek vysokých škôl na Slovensku v období apríl – august 2015, pričom 126 z nich bolo poslucháčkami zdravotníckeho štúdia a 283 študovalo nezdravotnícke odbory. Študentky odpovedali na otázky: Čo vedia o KP mladé ženy? Ako vnímajú prevenciu a modifikovateľné faktory vzniku KP? Čo vedia o včasnej diagnostike KP a o samovyšetrení prsníkov? Má typ štúdia vplyv na ich preventívne správanie sa a budúce profesionálne pôsobenie pri prevencii KP? Takmer 95 % respondentiek bolo vo veku od 18 do 24 rokov. Tri respondentky uviedli osobnú diagnózu KP, 43 už malo „hrčku" v prsníku, 90 respondentiek uviedlo, že sa KP vyskytol v ich rodine a 265 respondentiek informovalo o výskyte iného onkologického ochorenia v rodine.

O KP sa cíti byť dostatočne informovaných 48,2 % respondentiek, a to štatisticky významne v prospech študentiek zdravotníckeho štúdia (56,8 % vs 44,3 % p = 0,0202). Za hlavný prameň informácií uviedli internet (72 %), lekára (72 %), knihy a časopisy (39 %), rodinu a priateľov (25 %), školu (21 %), televíziu (20 %) a lekárnika (7 %). O hrčke v prsníku ako možnom prejave onkologického ochorenia vedeli takmer všetky študentky. O ostatných prejavoch ako je bolesť a napätie v prsníku, výtok z bradavky, zmena veľkosti prsníka, zmena farby kože prsníka a svrbenie bradavky vedelo už podstatne menej dievčat. Metódu samovyšetrovania prsníkov poznalo 94 % respondentiek, ale samovyšetrenie prsníkov vykonáva pravidelne iba 9 % respondentiek, 47 % opýtaných ju vykonáva nepravidelne a 44 % ju nerobí vôbec. Za hlavné spôsoby včasnej diagnostiky KP študentky považovali samovyšetrovanie prsníkov, ďalej mamografiu a preventívne vyšetrenie u gynekológa. Sonografiu prsníkov, genetické vyšetrenie ako súčasť včasnej diagnostiky KP poznalo menej opýtaných.

Za rizikové faktory KP považovali opýtané najmä výskyt KP v rodine (97 %), iné nádorové ochorenie u žien (74 %) a vyšší vek ženy považovali za rizikový v 74 %. Nástup menštruácie vo veku menej ako 12 rokov, prvé tehotenstvo po 30. roku života a nástup menopauzy po 55. roku veku ženy považovalo za rizikové pre vznik KP iba 15 % resp. 20 % resp. 11 % mladých žien. Z faktorov životného štýlu, ktoré sú rizikové pre vznik KP a svetové onkologické inštitúcie ich potvrdili ako presvedčivo rizikové pre vznik zhubných ochorení všeobecne, ako aj pre vznik KP, mali respondentky síce lepšie, ale nie dostatočne uspokojivé povedomie len v prípade fajčenia (73 %) a alkoholu (60 %). Obezitu v období po menopauze, vysoký príjem tukov v prijímanej strave či nedostatok fyzickej aktivity považovalo za rizikové len 20 % resp. 22 % resp. 37 % opýtaných. Štúdia potvrdzuje, že dievčatá a mladé ženy pripisujú väčší význam vedecky jednoznačne nepotvrdeným, pritom často neodborníkmi prezentovaným faktorom, ktoré

Karcinóm prsníka je najčastejšia príčina úmrtia u žien

majú často charakter odborne nepodložených informácií až mýtov. Medzi takéto nepotvrdené faktory patria stres (85 %), životné prostredie (76 %), iné nezhubné ochorenia prsníka, napríklad zápal a cysty (73 %), implantáty a plastické operácie prsníkov (44 %), antiperspiranty a iné kozmetické prípravky (42 %), spodná bielizeň (41 %). Takže v rámci osvety treba informovať a upozorňovať na mýty. Študentky zdravotníckych odborov mali lepšie povedomie o modifikovateľných a niektorých špecifických rizikových faktoroch. Nedostatok fyzickej aktivity ako riziko vzniku KP vnímajú porovnateľne ako dievčatá študujúce nezdravotnícke odbory.

Preventívnu prehliadku u gynekológa by mala absolvovať žena vo veku nad 18 rokov (resp. od prvého tehotenstva) každý rok, pričom je uhrádzaná na základe verejného zdravotného poistenia (zákon 577/2004). Vedelo o tom len 83 % opýtaných a nebol významný rozdiel medzi študentkami zdravotníckych odborov a tými, ktoré študujú nezdravotnícke odbory. Respondentky absolvujú gynekologické preventívne prehliadky - pravidelne v 43,3 %, nepravidelne v 32,3 % a vôbec v 24,4 % (100 študentiek, 73 z nich nezdravotnícke štúdium). Typ štúdia neukázal žiadne významné rozdiely v pravidelnosti absolvovania, resp. neabsolvovania gynekologických prehliadok. **Štúdia potvrdila dôležitosť cielenej edukácie o presvedčivých rizikových a protektívnych faktoroch životného štýlu, ktoré sa v živote každej ženy dajú pri dobrej informovanosti a dostatočnej motivácii uplatňovať.** V prípade rizikových faktorov je možné ich eliminovať a preventívne faktory zasa potencovať. S edukáciou treba začať včas, aby sa onkopreventívne správanie stalo súčasťou životného štýlu našich žien. Zodpovednosť a aktivity spojené s prevenciou onkologických ochorení sú širokospektrálne a ich integrálnou a praktickou súčasťou sú aj všeobecní praktickí lekári. Platí to aj pre KP, hoci za hlavných zodpovedných aktérov v prevencii KP sú všeobecne považovaní gynekológovia, prípadne iní zdravotníci, ale aj nezdravotnícke subjekty.

Pohybová aktivita a karcinóm prsníka

doc. Ukropcová

Doc. MUDr. Barbara Ukropcová, PhD. (Biomedicínske centrum SAV, Bratislava) sa vo svojej prednáške zamerala na pohybovú aktivitu a karcinóm prsníka: odporúčanie pre zdravé ženy a pre onkologické pacientky. Medzi najdôležitejšie ovplyvniteľné rizikové faktory podľa SZO patria fajčenie, obezita (nadhmotnosť) a nedostatok pohybu. Nedostatok pohybu je významným rizikovým faktorom vzniku chronických ochorení. Nízka fyzická zdatnosť je významný prediktor vzniku metabolického syndrómu. Až 30 - 40 % dospelých pacientov má metabolický syndróm. Tento syndróm zvyšuje riziko veľmi častých chronických ochorení ako sú diabetes mellitus 2. typu, neurodegeneratívne ochorenia (Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba), kardiovaskulárne ochorenia a onkologické ochorenia – postmenopauzálny karcinóm prsníka, kolorektálny karcinóm. Cvičenie je intenzívny stimul, ktorý ovplyvňuje všetky orgány, tkanivá a bunky v ľudskom tele vrátane mozgu. Fyzický pohyb paralelne aktivuje celé spetrum mechanizmov, ku ktorým patrí pozitívne opvlyvnenie telesného zloženia, ktoré je možné monitorovať. Kostrový sval je zdroj bioaktívnych molekúl, ktoré sú súčasťou

integrovanej adaptačnej odpovede na cvičenie. Pri aktivite sa zlepší biologické fungovanie nielen inzulínu, ale aj množstva ďalších hormónov. Stimuluje sa tvorba myokínov, exerkínov, teda hormónov kostrového svalu resp. hormónov uvoľňovaných pri cvičení. Cvičenie má priaznivý vplyv na pokles viscerálneho/ektopického tukového tkaniva, lipotoxicity, zápalu, oxidačného stresu. Dochádza k zlepšeniu biologického účinku hormónov, metabolického a sekrečného profilu a diferenciácie tukového tkaniva. Stimuluje sa tvorba a sekrécia protektívnych myokínov/exerkínov, mitochondriálnej biogenézy a funkcie mitochondrií a tiež objemu kostrového svalstva, svalovej sily a fyzickej zdatnosti. Kostrový sval je u bežného zdravého človeka najväčší orgán (za fyziologických okolností je to minimálne 30 % telesnej hmotnosti). Keď sa kontrahuje počas cvičenia, produkuje obrovské spektrum, niekoľko stovák molekúl, ktoré prenikajú aj do krvi a ako endokrinné látky, hormóny – bioaktívne molekuly sprostredkúvajú komunikáciu s inými orgánmi a tkanivami. Dochádza k pozitívnej reštrukturalizácii tela, ktoré je potom lepšie schopné znášať akýkoľvek stres. Medzi myokíny patrí SPARC, ktorý má supresívny vplyv na bunky kolorektálneho karcinómu a onkostatín M má supresívny vplyv na karcinóm prsníka. Obidva sa vylučujú zo svalov a priamo potláčajú onkologické ochorenia.

Fyzický tréning zvyšuje fyzickú zdatnosť, svalovú silu a kvalitu života onkologických pacientov. Cvičenie redukuje únavnosť, depresiu a poruchy spánku. Pravidelné cvičenie má tiež celé spektrum pozitívnych účinkov u pacientiek s karcinómom prsníka (KP). Fyzická aktivita počas liečby aj po liečbe zvyšuje kvalitu života a znižuje únavnosť u pacientiek s týmto ochorením. Vo viacerých štúdiách sa zaznamenalo zlepšenie kvality života, fyzickej zdatnosti, funkčnej kapacity a redukcia únavy. Ďalšie štúdie poukazujú na redukciu stresu a pozitívny efekt na psychiku pacientov počas chemoterapie. Riziko KP u žien sa s každou dekádou zdvojnásobuje, pričom najvyšší výskyt je u žien po menopauze. Pravidelná dĺžka dostatočne intenzívnej fyzickej aktivity a redukcia sedavého správania predstavuje dôležitú súčasť prevencie a liečby obezity a chronických ochorení, ku kto-

Obezita a sedavý spôsob života zvyšujú riziko PPKP približne o 30 %

rým okrem metabolických a kardiovaskulárnych patria aj niektoré špecifické onkologické ochorenia, vrátane postmenopauzálneho karcinómu prsníka (PKP). **Obezita a sedavý spôsob života zvyšujú riziko PPKP približne o 30 %.** Na druhej strane pravidelná pohybová aktivita redukuje riziko vzniku PKP a intervenčné programy s fyzickým tréningom majú značný potenciál redukovať telesnú hmotnosť a pozitívne ovplyvniť metabolizmus ako aj ďalšie fyziologické funkcie u pacientiek s PKP. Cvičenie následne aktivizuje spektrum mechanizmov, ktoré sprostredkujú zdravotné benefity.

Odporúčaná preskripcia pohybovej aktivity zahŕňa najmä aeróbnu pohybovú aktivitu so strednou intenzitou, optimálne v kombinácii s pohybovou aktivitou vysokej intenzity a so silovým tréningom. Vzhľadom na komorbidity ako aj zabezpečenie správnej realizácie cvičení sa odporúča individualizovaná preskripcia a minimálne v úvodnej fáze cvičenie pod dohľadom fyziatra – rehabilitačného lekára a/alebo fyzioterapeuta. Ako je to s odporúčaným pohybom? Hýbať sa, chodiť čo najviac - každý deň s cieľom prejsť 8000 až 10 000 krokov. Profil pohybovej aktivity si vie pacientka jednoducho zmonitorovať pomocou krokomerov (ak urobíme v priemere menej ako 5000 krokov denne, sme v podstate sedaví). Vytrvalostná aktivita s minimálne strednou intenzitou by mala byť aspoň niekoľkokrát do týždňa (odporúča sa 30 minút aeróbnej/vytrvalostnej aktivity minimálne 5x týždenne). Silové cvičenie (cvičenie so záťažou) 2- až 3-krát týždenne stimuluje rast svalovej hmoty. Netreba zabúdať na prerušovanie sedavého správania. Nielen nedostatok pohybu, ale aj pridlhé sedenie škodí. Prispieva napríklad k tvorbe vnútrobrušného tuku, k zhoršeniu metabolizmu, k poklesu zdatnosti, a to nezávisle od toho, či sa jedinec venuje nejakej pohybovej aktivite. Odporúča sa prerušovanie sedavého správania aspoň 1x za hodinu (postaviť sa a pár minút sa prejsť/rozchodiť sa - na steperi/prejsť sa po schodoch). Pacientka a každý cvičiaci by mal robiť pohybovú aktivitu, ktorá ho baví. Podporovať by ho mali rodina, priatelia. Cvičenie by sa malo naplánovať počas dňa tak, aby ho mala pacientka vtedy, keď sa cíti najlepšie. Ak je nejaký problém, treba ho skúsiť zadefinovať a prekážku prekonať

Množstvo odborných štúdií poukazuje na významný pokles rizika kolorektálneho karcinómu, karcinómu prsníka a mnohých ďalších typov nádorových ochorení u ľudí, ktorí do svojho života zaradia pravidelný pohyb. Pravidelné cvičenie zlepšuje funkciu imunitného systému, ktorý je dôležitou súčasťou komplexnej ochrany pred onkologickým ochorením, zlepšuje funkciu srdcovocievneho systému, znižuje tlak krvi, zvyšuje fyzickú zdatnosť, stimuluje nárast svalovej hmoty. Kostrové svalstvo chráni pred rakovinou. Cvičenie ďalej zlepšuje metabolizmus, znižuje zápal a stimuluje ochranu pred oxidačným stresom (porucha metabolizmu, zápal a oxidačný stres sa pritom uplatňujú pri vzniku rakoviny). Zároveň zlepšuje činnosť tráviaceho traktu. Zloženie črevného mikrobiómu významne ovplyvňuje riziko vzniku karcinómu hrubého čreva a konečníka i iných chronických ochorení. Veľmi dôležitou súčasťou manažmentu je edukácia pacientiek o potrebe a benefičných účinkoch pohybovej aktivity, ako aj monitorovanie efektivity intervencie a spätná väzba v rámci dlhodobého sledovania. **Všeobecní lekári zohrávajú v tomto procese veľmi dôležitú úlohu.** Intenzívna cielená osveta a konkrétne odporúčania pohybovej aktivity v rámci komplexnej modifikácie životného štýlu (úprava výživy, redukcia hmotnosti) majú znančný potenciál znížiť riziká a zlepšiť zdravotný stav pacientiek so zvýšeným rizikom postmenopauzálneho karcinómu prsníka ako aj u pacientiek liečených na toto ochorenie.

Výživa, obezitu a karcinóm prsníka

MUDr. Minárik

Gastroenterológ MUDr. Peter Minárik, PhD. (ONLINE, s.r.o, Bratislava) sa vo svojej prednáške zameral na stravu, výživu, obezitu a karcinóm prsníka – odporúčania pre zdravé ženy i pre onkologické pacientky. Prvé dôkazy o tom, že zhubným nádorom možno predchádzať do značnej miery, priniesli štúdie, ktoré odhalili rozdiely v incidencii zhubných nádorov v rôznych časových obdobiach a na rôznych miestach. Migračné štúdie geneticky identických populácií priniesli presvedčivé iniciálne dôkazy o významnom vplyve environmentálnych faktorov ako aj životného štýlu na zvyšovanie, či znižovanie rizík zhubných nádorov. Štúdie na monozygotných dvojčatách, ktoré žili v odlišných častiach sveta s identickou genetickou výbavou, poukázali na to, že **dedičné faktory sú zodpovedné za 15 % zo všetkých prípadov zhubných nádorov.**

V roku 2011 bola na Slovensku incidencia KP 60/100 000. Podobný trend bol aj v roku 2018. Pre porovnanie - incidencia kolorektálneho karcinómu u žien sa v roku 2018 pohybovala približne 20/100 000. Obezita zvyšuje riziko 11 zhubných nádorov – kolorektum, pažerák, žalúdok, pečeň, žlčník, pankreas, prsník (po menopauze), ováriá, endometrium, prostata obličky. Prof. Tim Byers na Obesity and Cancer, IASO/WCRF Conference v Londýne v roku 2013 zdôraznil, že strava a výživa ovplyvňujú riziko zhubných nádorov najmä prostredníctvom nadváhy a obezity. Dysfunkčné tukové tkanivo pri obezite prispieva k zvýšenému riziku KP najmä po menopauze.

KP patrí celostvetovo medzi najčastejšie druhy zhubných nádorov. V roku 2012 vo svete zaznamenali 1,7 milióna nových prípadov KP, čo predstavovalo 25 % zo všetkých nových diagnóz zhubných nádorov u žien. Riziko KP u žien je až do nástupu menopauzy s každou nasledujúcou dekádou dvojnásobné. Najvyšší výskyt je u žien po menopauze. Vo vyspelých krajinách, v ktorých sa diagnostikuje KP vo včasnom štádiu a v ktorých došlo k progresívnym zmenám v liečebných stratégiách a postupoch,

došlo v poslednom období k výraznému zlepšeniu celkovej doby prežívania pacientok. KP je heterogénnym ochorením, pričom väčšina nádorov má hormón-dependentný charakter. Vlastnosti tumorov prsníka sa odlišujú podľa toho, či sa nádory diagnostikovali u žien v období pred menopauzou alebo po menopauze. Väčšina KP v čase stanovenia diagnózy patrí medzi hormón-pozitívne podtypy tumorov, čo znamená, že majú receptory pre estrogény (ER+) alebo receptory pre progesterón (PR+). Vzhľadom na odlišný charakter nádorov prsníka začali experti z oblasti nádorovej epidemiológie sledovať vzťahy medzi faktormi výživy, telesnej hmotnosti a fyzickej aktivity smerom k nádorom prsníka osobitne pre obdobie pred menopauzou a osobitne pre tie, ktoré vznikli po menopauze. **U mladých žien znižuje riziko vzniku KP intenzívna telesná aktivita, laktácia a pravdepodobne aj obezita v detstve a adolescencii.** Skoré fázy života (detstvo, adolescencia) sú kritické pre karcinogenézu prsníka. Je to obdobie charakterizované rýchlym rastom, vývojom a proliferáciou buniek prsnej žľazy počas puberty. V tomto období majú molekuly zvýšenú náchylnosť na poškodenie. Obezita v detstve sa asociuje s pomalším rastom v puberte. IGF-1 rastový faktor – hlavný mediátor rastu a rizikový faktor BRCA - je nižší u žien, ktoré boli obézne v detstve a adolescencii. Estrogény produkované tukovým tkanivom indukujú včasnú diferenciáciu v prsníkoch, ktoré sú menej náchylné na karcinogenézu. Veľmi zaujímavé sú zistenia a nové dôkazy, že nadváha a obezita u mladých žien vo veku od 18 do 30 rokov znižuje riziko premenopauzálneho KP. Taktiež nadváha a obezita u žien v dospelosti pred menopauzou znižuje riziko premenopauzálneho KP. Nadváha a obezita u mladých žien vo veku 18 – 30 rokov navyše znižuje aj riziko postmenopauzálneho KP. Na druhej strane však nadváha a obezita u žien v dospelom veku pred menopauzou zvyšuje riziko postmenopauzálneho KP. Riziko postmenopauzálneho KP zvyšuje aj nárast telesnej hmotnosti počas dospelosti. Výskumy v tejto oblasti stále pokračujú. Súčasné závery panelu expertov je možné zhrnúť nasledujúco: **Obezita u žien pred menopauzou pravdepodobne chráni ženy pred premenopauzálnym KP. Obezita u mladých žien (18- až 30-ročných) chráni ženy pred postmenopauzálnym KP. Obezita neskôr v dospelosti je však presvedčivým rizikovým faktorom postmenopauzálneho KP.** Priberanie na hmotnosti v dospelosti zvyšuje riziko postmenopauzálneho KP.

Laktácia pravdepodobne chráni pred vznikom karcinómu prsníka

Z oblasti stravy a výživy je vo vzťahu k vzniku KP najviac vedeckých dôkazov o rizikovom a **potencujúcom vzťahu alkoholických nápojov.** Tie zvyšujú hrozbu KP v období pred menopauzou, ako aj po menopauze. Sila dôkazov o rizikovom a kauzálnom vzťahu alkoholu ku KP po menopauze je silno presvedčivá, kým ku KP pred menopauzou je pravdepodobná. Alkohol sa detoxikuje na karcinogénny acetaldehyd najmä v pečeni, ale aj v prsnej žľaze. Vedecké dôkazy naznačujú, že neškrobová zelenina znižuje riziko najmä ER- KP v premenopauzálnom aj postmenupauzálnom období. Protektívny vlyv majú aj potraviny s obsahom karotenoidov. Vedecké dôkazy naznačujú, že riziko premenopauzálneho aj postmenopauzálneho KP znižujú mliečne výrobky aj strava bohatá na vápnik. Laktácia pravdepodobne chráni pred KP v premenopauzálnom aj postmenopauzálnom období. **Mechanizmy protektívneho účinku laktácie sú nasledujúce:** ● indukcia priaznivých hormonálnych profilov, amenorey a infertility; ● zníženie expozície menštruačným cyklom; ● epigenetické zmeny potláčajúce karcinogenézu; ● masívna epiteliálna apoptóza ku koncu laktácie eliminuje bunky s potenciálnym poškodením DNA.

Prežívanie onkologických pacientiek po prekonaní KP predlžujú potraviny s obsahom sóje, potraviny s obsahom rastlinnej vlákniny a pravidelná telesná aktivita. Prežívanie znižuje a riziko recidívy zvyšuje predovšetkým obezita. Mortalitu na všetky choroby, vrátane mortality na KP, zvyšuje aj celkový tuk a nasýtené mastné kyseliny v strave. Najviac vedeckých dôkazov o vzťahu znižujúcom úmrtnosť pacientiek s KP je pri nasledujúcich faktoroch: zdravá telesná hmotnosť, pohybová aktivita, strava s obsahom vlákniny, strava s obsahom sóje a znížený príjem celkového tuku, a najmä nasýtených mastných kyselín v potrave. Množstvo vedeckých dôkazov o vplyve stravovania, výživy, telesného tuku a pohybovej aktivity narastá a úroveň dôkazov je t.č. limitovaná, ale so sľubným náznakmi. **Panel expertov WCRF/AICR pacientkam s KP, pokiaľ je to v súlade s liečebným plánom, odporúča:** ● pestré vyvážené stravovanie v súlade so zásadami zdravej výživy; ● telesnú aktivitu – pravidelnú a s primeranou intenzitou; ● zdravú telesnú hmot-

nosť; ● dodržiavať odporúčania prevencie onkologických ochorení určené pre zdravú populáciu.

Desatoro zdravej výživy podľa World Cancer Research Found: ● Buďte čo najštíhlejší, avšak nie podvýživení. ● Buďte fyzicky aktívni – denne aspoň 30 minút. ● Obmedzte spotrebu energeticky bohatých potravín a sladených nápojov. ● Jedzte pestrú stravu zo zeleniny, ovocia, celozrnných obilnín a strukovín. ● Znížte konzumáciu červeného mäsa na maximálne 500 g týždenne a úplne vylúčte konzumáciu údenín. ● Nepite alkohol, akohol je karcinogén. Ak vám robí problém úplne ho vynechať, aspoň limitujte jeho spotrebu. ● Obmedzte spotrebu soli a slaných potravín. ● Nepoužívajte doplnky stravy na prevenciu rakoviny. ● Matky, dojčite svoje deti aspoň 6 mesiacov. ● Nefajčite.

Pacientky s KP by mali byť systematicky edukované o dôležitosti účinnej a trvalo udržateľnej redukcie nadmernej hmotnosti, o výhodách pravidelnej a primerane intenzívnej telesnej aktivite, o rizikách konzumácie alkoholu a konzumácie stravy s nadmerným množstvom tuku a nasýtených mastných kyselín, ako aj ochrannom vplyve stravy bohatej na vlákninu a sóju. Práve v tejto osvete majú všeobecní praktickí lekári svoje nezastupiteľné miesto. Intenzívna a cielená osveta všeobecnými lekármi o rizikách, ako aj o prevencii KP pre zdravé ženy, ale aj pacientky s už diagnostikovaným zhubným ochorením prsníka, či už počas terapie alebo po jej ukončení, je v súčasnosti významnou rezervou. Preventívne aktivity a osveta sú výzvou do budúcnosti pre odborníkov aj širokú verejnosť. **Aké sú teda závery panelu expertov? Stále platí, že, najlepšou prevenciou rakoviny po celý život, sú:** ● udržiavanie zdravej telesnej hmotnosti; ● pohyb a telesná aktivita; ● zdravá strava; ● obmedzená konzumácia alkoholu; ● abstinencia fajčenia, ● udržiavanie si čo najnižšej telesnej hmotnosti, ale v zdravom rozmedzí.

RNDr. Milica Šarmírová
Foto autorka

Úloha genetického vyšetrenia pri prevencii karcinómu prsníka v rizikových rodinách

MUDr. Copáková

Ako uviedla MUDr. Lucia Copáková (GenVias, s.r.o., Bratislava), genetika zohráva významnú úlohu pri nádoroch prsníka, ktoré sú veľmi častou onkologickou diagnózou. Vo svojej prednáške sa venovala významu identifikácie dedične podmienených onkogenetických syndrómov/úlohe genetického vyšetrenia pri prevencii KP, novým poznatkom a ére NGS (testovania formou sekvenovania 2. generácie), najčastejším mýtom ohľadom genetického vyšetrenia, riziko-redukujúcim operáciám a dispenzarizačným schémam a indikačným kritériám HBOC (syndrómu dedičného karcinómu prsníka a ovárií), ich vývinu a aktuálnej verzii ŠDTP 2019 (štandardný diagnosticko-terapeutický postup).

Opísaných je vyše 200 nádorových syndrómov a viac ako 150 nádorových predispozičných génov

Prečo je dôležitá identifikácia vysoko rizikových osôb s dedične podmieneným ochorením? Pretože: ● poskytuje informáciu o príčine nádorovej predispozície; ● môže viesť k výberu optimálnej liečby; ● umožňuje selekciu asymptomatických jedincov a realizáciu primárnej prevencie; ● definuje onkogenetický syndróm s celoživotným manažmentom. Popísaných je vyše 200 nádorových syndrómov a podmieňuje ich viac ako 150 nádorových predispozičných génov. Dedičné nádorové ochorenia predstavujú cca 10 % všetkých onkologických prípadov, teda predstavujú klinicky významnú časť onkologických pacientov. Problémom na Slovensku je, že nemáme štandard, teda keď lekár odošle pacienta na genetické vyšetrenie, nevie, aký rozsah vyšetrenia sa bude realizovať, pretože v jednotlivých genetických pracoviskách v SR sú rozdielne rozsahy genetických panelov. ŠDTP 2019 definuje pri genetickom vyšetrení v rámci karcinómu prsníka rozšírené testovanie na minimálne 10 génov: ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CHEK2, PALB2, RAD51C, RAD51D, TP53. Podľa európskeho konsenzu panelu expertov pre testovanie génov spojených so syndrómom HBOC by mala genetická analýza obsahovať výstup minimálne 15 génov: BRCA1, BRCA2, TP53, PTEN, PALB2, STK11, ATM, CHEK2, CDH1, MLH1, MSH2, MSH6, BRIP1, RAD51D, RAD51C. Zdravotné poisťovne pritom akceptujú/uhradia genetické vyšetrenie len 1x za život pacienta. V ŠDTP SR navyše nie je definovaný maximálny čas, dokedy má byť genetická analýza realizovaná, hoci čas tu zohráva významnú úlohu a výsledky rozhodujú nielen o diagnóze, ale aj o radikalite liečby. Európska komisia pre genetiku definuje čas, do ktorého má byť realizované genetické vyšetrenie, v rozsahu do 3 mesiacov. V praxi teda akýkoľvek lekár (všeobecný alebo špecialista) pri podozrení na genetickú záťaž onkologickým ochorením odosiela pacienta do ambulancie klinického genetika (na Slovensku je ich pomerne veľa) a ten realizuje diagnostiku onkosyndrómu, ktorá môže viesť k príčine nádorovej predispozície, pomôcť pri výbere optimalizovanej liečby a realizácii preventívnej personalizovanej dispenzarizácie. V **tab. 1** možno vidieť najčastejšie dedične podmienené onkosyndrómy asociované s výskytom KP a gynekologických malignít a v **tab. 2** celoživotné riziko KP a gynekologických malignít v závislosti od mutovaného génu.

Nové poznatky v onkogenetickej diagnostike a éra sek-

Tab. 1: Najčastejšie dedične podmienené onkosyndrómy asociované s výskytom KP a gynekologických malignít

Syndróm	Gén	Incidencia	Onkologické ochorenia
HBOC	BRCA1,BRCA2	1/300 - 800 Ashkenanzi: 1 : 40	prsník, ováriá, melanóm, prostata, pankreas, cervix, uterus
Syndróm dedičného karcinómu vaječníka	RAD51C, RAD51D, BRIP1	neznáma	ováriá
Lynchov syndróm	MLH1,MSH2,MSH6, PMS2,EPCAM	1/660 - 2000	uterus, kolorektum, ováriá, pankreas, žalúdok, tenké črevo, CNS, obličky, močový mechúr
Cowdenov syndróm	PTEN	1/200 000	prsník, uterus, ŠŽ, črevo, obličky, koža
Li-Fraumeni syndróm	TP53	neznáma	sarkómy, prsník, mozog, pľúca, leukémie
Peutz-Jeghersov syndróm	STK11	1/25 000 - 30 000	GIT, prsník, ováriá, uterus, cervix

Tab. 2: Celoživotné riziko KP a gynekologických malignít v závislosti od mutovaného génu

Gén	Karcinóm prsníka	Ca ovária	Ca uteru	Ca cervixu
Riziko bežnej populácie	12,4 %	1,8 %	2,8 %	0,6 %
BRCA1	55 – 85 %	40 – 60 %	2,6 x	3,6x
BRCA2	45 – 80 %	10 – 30 %	nezvýšené	3,6x
RAD51C, RAD51D,BRIP1	nezvýšené	10 – 15 %	nezvýšené	nezvýšené
MLH1	nezvýšené	4 - 24 %	25 – 66 %	nezvýšené
MSH2/EPCAM	nezvýšené	4 – 24 %	21 – 60 %	nezvýšené
MSH6	nezvýšené	1 – 11 %	16 – 26 %	nezvýšené
PMS2	nezvýšené	nezvýšené	15 %	nezvýšené
PTEN	21 – 50 %	nezvýšené	13 – 28 %	nezvýšené
TP53	80 %	nezvýšené	nezvýšené	nezvýšené
STK11	32-54 %		9 %	nezvýšené

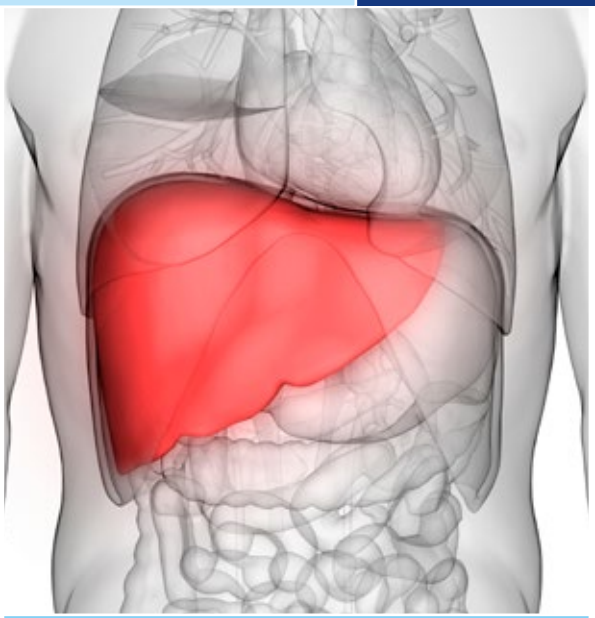
venovania NGS poukazujú na potrebu vyšetrenia skupiny génov. Podľa európskeho konsenzu panelu expertov pre testovanie génov spojených so syndrómom HBOC by mala genetická analýza obsahovať výstup zo všetkých kódujúcich sekvencií génov BRCA1, BRCA2, TP53, PTEN, PALB2, STK11, ATM, CHEK2, CDH1, MLH1, MSH2, MSH6, BRIP1, RAD51D, RAD51C, s extrémne krátkym časovým intervalom vyšetrenia (BRCA1, BRCA2 – 3 týždne). Podľa retrospektívnej NGS štúdie u 50 vysokorizikových jedincov v Masarykovom ústave boli v skupine pacientov s onkologickými ochoreniami KP, karcinóm ovaria, karcinóm štítnej žľazy, karcinóm uteru a karcinóm prostaty analyzované gény BRCA1, BRCA2, TP53 s normálnym nálezom, ale boli identifikované varianty skupiny IV a V v celkovom počte 28 pacientov v kandidátnych génoch ATM, CHEK2, FANCA, FANCI, BRIP1, PALB2, RAD51C, ERCC2, ERCC3, SDHB, SBDS, MC1R, RECQL4, WRN. V súčasnosti sa tu realizuje štúdia CZECANCA (CZEch CAncer paNel for Clinical Application) hodnotiaca 219 génov, 50 klinicky významných génov vysokého a stredného rizika s cieľom zlepšenia klinickej diagnostiky dedičných nádorových ochorení. Na pracovisku autorky v tomto roku geneticky vyšetrili 322 pacientov v rámci panelu 26 génov. Podiel pacientov so záchytom variantov kategórie III, IV a V tvoril 40 %.

Najčastejšie mýty ohľadom realizácie genetického vyšetrenia: ● zdravé pacientky s mutáciou v inom ako BRCA 1,2 géne nemusíme prísne sledovať; ● dôležitý je len mutačný status BRCA1, BRCA2 génu; ● je v poriadku, ak genetické vyšetrenie trvá 6 a viac mesiacov; ● KP sa dedí výlučne od matky; ● profylaktické operácie u zdravých nosičiek variantov IV a V sú zbytočné; ● ak sa mutácia nepotvrdí, pacientka je v nízkom riziku; ● ak v rodine nebol ďalší karcinóm, pacientka nemá nárok na vyšetrenie. Existujú rôzne svetové dispenzarizačné schémy pre nositeľov BRCA1, BRCA2 mutácie a riziko redukujúce operácie. **Odborné usmernenie MZ SR z roku 2014 a ŠDTP z roku 2019 pre klinický manažment HBOC v rámci schémy pre nositeľky kauzálnej patologickej mutácie uvádza:** ● zaškolenie do samovyšetrovania prsníkov a následné pravidelné samovyšetrenie 1x mesačne od 18. roku veku; ● klinické vyšetrenie prsníkov 2x ročne od 25. roku veku v gynekologickej ambulancii alebo prsníkovej ambulancii; ● USG vyšetrenie prsníkov 1x ročne, MRI prsníkov 1x ročne (vo veku 25 - 75 rokov), MMG od 30. roku; ● gynekologické vyšetrenie s TVS 2x ročne od 21. roku života; ● USG brušných orgánov 1x ročne od 21. roku; ● vyšetrenie tumor markera CA125 1x ročne od 21. roku (v prípade BRCA1 mutácie 2x ročne od 30. roku); ● vyšetrenie stolice na okultné krvácanie 1x ročne od 40. roku; ● kolonoskopiu 1x ročne od 45. roku veku; ● kožné a očné vyšetrenie 1x ročne; ● skríning karcinómu pankreasu formou endosonografie/MR pankreasu/MRCP 1x ročne u osôb 1. st. príbuzných s karcinómom pankreasu; ● nositeľky mutácie v génoch BRCA1/2 je nutné informovať aj o možnostiach, benefitoch a prípadných negatívach profylaktických chirurgických výkonov. MUDr. Copáková predstavila aj dispenzarizačné schémy pre rôzne gény (BRCA1/2, TP53, PTEN, STK11, CDH1), indikačné kritériá pre testovanie dedičného KP a karcinómu ovaria z roku 2017 a štandardné diagnosticko-terapeutické postupy pre

Odosielajúcim lekárom na genetickú konzultáciu je akýkoľvek špecialista a všeobecný lekár

klinikov pre HBOC 2019. **Postup odoslania na genetickú konzultáciu a vyšetrenie:** všeobecný lekár/lekár špecialista vypíše výmenný lístok s textom: Prosím o genetické vyšetrenie a priloží kópiu lekárskej správy z histologického vyšetrenia. Pacient následne zavolá na ambulanciu lekárskej genetiky a objedná si termín konzultácie. **Závery autorka zhrnula do niekoľkých bodov:** ● identifikácia jedincov/nosičov patogénnych variantov umožňuje realizovať primárnu prevenciu nielen u nich, ale aj u rodinných príbuzných; ● popri celoživotnej dispenzarizácii sa vykonaním riziko-redukujúcich operácií eliminuje vysoké riziko onkologického ochorenia pod úroveň rizika v bežnej populácii; ● genetické vyšetrenie je indikované genetikom, ale odosielajúcim lekárom na genetickú konzultáciu je akýkoľvek špecialista a všeobecný lekár; ● genetické vyšetrenia sú hradené zdravotnou poisťovňou.

MUDr. Alena Mosnárová, CSc.



Hepkalkulačka v skríningu steatózy a fibrózy pečene

doc. Szántová

Doc. MUDr. Mária Szántová, PhD. (III. interná klinika LF UK a UN Bratislava; spoluautori: X. Faktorová, T. Hlavatá, S. Wimmerová, K. Rašlová) oboznámila prítomných s využitím hepkalkulačky v skríningu steatózy a fibrózy pečene. Steatóza pečene je nielen dôsledkom metabolického syndrómu (MS) a nealkoholovej tukovej choroby pečene (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease), ale môže byť dôsledkom familiárnej hyperlipoproteinémie (FH), toxínov, liekov a alkoholu. Vedie nielen k progresii aterosklerózy (AS), ale takisto je asociovaná s rizikom vývoja fibrózy pečene s možnosťou progresie do cirhózy pečene. Pacienti sú ohrození zvýšeným rizikom kardiovaskulárnej (KV) mortality, mortality na cirhózu, ako aj nádorovej mortality. Dôsledkom dyslipoproteinémie (DLP) je nielen progresia AS, ale aj fibrózy a cirhózy pečene a následné poškodenie ďalších orgánových systémov **(schéma 1).**

Ak sa pozrieme na príklad dvoch mužov vo veku 50 rokov, ktorí sú asymptomatickí a prichádzajú do ambulancie praktického lekára, tak u prvého z nich sa zistí kvarteto MS, čiže hypertenzia, obezita, DLP a NAFLD. V laboratórnom obraze má zvýšené AST, ALT, GMT a nepriaznivý lipidový profil. Druhý muž má nadváhu a laboratórne významne zvýšený cholesterol. Ide o pacienta s FH. Obaja majú najvyššie riziko KV a nádorovej mortality. Avšak pacient s FH je na tom podstatne horšie, bez liečby má 50 % riziko KV mortality pred 50. až 60. rokom života. U prvého pacienta sa riziko KV a nádorovej mortality delí aj o riziko mortality na cirhózu pečene a infekcie. Vieme nejakým spôsobom predísť predčasnej mortalite? Vieme, ak spravíme **včasný skríning a profylaktické opatrenia.** Odhaliť riziko vývoja fibrózy pečene je možné pomocou hepkalkulačky, ktorá je dostupná na **www.HEPKALKULAČKA.sk.** Po zadaní jednotlivých parametrov, ako sú pohlavie, vek, hmotnosť, výška, obvod pása, triacylglyceroly (TG), GMT, trombocyty, cholesterol, IFG (zvýšená glykémia nalačno)/diabetes, AST, ALT, albumín, sú vypočítané **indexy** – BMI (body mass index), index steatózy pečene (FLI – fatty liver index) a 5 neinvazívnych indexov fibrózy pečene (NIF), ako sú NFS (NAFLD fibrosis score), BARD skóre (prediktor fibrózy u pacientov s NAFLD), APRI (AST to Platelet Ratio Index), FIB-4 a FORNS index.

Pacienti s liečenou familiárnou hypercholesterolémiou majú lepšiu prognózu

Majú pacienti s liečenou FH riziko steatózy a fibrózy pečene? Vieme rýchlo odhaliť tieto riziká? Vyšetrený bol súbor 45 pacientov s liečenou FH, ktorí vyplnili **dotazník rizikových faktorov životného štýlu.** Prítomnosť **steatózy** bola vyhodnotená pomocou **USG vyšetrenia pečene** (antero-posteriórny rozmer: < 13 cm, ≥ 13 cm; echogenita: 0 – normálna, 1 – zvýšená, 2 – vysoká) a **indexu steatózy pečene** (FLI Hepkalkulačka©). FLI má 84 % senzitivitu a 97 % špecificitu v epidemiologickom skríningu. **Signifikantná fibróza pečene** bola určená pomocou **tranzientnej elastografie** (TE) a **neinvazívneho indexu fibrózy** (NIF Hepkalkulačka©). Súbor pacientov s FH bol porovnaný so súborom pacientov s NAFLD a nefamiliárnou DLP. 4 otázky dotazníka rizikových faktorov životného štýlu sa týkajú NAFLD. 3 otázky dotazníka predstavujú AUDIT-C, čiže alkoholové (ALK) skóre, ktoré odhalí rizikovú konzumáciu alkoholu. Po zadaní jednotlivých parametrov do hepkalkulačky je vyhodnotené riziko NAFLD a signifikantnej fibrózy (nízke, stredné, vysoké). Cut-off hodnoty pre steatózu a signifikantnú fibrózu sú uvedené v **schéme 2.** V súbore sledovaných pacientov s FH sa zistilo nasledovné: ● so stúpajúcou hodnotou TG sa zvyšoval AP rozmer pečene ($p = 0{,}038$) aj echogenita pečene (NS); ● s narastajúcim BMI sa zvyšovala echogenita pečene ($p = 0{,}035$); ● štatisticky významná korelácia bola medzi hodnotou GMT a AP rozmerom pečene ($p < 0{,}001$); ● so stúpajúcou hodnotou GMT narastala signifikantná fibróza pečene (NS). Potvrdil sa vzťah medzi alkoholovým (ALK) skóre a hodnotou GMT a MCV. V skupine pacientov s normálnou hodnotou GMT mala prevažná časť pacientov normálne ALK skóre < 5. Naopak, v skupine pacientov so zvýšenou hodnotou GMT mala väčšina pacientov ri-

Schéma 1: Dôsledky DLP

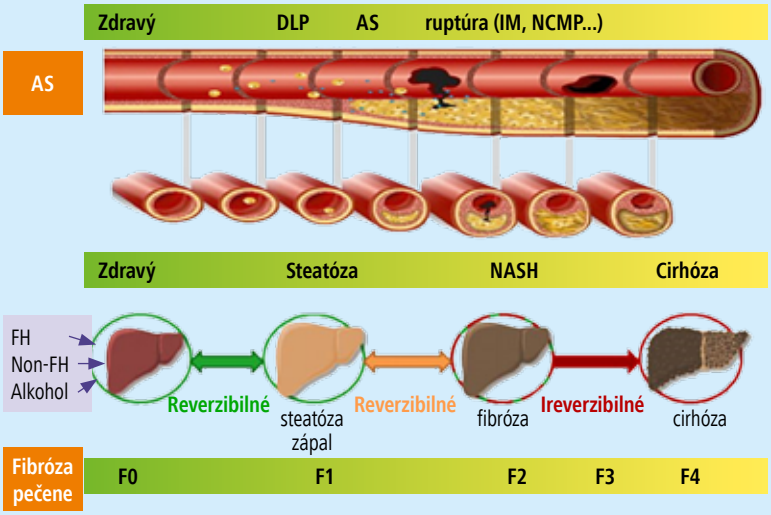
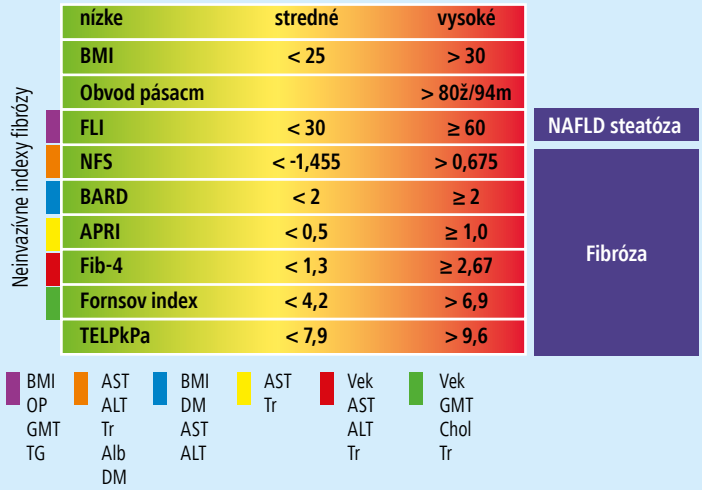


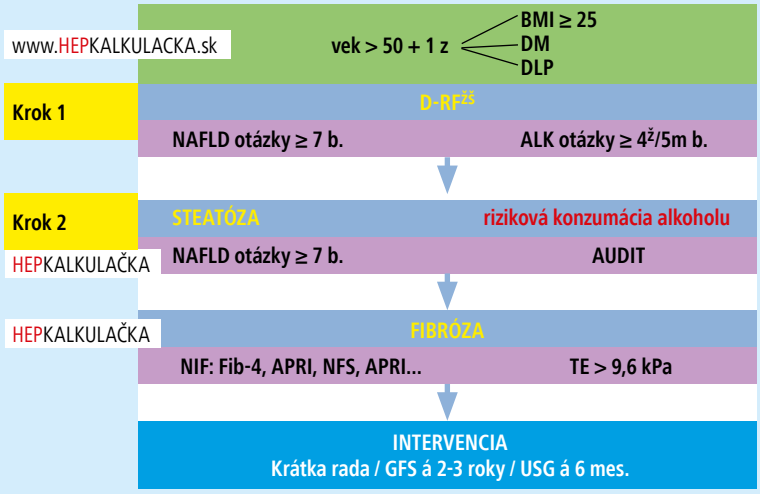
Schéma 2: Riziko NAFLD a signifikantnej fibrózy



OP - obvod pása, Tr - trombocyty, chol - cholesterol, TG – triacylglyceroly

M. Szántová, 2019

Schéma 3: Algoritmus skríningu steatózy/fibrózy pečene



NIF – neinvazívne indexy fibrózy, FLI – fatty liver index, index steatózy pečene, ALK – alkohol

zikové ALK skóre ≥ 5. **ALK skóre, čiže AUDIT-C dotazník, je vhodnou metódou na odhalenie rizikovej konzumácie alkoholu.** Zistil sa vzťah medzi NAFLD skóre dotazníka rizikových faktorov životného štýlu a signifikantnou fibrózou pečene, ktorý bol ale vzhľadom na nízku početnosť súboru na hranici štatistickej významnosti. **Dotazník rizikových faktorov životného štýlu môže upozorniť na pacientov s rizikom signifikantnej fibrózy.** Môže sa využiť pri skríningu signifikantnej fibrózy pečene. Pacienti s NAFLD a nefamiliárnou DLP sú významne obéznejší, majú vyšší FLI a vyššiu hladinu glukózy v porovnaní s pacientmi s FH. Pacienti s NAFLD a nefamiliárnou DLP sú 3x častejšie obézni, majú 3x častejšie diabetes mellitus (DM), 5,5x častejší NAFLD (podľa FLI) a 2x častejšiu signifikantnú fibrózu pečene vs pacienti s FH. Pacienti so signifikantnou fibrózou pečene mali častejší výskyt DM, vyšší BMI a boli starší. Pri liečenej FH sa signifikantná fibróza pečene objavila až o 9 rokov neskôr ako pri NAFLD. **Prediktormi signifikantnej fibrózy pečene teda sú: vek, DM a obezita.** Výsledky sledovania možno zhrnúť nasledovne: ● Aj pacienti s liečenou FH majú riziko steatózy pečene, aj keď je nižšie ako u pacientov s NAFLD a nefamiliárnou DLP. ● Pacienti s liečenou FH majú riziko signifikantnej fibrózy pečene, ktorá sa ale vyvíja o 9 rokov neskôr v porovnaní s pacientmi s NAFLD a nefamiliárnou DLP. ● Riziko steatózy pečene a riziko signifikantnej fibrózy pečene vieme pomerne rýchlo odhaliť neinvazívnym skríningom. ● Pacienti s liečenou FH majú lepšiu prognózu ako pacienti s neliečenou NAFLD a nefamiliárnou DLP.

Ako uviedla doc. Szántová, navrhujeme **algoritmus skríningu steatózy a signifikantnej fibrózy pečene s pomocou využitia dotazníka rizikových faktorov životného štýlu (v 1. kroku) a hepkalkulačky (v 2. kroku) u pacientov vo veku viac ako 50 rokov s aspoň jedným z týchto rizikových faktorov: 1. BMI ≥ 25, 2. DM, 3. DLP** (schéma 3). Skríning by mal realizovať praktický lekár (príp. pediater), ktorý by mal pacienta po zistení signifikantnej fibrózy pečene odoslať k hepatológovi. Algoritmus zahŕňa aj následné dispenzárne a terapeutické (režimové a farmakologické) opatrenia. Z farmakologickej liečby sa odporúča sylimarín + perindopril + statín, ktoré podľa výsledkov viacerých štúdií profylakticky na endotelovej úrovni dokážu zabrániť rozvoju AS aj fibrózy pečene, konštatovala na záver autorka.

Príčina č. 1: Alkohol

doc. Szántová

Doc. MUDr. Mária Szántová, PhD. (III. interná klinika LF UK a UN Bratislava) upriamila pozornosť na najčastejšiu príčinu predčasnej mortality v produktívnom veku na Slovensku, ktorou je alkohol. Slováci minú na alkohol 1 miliardu eur ročne, za čo sa im skráti život v priemere o 22 rokov. Alkohol sa podieľa na 5,3 % všetkých úmrtí, vo veku 20 až 39 rokov až na 13,5 % všetkých úmrtí. Alkohol podmieňuje nielen mortalitu na cirhózu pečene, ale aj mortalitu na nádorové ochorenia. Alkohol sa podieľa na množstve ďalších ochorení, ako sú ochorenia GIT, epilepsia, hypertenzia, na úrazoch (dopravné nehody, interpersonálne úrazy) a suicídiách. Najvyššiu spotrebu alkoholu majú krajiny strednej a východnej Európy. **V Európe je Slovensko na 4. mieste v hepatálnej mortalite a na 2. mieste v s alkoholom asociovanej hepatálnej mortalite.** Doc. Szántová uviedla krátke kazuistiky 2 mladých ľudí, muža a ženy, u ktorých komplikácie v súvislosti s užívaním alkoholu viedli v prvom prípade k úmrtiu a v druhom prípade k imobilizačnému syndrómu.

V prieskume, ktorý bol realizovaný pracoviskom autorky, sa u 25 % žiakov základných škôl a 50 % študentov stredných a vysokých škôl zistila riziková konzumácia alkoholu. Nárazové pitie bolo zistené až u 12 % žiakov ZŠ a 59 % študentov SŠ a VŠ. Podľa výsledkov štúdie, ktorá bola publikovaná v časopise Lancet v roku 2018, konzumácia 100 – 200 g alkoholu týždenne skracuje život o 6 mesiacov. 9 z 10 Európanov nevie, že alkohol zvyšuje riziko rakoviny (pažeráka, žalúdka, hrubého čreva, pankreasu, pečene, prsníka...). **Alkohol je karcinogén 1. triedy** porovnateľný s benzénom, arzénom, azbestom. Incidencia rakoviny úmerne vzrastá s dávkou konzumovaného alkoholu. **Vo vzťahu k riziku rakoviny neexistuje bezpečná dávka alkoholu.** Alkohol dnes predstavuje 43 % a hepatocelulárny karcinóm 45 % indikácií transplantácie pečene. Analýzou súboru na pracovisku autorky sa zistilo, že **v 70,5 % prípadov je alkohol hlavnou príčinou hepatálnej morbidity.** Nárazové pitie (viac ako 600 ml vína alebo 180 ml tvrdého alkoholu alebo 1800 ml piva na posedenie) je populárny fenomén zvlášť u mladých ľudí. Slovensko je v nárazovom pití na 11. mieste vo svetovom rebríčku. Metaanalýza publikovaná v časopise Lancet v roku 2018 zahŕňajúca 195 krajín za sledované obdobie 25 rokov zistila, že **alkohol je na 1. mieste z rizikových faktorov mortality u ľudí vo veku 15 až 49 rokov.**

Čo môžeme ako lekári urobiť? Môžeme identifikovať pacientov s rizikovou konzumáciou alkoholu a ponúknuť im pomoc. V rámci skríningu máme portfólio laboratórnych, klinických, dotazníkových a sociálno-zdravotnopracovných metód. Laboratórnym a klinickým vyšetrením sa však podarí odhaliť dôsledky konzumácie alkoholu až v štádiu pokročilej choroby. Podľa európskych aj

Vo vzťahu k riziku rakoviny neexistuje bezpečná dávka alkoholu

amerických odporúčaní hepatológov, gastroenterológov, psychiatrov a adiktológov sú najefektívnejšou metódou skríningu konzumácie alkoholu dotazníky (AUDIT-C a iné). Laboratórne metódy skríningu konzumácie alkoholu sú priame a nepriame. Nepriame biomarkery (GMT, AST, ALT, MCV, CDT – karbohydrát-deficientný transferín) nie sú vhodné na skríning, majú nízku senzitivitu a špecificitu. Najpresnejšími sú priame biomarkery – alkohol v dychu, alkohol v sére, etylglukuronid v moči, príp. vo vlasoch. Európske a americké gastroenterologické, hepatologické a psychiatrické spoločnosti odporúčajú skríning rizikovej konzumácie alkoholu pomocou dotazníkov AUDIT a AUDIT-C. Americká gastroenterologická spoločnosť (ACG – American College of Gastroenterology) dokonca odporúča aj skríning depresie pomocou krátkeho 2-otázkového dotazníka PHQ (Patient Health Questionnaire), pretože rizikovými faktormi konzumácie alkoholu sú aj psychiatrické ochorenia (úzkosť, depresia, podráždenosť a nervozita). Podľa databázy Eurostatu je SR spolu s ČR na posledných miestach v rebríčku prevalencie depresie. Tretia otázka dotazníka AUDIT-C „Ako často si dáte 6 a viac pohárikov alkoholu pri jednej príležitosti?“ mapuje **nárazové pitie.** V prípade pozitívnej odpovede na túto otázku sa pokračuje v AUDIT teste **(tab.).** Podľa EÚ **štandardný pohárik predstavuje 10 g alkoholu,** čiže 30 ml destilátu, 300 ml piva, 100 ml vína. Slovenský bežný pohárik predstavuje takmer 2-násobok EÚ štandardného pohárika, tzn. 50 ml destilátu, 500 ml piva, 200 ml vína, čo treba v komunikácii s pacientom zohľadniť. Vzhľadom na to, že slovenskí pacienti často disimulujú, pre nárazové pitie sa navrhuje hranica 4 a viac pohárikov alkoholu pri jednej príležitosti.

Algoritmus skríningu rizikovej konzumácie alkoholu: Skríning rizikovej konzumácie alkoholu je treba vykonávať u každého pacienta s hypertenziou, kardiovaskulárnym, gastrointestinálnym, neurologickým, psychiatrickým ochorením, pri suicidálnej anamnéze, opakovaných nehodách a úrazoch. Je vhodné začať 3. otázkou dotazníka **AUDIT-C,** ktorá sa týka nárazového pitia. V prípade pozitivity sa odporúča pokračovať v dotazníku AUDIT-C a doplniť dotazník depresie (PHQ dotazník). Pri skóre ≥ 4 body sa odporúča vykonať celý

Tab.: AUDIT test

AUDIT-test

3. otázka Nárazové pitie → AUDIT C (1., 2., 3.) → AUDIT 4. - 10.

	Otázka	0	1	2	3	4 Skóre
AUDIT-C	**1. Ako často** si dáte A nápoj?	nikdy	1x M	↓2 – 4x M	2 – 3x T	4x T↑
AUDIT-C	**2. Koľko pohárikov** A si dáte v bežný deň, keď niečo pijete?	1 – 2	3 – 4	5 – 6	7 – 9	10↑
AUDIT-C	**3.** Ako často si dáte **6 a viac pohárikov** pri jednej príležitosti?	(takmer) nikdy	↓1x M	každý M	každý T	denne
	4. Ako často ste nevedeli prestať piť, keď ste začali/PR?	nikdy	↓1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
	5. Ako často ste neboli schopní urobiť to, čo sa od vás očakávalo kvôli A/PR?	nikdy	↓1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
	6. Ako často ste si potrebovali dať pohárik **ráno po zobudení**/PR?	nikdy	↓1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
	7. Ako často ste mali **pocit viny** z A/PR?	nikdy	↓1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
	8. Ako často ste mali **okno** z A/PR?	nikdy	↓1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
	9. Utrpeli ste vy/niekto **iný úraz** v dôsledku A/PR?	nie v PR	áno, ale nie v PR	áno, ale nie v PR	áno, v PR	áno, v PR
	10. Mal niekto príbuzný, priateľ, lekár **výhrady voči vášmu pitiu**/odporučil vám prestať piť?	nie	áno, ale nie v PR	áno, ale nie v PR	áno v PR	áno v PR

A = alkoholický, alkohol, PR = posledný rok

Rizikové pitie: 8↑ muži, 4↑ ženy, adolescenti, muži nad 60 r. (SE 50 – 90 %, ŠP 80 %)
Škodlivé pitie: 16↑
Závislosť od A: 20↑

Babor a kol., 1989

Schéma: Algoritmus skríningu rizikovej konzumácie alkoholu + intervencia

AUDIT-C

1. Ako často si dáte alkoholický nápoj?
2. Koľko pohárikov si dáte v bežný deň, keď niečo pijete?
3. Ako často si dáte na posedenie (do 2 hod.)
600 ml vína alebo 180 ml destilátu alebo 1800 ml piva?
3 - 4 poháre 3 - 4 štamprle 3 - 4 pivá?

4 b. a viac → **Vykonaj celý AUDIT test (+ 7 otázok)**

8 - 15 b.	16 - 19 b.	20 a viac b.
jednoduchá rada 5 min.	**krátka intervencia** 5 - 15 min. rada + cieľ + spätná väzba	**špecializovaná liečba** (psychiater)

1. Posúď konzum
2. Poraď redukciu
3. Pokús sa určiť ciele redukcie
4. Pomôž motivovať
5. Plánuj poradenstvo

USG + AST, ALT, GMT, MCV + hepkalkulačka

P. Anderson a kol., Klinické smernice na identifikáciu a krátke intervencie, Asklepios, 2007

AUDIT test. Podľa počtu dosiahnutých bodov nasleduje jednoduchá rada (pri počte bodov 8 – 15) alebo krátka intervencia (pri počte bodov 16 – 19) alebo špecializovaná psychiatrická liečba (pri počte bodov ≥ 20). Nasleduje USG vyšetrenie, laboratórne vyšetrenie (AST, ALT, GMT, MCV, s-alkohol, CDT, u-etylglukuronid), skríning steatózy a fibrózy pečene pomocou hepkalkulačky. Pri krátkej intervencii je potrebné pacientovi predstaviť problém, aktívne pacienta vypočuť a navrhnúť zmenu správania, s ktorou by pacient mal súhlasiť **(schéma).**

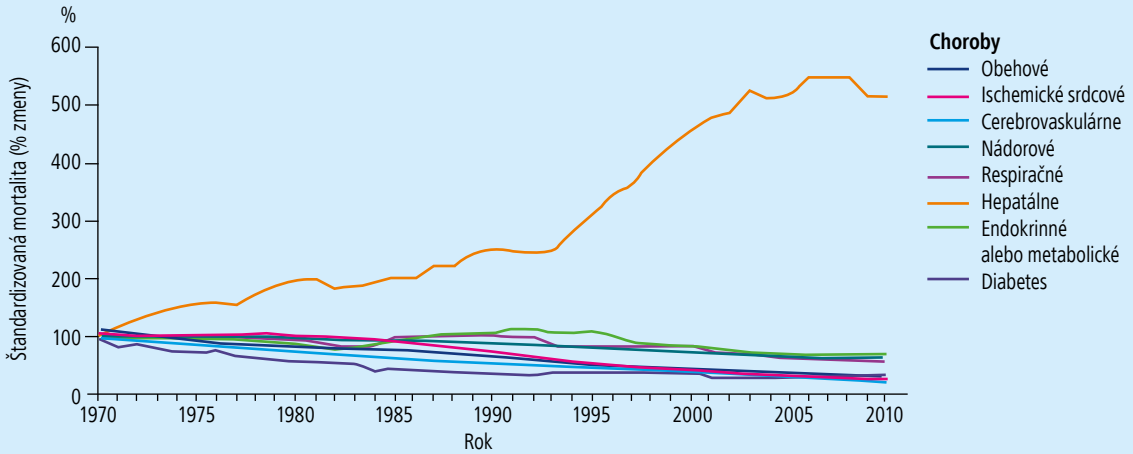
Americký národný inštitút alkoholovej závislosti má detailne vypracovanú metodiku na rozlíšenie abúzu alkoholu a závislosti od alkoholu. Ak pacient spĺňa kritériá abúzu/závislosti, nasleduje rada, pomoc a kontinuálna podpora, aj pomocou liekov na udržanie abstinencie pri závislosti od alkoholu. Odporúčania Európskej asociácie pre štúdium pečene (EASL) z roku 2018 odporúčajú klasifikovať problematické užívanie alkoholu podľa DSM-V kritérií Americkej psychiatrickej spoločnosti (APA) na mierne, stredné alebo ťažké. Doc. Szántová na záver konštatovala, že **skríning rizikovej konzumácie alkoholu je veľmi efektívny,** oveľa efektívnejší ako skríning hypertenzie alebo kolorektálneho karcinómu. Jednoduchá rada, ktorá zredukuje rizikové alebo škodlivé pitie, je 2x účinnejšia ako rada prestať fajčiť.

Príčina č. 2: NAFLD/NASH

MUDr. Rác

Ako uviedol MUDr. Marek Rác, PhD. (Hepatologická ambulancia, Interná klinika FN Nitra), miera mortality na pečeňové choroby za posledných 40 rokov narástla až o 600 % (graf). Počet pacientov s pokročilými chorobami pečene, cirhózou pečene a jej komplikáciami pribúda. Nevieme sa účinne brániť pred energetickým nadbytkom a inaktivitou. Fyzická inaktivita je najväčší verejný problém 21. storočia. Globálna prevalencia nadváhy/obezity narastá, a to nielen u dospelých, ale aj u detí. Za posledných 10 rokov sa prevalencia nadváhy/obezity

Graf: Mortalita spojená s chorobami pečene v rokoch 1970 - 2010 (Lancet, 2013)



Choroby pečene – dnešná pohroma, zajtrajšia katastrofa...

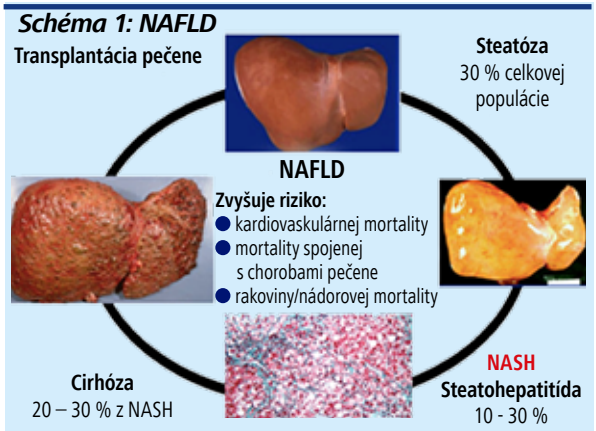
u detí zvýšila o 10 %. Podľa údajov OECD platných pre Slovensko až 60 % mužov má nadváhu/obezitu. Cukor (fruktóza) je adiktogénnou substanciou, čo dokázali viaceré pokusy na hlodavcoch.

Ako sa zmenili stravovacie návyky od roku 1982 do roku 2012? Zvýšil sa počet reštaurácií s rýchlym občerstvením, zvýšila sa konzumácia predpripravených potravín, čiže tzv. priemyselne vyrábaných jedál, ktoré prinášajú kalorický nadbytok. Fruktóza je nielen adiktogénna, ale jej nadbytok tiež zvyšuje lipogenézu. Fruktózu dokáže spracovať len pečeňová bunka na rozdiel od glukózy, ktorú dokáže spracovať akákoľvek bunka v organizme. Fruktóza je hepatotoxín č. 2, hneď po alkohole. V EÚ patrí Slovensko medzi krajiny so strednou konzumáciou cukru. V dotazníkovom prieskume bolo zistené, že 68 % Slovákov nemá dostatočnú pohybovú aktivitu na zachovanie zdravia. Štatistiky OECD uvádzajú, že až 77 % slovenských tínedžerov nemá dostatočnú pohybovú aktivitu. Podľa údajov z roku 2010 malo v SR len 15 – 20 % adolescentiek dostatočnú pohybovú aktivitu. Nedostatok fyzickej kondície je oveľa väčším mortalitným faktorom ako obezita, fajčenie, hypertenzia alebo diabetes mellitus.

Nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD – non-alcoholic fatty liver disease) predstavuje komponent metabolického syndrómu. Má 2 fenotypy – jednoduchá **steatóza pečene** (NAFL – non-alcoholic fatty liver) a progresívna **steatohepatitída** (NASH – non-alcoholic statohepatitis). NAFLD zvyšuje riziko KV mortality, mortality spojenej s chorobami pečene a nádorovej mortality **(schéma 1).** V budúcich desaťročiach bude pribúdať pacientov s pokročilou fibrózou a cirhózou. Počet pacientov s dekompenzovanou cirhózou a hepatocelulárnym karcinómom (HCC – hepatocellular carcinoma) sa bude dramaticky zvyšovať. Podľa údajov Transplantačného centra FNsP F. D. Roosevelta Banská Bystrica v rokoch 2008 až 2016 bola najčastejšou príčinou transplantácie pečene **alkoholová choroba pečene** (ALD – alcoholic liver disease) – 43 %. NASH bola len marginálnou príčinou transplantácie pečene

Budú pribúdať pacienti s pokročilou fibrózou a cirhózou

Schéma 1: NAFLD



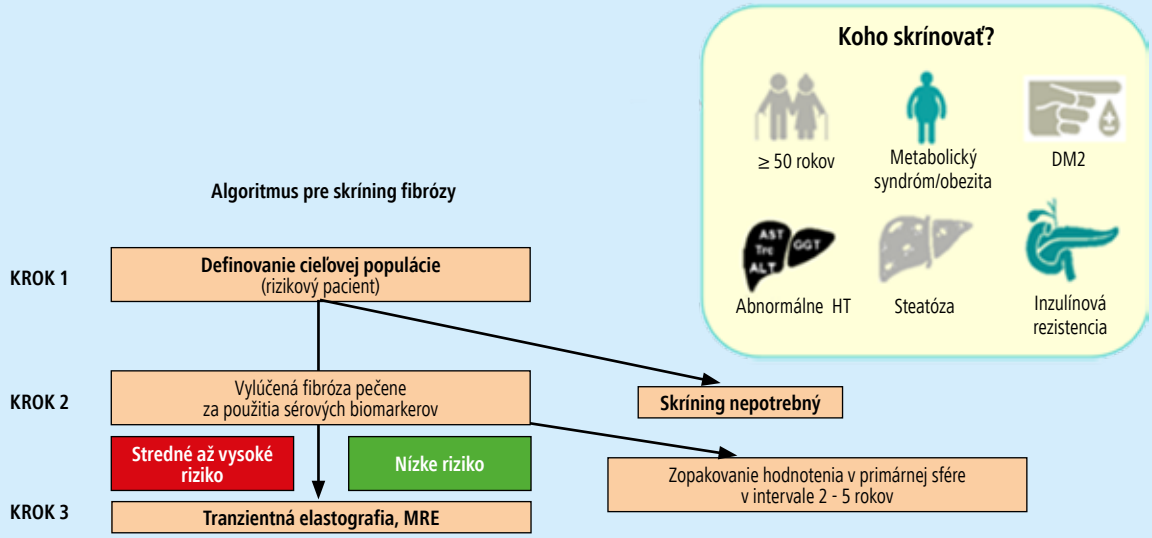
(8 %). Tukovú pečeň malo ako hlavný faktor alebo kofaktor takmer polovica transplantovaných pacientov. Tuková pečeň je druhá najčastejšia príčina HCC v našich končinách. Riziko pacienta odráža fibróza pečene. **Fibróza** vyjadruje nielen pokročilosť pečeňovej choroby a riziko pečeňových komplikácií, ale aj celkovú mortalitu. V rámci diagnostiky fibrózy sa ustupuje od biopsie pečene. Alternatívou je neinvazívna diagnostika – elastografia (sonografická, MR) a sérologické biomarekry (priame, nepriame). Biopsia pečene sa vyžaduje pri stanovení definitívnej diagnózy NASH. V rámci skríningu fibrózy pečene je potrebné identifikovať pacienta s rizikom pokročilej fibrózy, ktorého praktický lekár odošle na hepatologickú ambulanciu. **Algoritmus pre skríning fibrózy** uvádza **schéma 2.**

Liečba NAFLD zahŕňa diétu a zmenu životného štýlu. Odporúča sa kalorická reštrikcia o 30 %. Pokles telesnej hmotnosti vedie nielen k rezolúcii NASH, ale aj k regresii fibrózy. Pri poklese telesnej hmotnosti o viac ako 10 % takmer každý pacient dosiahne regresiu fibrózy minimálne o 1 stupeň. Izokalorická reštrikcia fruktózy zníži tuk v pečeni a významne zlepší inzulínovú rezistenciu. Z pohľadu zníženia tuku v pečeni nie je rozdiel medzi silovým tréningom, vysoko intenzívnym intervalovým aeróbnym tréningom a stredne intenzívnym kontinuálnym tréningom. Ale len vysoko intenzívny intervalový aeróbny tréning zlepší tuhosť pečene. MUDr. Rác na záver skonštatoval, že **NAFLD je najčastejšia choroba pečene v civilizovaných krajinách.** NAFLD zrkadlí epidemiológiu diabezity. NASH je druhá najčastejšia indikácia k transplantácii pečene a druhá najčastejšia príčina HCC. Príčina NAFLD/NASH je jasne definovaná – sedavý spôsob života, nedostatok fyzickej aktivity a problémové stravovanie. NASH ako progresívna forma NAFLD reaguje na režimovú liečbu vo všetkých komponentoch (steatóza/zápal/fibróza). Problémom ale je, že odporúčaná a zdôrazňovaná zmena životného štýlu je pre pacienta ťažká.

NAFLD je najčastejšia choroba pečene v civilizovaných krajinách

MUDr. Denisa Semková

Schéma 2: Potreba identifikácie pacienta s rizikom pokročilej fibrózy



N. H. Afdhal, Gastroenterol Hepatol (NY) 2012; 8: 605 – 607; R. Lichtinghagen a kol., J Hepatol 2013; 59; 236 – 242; S. McPherson a kol., Am J Gastroenterol 2017; 112: 740 – 751; M. V. Machado a kol., J Hepatol 2013; 58: 1007 – 1019; J. Gallacher, S. McPherson, EMJ 2018; 3: 108 – 118; T. Marjot a kol., Diabet Med 2018; 35: 89 – 98

Prognóza pacientov s pokročilou chorobou, krehkosťou a nedostatkom svalov

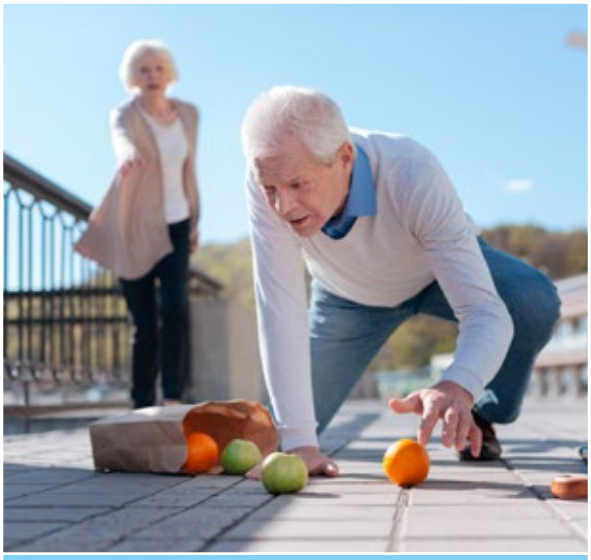
doc. Koller

Ako uviedol doc. MUDr. Tomáš Koller, PhD. (UN Bratislava, Nemocnica Ružinov), s pribúdajúcim počtom starších pacientov vo svete sa stále viac poukazuje na tzv. syndróm straty – chápaný najčastejšie ako strata svalového tkaniva a tuku. Súčasťou cirhózy pečene je aj sarkopénia – diagnóza, ktorá bola SZO definovaná v roku 2016 a je charakterizovaná progresívnou a generalizovanou stratou hmoty kostrových svalov a ich sily, s rizikom nežiaducich stavov ako sú fyzická nevládnosť, nízka kvalita života a smrť. V tejto súvislosti sa hovorí aj o syndróme frailty – krehkosti. Bol to primárne geriatrický syndróm, ale môže byť spôsobený tiež chorobami pečene. Je spájaný s výraznou vulnerabilitou na výskyt nežiaducich stavov zdravia. Medzi syndrómy straty patria aj **kachexia** - strata telesnej hmoty pri chorobe a **malnutrícia** - nedostatočný energetický príjem. Koncept sarkopénie a krehkosti je taký, že človek dosiahne určitý funkčný status (okolo 20 rokov veku) a s vekom postupne funkčný status klesá. U niektorých ľudí postupne dosiahne prah nevládnosti/bezvládnosti. K poklesu môže dôjsť chorobou či vekom. Človek stráca samostatnosť a je odkázaný na pomoc okolia. **Sarkopénia sa delí na:** ● vekom podmienenú; ● asociovanú s inaktivitou; ● asociovanú s chorobou (srdca, pľúc, pečene, obličiek, mozgu a periférnych nervov, chronickými zápalovými chorobami, malignitou, alebo endokrinnými chorobami); ● asociovanú s poruchami výživy (nedostatočný príjem energie/proteínov, gastrointestinálne poruchy, atď). S pribúdaním obezity vo svete môže byť diagnostika sarkopénie zložitejšia, pretože aj obézny pacient môže trpieť sarkopéniou. Sarkopénia sa teda objavuje aj u obéznych pacientov a obezita zvyšuje riziko sarkopénie. Sarkopénia má horšiu prognózu u obéznych pacientov ako u chudých.

Z hľadiska prevalencie diagnózy, vo vekovom intervale ľudí od 60 do 70 rokov je výskyt sarkopénie od 5 do 13 %. Ale v skupine nad 80 rokov veku môže byť výskyt sarkopénie 11 - 50 %. Sarkopénia je ochorenie, ktoré bude narastať a významne mení život postihnutého. Zvyšuje riziko pádov a fraktúr, neschopnosť vykonávať denné aktivity, je spojená s chorobami srdca, pľúc, kognitívnymi poruchami, imobilizuje pacienta, znižuje kvalitu života, pacient stráca nezávislosť a zvyšuje sa riziko úmrtia. Mnohých pacientov je treba umiestniť do zariadenia dlhodobej starostlivosti. Sarkopénia zvyšuje náklady na zdravotnú starostlivosť približne dvojnásobne oproti ľuďom, ktorí nemajú sarkopéniu. Tieto údaje boli zistené v štúdii publikovanej v Českej republike.

Aké sú možnosti skríningu sarkopénie v ambulancii všeobecného lekára? Na stanovenie sarkopénie je možné použiť 5-bodový dotazník, ktorý mapuje rôzne položky dotýkajúce sa činnosti pacienta a obsahuje nasledujúce otázky: ● Sila: Aký problém máte pri zdvihnutí a nesení bremena, ktoré váži 5 kg? ● Chôdza: Aké veľké ťažkosti pre vás predstavuje prejsť miestnosť? ● Postavenie sa zo sedu: Aké veľké ťažkosti vám robí presun zo stoličky či z postele? ● Chôdza po schodoch: Aký problém vám robí vyjsť po 10 schodoch? ● Pády: Koľkokrát ste spadli za posledný rok? Medzi objektívne merania sarkopénie patrí **meranie sily** (meranie sily stisku ruky, postavenie sa zo stoličky 5-krát) a tiež **svalovej hmoty pomocou prístrojov.** Odmerať je možné aj funkčný status – rýchlosť chôdze. V rámci vyšetrenia sa detekuje znížená svalová sila, znížená svalová hmota a znížený funkčný status. Ak sú prítomné všetky 3 znížené ukazovatele, hovoríme o ťažkej sarkopénii.

Nad 80 rokov veku môže byť výskyt sarkopénie 11 až 50 %



V rámci štúdie boli sledovaní hospitalizovaní pacienti s cirhózou (n = 355) v Banskej Bystrici. Priemerný vek pacientov bol 54 rokov, 72 % pacientov malo alkoholovú etiológiu a 13,8 % pacientov malo etiológiu tukovú. Podľa testov malo sarkopéniu 50 až 60 % pacientov, podľa toho, aký test bol použitý. Z hľadiska prežívania **pacienti so sarkopéniou mali o 60 % vyššie riziko úmrtia**. Približne 90 % pacientov prežije rok. Ak majú pacienti sarkopéniu a vysoké MELD skóre, ich prognóza nie je priaznivá. Frailty – syndróm krehkosti je definovaný ako zhoršovanie fyziologických funkcií v neskorom živote. Krehkí ľudia sa ťažšie adaptujú na stresujúce udalosti ako je akútna choroba a trauma. Krehkosť zvyšuje riziko mnohopočetných nežiaducich stavov, procedurálnych komplikácií, pádov, invalidity, inštitucionalizácie a smrti. Syndróm krehkosti je základným geriatrickým syndrómom a predpovedá ďalšie z nich ako sú pády, fraktúry, delírium a inkontinenciu. Prvé definície krehkosti boli podľa Friedovej - prítomnosť troch a viac kritérií (nechcený pokles hmotnosti, únavnosť, nízka úroveň fyzickej aktivity, pomalá chôdza, nízka sila stisku ruky). Potom prišli aj testy fyzickej zdatnosti - test rovnováhy, rýchlosti chôdze a test vstávania zo stoličky. V hepatológii sa používa **Liver Frailty index** (rovnováha, stisk ruky, vstávanie zo stoličky). Krehkosť u pacientov sa dá stanoviť pomerne objektívne. Vo vyššie spomínanom registri sa parametre krehkosti merali u 200 pacientov s cirhózou. Zistilo sa, že syndróm krehkosti malo

45 %. Pacienti s krehkosťou a vysokým MELD skóre majú vysoké riziko mortality a takmer 70 % ich zomrie do jedného roka. **Sarkopénia a frailty patria medzi najčastejšie komplikácie pokročilej choroby pečene - prevalencia je tu okolo 50 %.** Často nie sú rozpoznané, ale majú dramatický vplyv na kvalitu života. Sarkopénia a frailty majú vplyv na prognózu ochorenia a kvalitu života, ktorá sa zdá nezávislá na ostatných prognostických modeloch (MELD). V praxi sa diagnostika frailty zdá jednoduchšia, ale prognostická informácia je zrejme rovnaká v porovnaní so sarkopéniou. Definície frailty a sarkopénie sa však začínajú zbližovať. Diagnóza a manažment sa vyvíja, ale základným princípom, ako zlepšiť kvalitu života pacienta, je dostatočný príjem bielkovín, vitamínu D a pravidelné fyzické cvičenie.

Hypertonik v ambulancii všeobecného lekára

doc. Filipová

Doc. MUDr. Slavomíra Filipová, CSc., FESC., prezidentka Slovenskej hypertenziologickej spoločnosti (NÚSCH Bratislava) sa vo svojej prednáške venovala primodiagnostike a vstupnej liečbe hypertonika v ambulancii všeobecného lekára. Z liečených hypertonikov má 40 až 50 % kontrolovanú hypertenziu, teda pacient pri ochorení dosahuje cieľové hodnoty tlaku krvi (TK). Niektoré zdravotné poisťovne si robia prehľad terapie hypertenzie. Napríklad poisťovňa Dôvera analyzovala v rokoch 2015 - 2017 približne 250 000 hypertonikov. Podľa analýz sa o hypertonikov stará 61 % všeobecných lekárov, 19 % internistov, 13 % diabetológov a 7 % kardiológov. **Väčšina hypertonikov patrí do kompetencie všeobecných lekárov pre dospelých a všeobecní lekári sú kľúčovými lekármi, ktorí sa starajú o hypertonikov.**

Čo obsahuje základná primodiagnostika hypertenzie? Určenie stupňa hypertenzie, základné rizikové stratifikovanie, pátranie po hypertenziou navodených orgánových poškodeniach, prítomnosť komorbidít, vylúčenie sekundárnych foriem hypertenzie a ďalšie. Medzi možné nesprávne techniky pri meraní TK patrí nesprávna veľkosť manžety, nekalibrovaný tlakomer, nesprávne podmienky merania a nedostatočný počet meraní, meranie TK bez pokojového obdobia pred meraním (priemer 2 meraní s prestávkou 1 minúty medzi meraniami, po minimálne 5 minútach pokoja v sede s opretým chrbtom a správne položenou rukou), akútne efekty fajčenia a pitia čiernej kávy. Veľkosť manžety by mala zodpovedať obvodu pacientovho ramena, teda ku každému tlakomeru by mali byť minimálne tri rôzne manžety. V odporúčaniach Európskej kardiologickej spoločnosti z roku 2018 bolo pridané, že 24 hodinový ambulantný monitoring TK sa stáva jedným z kvalitných diagnostických prostriedkov na potvrdenie hypertenzie, ale aj na vylúčenie niektorých typov hypertenzie a tak isto aj na sledovanie úspešnosti liečby a jej kontrolu. Ambulantné monitorovanie TK má iné hodnoty pre priemer, denný TK, nočný TK, 24-hod. priemerný TK než ako domáce merania.

Neoddeliteľnou súčasťou diagnostiky hypertenzie je riziková stratifikácia a určenie KV rizika. Či sú prítomné veľké rizikové faktory KV ochorení - fajčenie cigariet, HLP, porucha glukózovej tolerancie, obezita (vhodné je použiť odporúčania ESC). Odporúča sa cielene pátrať po hypertenziou navodených orgánových poškodeniach (HNOP) – asymptomatické poškodenia obličiek, poškodenie a hypertrofia myokardu, AS zmeny na periférnych artériách a v CNS a pod. Je potrebné identifikovať už známe ochorenia: myokard (KCHS), chronické obličkové ochorenie, stav po NCMP, diabetes mellitus a ďalšie. Najprv treba určiť stupeň hypertenzie podľa hodnôt TK, ktorý bol nameraný, ale aby bola pacientovi správne stanovená terapia, podľa jeho rizikového profilu, tak ho treba zastratifikovať. Stratifikácia je rozdelená na 3. stupne. Keď je dobre liečený hypertonik v 3. stupni hypertenzie, tak správnou liečbou sa môže dostať aj do 1. stupňa. Pri vyšetreniach na posúdenie HNOP u pacientov s hypertenziou by sa nemalo v primodiagnostike zabúdať na 12-zvodové EKG, zistenie albumínu, kreatinínu, eGFR, albuminúriu, fundoskopiu a potom sú to aj detailnejšie skríningy HNOP ako sú echokardiografia, ultrazvuk karotídového riečiska a ďalšie. V zásade platí, že prvé vyšetrenia urobiť čo najskôr podľa klinického stavu pacienta, v priebehu 3 až 6 mesiacov. **Najneskôr do roka by mal byť každý novodiagnostikovaný hypertonik dôsledne vyšetrený čo sa týka možných orgánových poškodení.**

Kedy začať s medikamentóznou liečbou? Najnovšie odporúčania hovoria, že prahové hodnoty pre iniciáciu liečby u všetkých hypertonikov v určitom veku, či sú to diabetici s obličkovými poškodeniami, pri koronárnej chorobe srdca alebo sú po NCMP, sú **140/90 mmHg.** Jedine u pacientov nad 80 rokov sa pripúšťa hranica sTK 160 mmHg. Ďalším pojmom sú cieľové hodnoty, teda na akú hodnotu chceme pomocou liečby dostať hodnotu TK. **Podľa európskych odporúčaní je optimálnym cieľom TK 130 – 139/70 – 79 mmHg u dospelých hypertonikov.** Ale nie sTK 120 mmHg, pretože by sa mohla poškodiť napr. koronárna cirkulácia alebo mozgová cirkulácia. U starších pacientov nad 65 rokov a najmä u tých nad 80 rokov treba byť obozretný.

Prahové hodnoty pre iniciáciu liečby sú 140/90 mmHg

Cieľ hodnôt sTK je približne 130 - 139 mmHg, ale len ak pacient takúto hodnotu dobre toleruje. U pacientov vo veku nad 65 rokov netreba TK tlačiť príliš nízko, ak pacient liečbu netoleruje. Odporúčaná cieľová hodnota dTK u liečeného pacienta by mala byť od 70 do 79 mmHg. V odporúčaniach je uvedené, že treba ovplyvniť všetky ovplyvniteľné rizikové faktory životného štýlu. **Menej soliť, znížiť až obmedziť konzumáciu alkoholu, jesť menej tukov, správne sa stravovať, upraviť telesnú hmotnosť, venovať sa aeróbnemu cvičeniu a prestať fajčiť.** Všetky tieto odporúčania sú na úrovni dôkazov 1A, teda veľmi vysokých.

Ako teda iniciovať antihypertenzívnu liečbu? Pri vysokom normálnom TK (130 - 139/85 - 89 mmHg) sú už niektorí pacienti, kde sa treba rozhodnúť liečiť zvýšený TK, ak sú pacienti podľa stratifikácie vysoko rizikoví. Stratifikácia je potrebná na správne rozhodnutie o liečbe. O medikamentóznej liečbe treba uvažovať u veľmi rizikových pacientov s KVO, najmä s KCHS. Ak je u pacienta 1. stupeň hypertenzie, treba hneď začať s medikamentóznou liečbou u pacientov s KVO, obličkovými ochoreniami, alebo hypertenziou navodenými orgánovými poškodeniami. Ak má pacient 1. stupeň hypertenzie bez komplikácií a bez HNOP, tak sa dá čakať maximálne 3 až 6 mesiacov, či nedôjde k zlepšeniu len režimovými opatreniami v rámci úpravy životného štýlu. **U pacientov s hypertenziou 2. a 3 stupňa je potrebné začať s medikamentóznou liečbou ihneď a snažiť sa ju zhodnotiť najneskôr do 3 mesiacov.**

Čím liečbu začať? Kombinovaná liečba sa odporúča u väčšiny pacientov ako iniciálna terapia. Preferujú sa blokátory RAAS (ACE inhibítory, ak ich pacienti netolerujú, tak sartany) + kalciový blokátor (BKK) alebo blokátor RAAS + diuretikum. Pacienti majú rôzny status v období indikácie liečby primohypertenzie. Môžu mať nekomplikovanú hypertenziu, ale novodiagnostikovaný hypertonik môže mať už iné závažné ochorenie, resp. komplikáciu hypertenzie. Liečba v prvom slede potom nie je uniformná, ale je rôzna – použijú sa odlišné algoritmy iniciačnej liečby podľa toho, aké je to iné závažné ochorenie, komplikácia. Novodiagnostikovaní hypertonici nie sú jednoliata masa pacientov, ale sú tam pacienti s rôznym klinickým stavom. Pri nekomplikovanej hypertenzii sa odporúča, aby sa liečba začala hneď dvojkombináciou – krátke obdobie to môže byť izolovaná dvojkombinácia, ale potom čo najskôr treba dať fixnú dvojkombináciu – ACE inhibítor alebo sartan s BKK alebo diuretikom. Ak má pacient koronárnu chorobu srdca, potom sa k ACE inhibítoru alebo sartanu pridáva beta-blokátor alebo BKK. V súčasnosti je pomerne dosť pacientov, u ktorých sa hypertenzia diagnostikuje aj s prítomnou koronárnou chorobou srdca. Beta-blokátory sa kombinujú aj s ďalšími antihypertenzívami podľa rizikových skupín a v špecifických situáciách. Pri hypertenzii a chronickom obličkovom ochorení sa už v skorej liečbe dávajú sľučkové diuretiká, ktoré sú pomerne dominantné v liečbe. Pri hypertenzii a chronickom srdcovom zlyhávaní s redukovanou ejekčnou frakciou ľavej komory je vhodné začať liečbu už trojkombináciou. Fibrilácia predsiení je najčastejšou arytmickou komplikáciou hypertenzie.

Pri antihypertenzívnej liečbe je vhodné, čo najskôr kombinovať fixné kombinácie pretože pacient je liečený niekedy aj desiatky rokov. Kombinovaná liečba v jednej tablete je efektívnejšia a bezpečnejšia. Dosahuje sa 24-hodinová kontrola TK, lepšia KV ochrana a lepšia compliance. V Španielsku robili štúdiu u všeobecných lekárov počas 20 rokov a zisťovali kontrolu hypertenzie a odporúčaných cieľových hodnôt TK pri kombinovanej liečbe. So stúpaním percenta užívania kombinovanej liečby stúpalo aj percento dobre kontrolovanej hypertenzie.

Medzi aktuálne problémy v primodiagnostike patrí skutočnosť, že menej ako 50 % pacientov dosahuje cieľové hodnoty TK. Dosiahnuť nové cieľové hodnoty bude ešte náročnejšie. Väčšina pacientov potrebuje kombinovanú terapiu. Pri tradičnom prístupe so začatím liečby monoterapiou a pokračovaním pridávaním tabliet je mnoho pacientov nastavených na monoterapiu s nekontrolovane vysokým TK. Nízka compliance na voľne kombinovanej liečbe významne prispieva k nedostatočnej kontrole TK. **Riešením je začať terapiu 2-kombináciou, nie monoterapiou. Uprednostniť liečbu fixnou 2-kombináciou. V prípade, ak si to stav pacienta vyžaduje, odporúča sa pokračovať fixnou 3-kombináciou.** Fixné kombinácie pomáhajú udržať compliance pacienta. Stále sú rezervy v primodiagnostike, ale aj vo včasnej a dlhodobej kontrole hypertenzie. Víziou je perspektívne dosiahnuť, aby až 70 % pacientov malo svoj TK pod kontrolou.

Základy diferenciálnej diagnostiky sekundárnych foriem hypertenzie pre všeobecného lekára

MUDr. Pastrnáková

MUDr. Emília Pastrnáková (IV. interná klinika UN L. Pasteura, Košice) priblížila vo svojej prednáške diferenciálnu diagnostiku sekundárnych foriem hypertenzie pre všeobecného lekára (a kedy konzultovať špecialistov). O sekundárnu hypertenziu ide vtedy, keď je vyvolaná inou identifikovateľnou príčinou a je liečiteľná kauzálnou intervenciou. Sekundárna hypertenzia je kurabilná u mladých a pri včasnom záchyte. Pri dlhom trvaní s cievnymi a orgánovými zmenami je fixovaná a špecifická liečba zlepšuje kontrolu TK krvi menším počtom hypotenzív. Prevalencia sekundárnej hypertenzie dosahuje 5 až 15 % zo všetkých hypertonikov. **Približne každý 10. hypertonik trpí sekundárnou hypertenziou.** Sekundárna versus esenciálna hypertenzia je charakteristická špecifickou príčinou zvýšenia TK, často ide o závažnú hypertenziu, pretože v krátkom

čase dochádza k orgánovým poškodeniam, zvyšuje celkovú i KV mortalitu a pritom je možná kauzálna liečba. **Aké sú podozrivé symptómy a prejavy? Aké skríningové vyšetrenia treba urobiť a kedy treba poslať pacienta na došetrenie a ďalšie vedenie k príslušnému špecialistovi?** Z hľadiska symptómov sa do popredia dostáva **syndróm obštrukčného spánkového apnoe** s prejavmi chrápania, u mužov s obezitou (ale môžu ho mať aj mladí, chudí muži), často ide o pacientov s rannou cefaleou, pospávaním počas dňa. Práve u mladých a neobéznych mužov so sekundárnou hypertenziou môže liečba priniesť veľmi dobré výsledky. Medzi skríningové vyšetrenia pacienta patrí použitie Epworhtskej škály spavosti a polysomnografia v príslušnom laboratóriu. Na druhom mieste sú **parenchýmové ochorenia obličiek,** často asymptomatické spojené s diabetom, hematúriou, proteinúriou, noktúriou, anémiou, hmatnou masou. Chorí majú často prejavy až v pokročilých štádiách. Tu treba uskutočniť vyšetrenia ako sú kreatinémia, mineralogram, eGFR, vyšetrenie moču, UACR, USG obličiek. Ďalší typ s obličkou súvisiacej hypertenzie je **renovaskulárna hypertenzia**. Až v 90 % ide o aterosklerózu renálnych artérií a 10 % predstavuje fibromuskulárna dysplázia, Ateroskleróza renálnych artérií je typická u starších pacientov PAO, diabetom, fajčiarov a pacientov s pľúcnym edémom. Fibromuskulárna dysplázia sa vyskytuje najmä u mladších žien. Pri podozrení na renovaskulárnu hypertenziu sa odporúča duplex USG renálnych artérií, CTA, MR a angiografia.

Medzi endokrinné príčiny sekundárnej hypertenzie patrí **primárny hyperaldosteronizmus**. Môže ísť o adenóm, hyperpláziu nadobličiek, karcinóm, familiárny výskyt. Klinický obraz je často asymptomatický, môže sa vyskytovať svalová slabosť. Často sa prejaví až ťažkou hypertenziou a závažným orgánovým poškodením. Odporúča sa vyšetriť aldosterón, renín-PRA, aldosterón/renín, káliémiu. Pacienta treba odoslať k špecialistovi – endokrinológovi. Ďalšou príčinou sekundárnej hypertenzie môže byť **feochromocytóm**. Pacient je červený, spotený, má bolesti hlavy. Je to pomerne raritná príčina sekundárnej hypertenzie. Medzi jeho príznaky patrí paroxyzmálna hypertenzia, pulzujúca cefalea, palpitácie. TK je labilný, treba myslieť na to, že pacient môže užívať metoklopramid, sympatomimetiká, opioidy, tricyklické antidepresíva. Medzi skríningové vyšetrenia patrí zisťovanie hladiny metanefrínov v plazme a v moči, 24-hodinový frakcionovaný moč. Ďalšou príčinou sekundárnej hypertenzie môže byť **Cushingov syndróm** (hypersekrécia kortizolu) – periférny či centrálny. Pacient môže mať facies lunata, centrálnu obezitu, atrofiu kože, striae rubrae, diabetes. Skríningovým vyšetrením sa zisťuje hodnota kortizolu v moči, najmä za 24 hodín.

U staršej populácie sú časté **tyreopatie v zmysle hyper- alebo hypofunkcie.** V prvej línii treba vyšetriť testy funkcie štítnej žľazy TSH, T4 a T3. Niekedy sa zabúda na **hyperparatyreózu**, najmä staršie ženy s adenómom alebo hyperpláziou prištítnych teliesok môžu mať prejavy hyperkalcinémie, hypofosfatémie, nefrolitiázy, osteoporózy, depresie. V rámci vyšetrení sa treba orientovať podľa ionizovaného kalcia a parathormónu. Možnou príčinou sekundárnej hypertenzie u pediatrickej populácie je **koarktácia aorty**. Je to raritné ochorenie. Vyskytuje sa u detí a adolescentov, medzi typické príznaky patrí rozdiel TK (≥ 20/10 mmHg) medzi hornou končatinou a dolnou končatinou a/alebo pravým a ľavým ramenom, oslabené femorálne pulzácie, nízky ABI, šelest medzi lopatkami, uzurácie rebier na RTG. Odporúčaným vyšetrením je echokardiografia. Sekundárna hypertenzia môže vzniknúť ako následok nasledujúcich **liekov:** perorálne antikonceptíva s estrogénmi (asi u 5 % žien), antiobezitiká (fenylpropranolamín, sibutramín), nosné dekongestíva (fenylefedrín, nafazolín), ale aj stimulanciá (amfetamín, kokaín, extáza - akútna hypertenzia), sladké drievko (Radix liquiritiae - stimulácia mineralo-

Medzi časté príčiny sekundárnej hypertenzie patria parenchýmové ochorenia obličiek

kortikoidných receptorov), imunosupresíva (cyklosporín A, kortikosteroidy) a antineoplastiká (inhibítory VEGF, inhibítory tyrzínkinázy). Na rozvoj sekundárnej hypertenzie majú vplyv tiež anabolické steroidy, erytropoetín, NSA, rastlinné výťažky (ephedra, ma huang). Medzi zriedkavú monogénovú sekundárnu hypertenziu patrí **Liddlov syndróm** (zvýšená aktivita renálneho tubulárneho nátriového kanála, exces mineralokortikoidov –znížená 11beta-dehydrogenáza), **Gordonov syndróm** (zvýšená aktivita Na/Cl ko-transportéra), **Gellerov syndróm** - agonizmus progesterónu na mineralokortikoidných receptoroch (v gravidite), hypertenzia odpovedajúca na glukokortikoidy – chimérický CYP11b1 na CYP11b2 géne. Samozrejme, v rámci vymenovania symptómov sekundárnej hypertenzie do tohto súboru nie je zahrnutá **pseudorezistentná hypertenzia**, kde ide napríklad o nespolupracujúceho pacienta, nesprávnu techniku merania TK, pseudohypertenziu, Oslerov manéver, fenomén bieleho plášťa, užívanie určitých liekov, alkoholu, vyššiu konzumáciu soli.

Kedy teda mať podozrenie na sekundárnu hypertenziu? U mladších pacientov (menej ako 40 rokov) s 2. stupňom hypertenzie, pri detskej hypertenzii, pri náhlom zhoršení predtým stabilnej normotenzie, pri rezistentných formách hypertenzie, ťažkej hypertenzii (3. stupňa - emergentná a urgentná), pri výraznej hypertenzii, kde je navodené orgánové poškodenie, v prípade klinických a biochemických znakov endokrinopatie/nefropatie, klinických znakoch obštrukčného spánkového apnoe, symptómoch/rodinnej anamnéze feochromocytómu. U detí do 12 rokov výrazne dominuje sekundárna hypertenzia (70 – 85 %), za ktorou sú najčastejšie parenchýmové ochorenia obličiek, koarktácia aorty, monogénové hypertenzie. U adolescentov (12 – 18 rokov) je výskyt sekundárnej hyportenzie v 10–15 %. Príčinou bývajú ochorenia obličiek, koarktácia aorty, monogénové hypertenzie. U mladých dospelých (19 – 40 rokov) je výskyt sekundárnej hypertenzie v 5 – 10 %. Príčinou sú ochorenia obličiek, fibromuskulárna dysplázia (najmä u žien), nediagnostikované monogénové hypertenzie. V strednom veku (41 – 65 rokov) je 5 – 15 % prípadov sekundárnej hypertenzie. Príčinou sú primárny hyperaldosteronizmus, obštrukčné spánkové apnoe, Cushingov syndróm, feochromocytóm, ochorenia obličiek, AS renovaskulárna hypertenzia.

Keď chceme robiť dobrú diferenciálnu diagnostiku akejkoľvek hypertenzie a vylúčiť sekundárnu hypertenziu, je potrebné hypertonika dobre a podrobne vyšetriť. Treba klásť najväčší dôraz na anamnézu (rodinnú, osobnú), rizikové faktory, lieky, subjektívne ťažkosti. Je potrebné zrealizovať dôkladné klinické vyšetrenie s ďalšími laboratórnymi a pomocnými vyšetreniami hypertonika, vrátane zisťovania, či pacient nemá subklinické a klinické hypertenziou navodené orgánové poškodenie a pridružené ochorenia. Medzi laboratórne vyšetrenia patrí vyšetrenie hemoglobínu a/alebo hematokritu, glykémie nalačno a HbA_{1c}, celkového cholesterolu, LDL-C a HDL-C, triglyceridov, sodíka a draslíka v krvi, kyseliny močovej, kreatinémie a eGFR, pečeňových testov, moču (mikroskopicky, proteinúria dipstick, ideálne pomer albumín/kreatinín) a treba doplniť aj 12-zvodové EKG. Pri posudzovaní hypertenziou navodeného orgánového poškodenia realizujeme EKG, UACR, kreatinín + eGFR + fundoskopiu. A potom ďalej ECHOKG, USG karotíd (aterosklerotické pláty), USG abdomenu s Dopplerom, PWV, ABI vyšetrenie, funkčné testy kognitívnych funkcií a zobrazovacie vyšetrenia mozgu.

Kedy odoslať hypertonika k špecialistovi? Všeobecný lekár je kľúčový pre diagnostiku a terapiu hypertenzie. Manažuje nekomplikovanú hypertenziu s nízkym a stredne vysokým KV rizikom. Problémový hypertonik vyžaduje liečbu u špecialistu, obvykle internistu. Podľa špecifických problémov sa odosiela ku kardiológovi, nefrológovi, endokrinológovi a pod. K špecialistovi je potrebné odoslať hypertonika s podozrením na sekundárnu hypertenziu, s vyšším stupňom hypertenzie, veľmi vysokým KV rizikom, nedostatočnou liečebnou odpoveďou, ale aj polymorbídneho hypertonika a pacienta s hypertenziou navodeným orgánovým poškodením.

Zhrnutie: pacienta treba odoslať k špecialistovi, keď má atypickú hypertenziu, detskú hypertenziu, pred 40. rokom života, nočnú, bez pozitívnej rodinnej anamnézy, ďalej pri náhle zhoršenej hypertenzii (urgentná, emergentná), pri závažnej hypertenzii (úvodný TK > 180/100 mmHg), pri rezistentnej hypertenzii, včasnej hypertenzii (navodené orgánové poškodenie), somatickej stigmatizácii (endokrinná, nefropatia, syndróm obštrukčného spánkového apnoe) a keď má pacient abnormálne laboratórne parametre. **Včasné odhalenie sekundárnej hypertenzie má kľúčový význam pre cielenú liečbu pacienta a jeho lepšiu prognózu.**

Môj hypertonik v ambulancii

MUDr. Bendová

MUDr. Jana Bendová, PhD., všeobecná praktická lekárka pre dospelých vo Veľkom Bieli, v prednáške priblížila kazuistiku nazvanú Môj hypertonik v ambulancii. Do ambulancie prišiel muž s rokom narodenia 1983, teda vo veku 36 rokov, subjektívne: asymptomatický, bez ťažkostí, ale otec mu opakovane nameral vysoký krvný tlak - 170/100 mmHg. **Osobná anamnéza:** operácie: 0, úrazy: stav po fraktúre

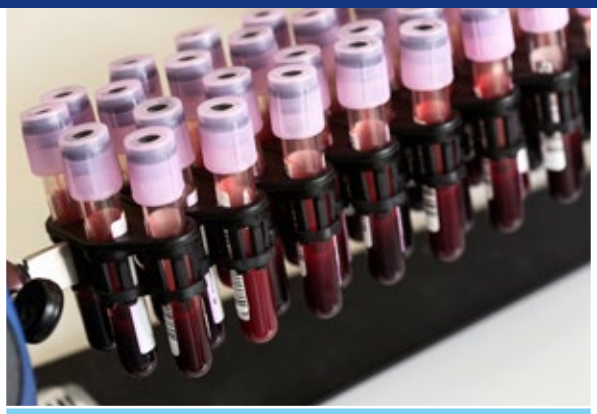
Tab.: Tlak krvi (ABPM)

	sTK/dTK (mmHg)	Pulz/min
v 24 hod. profile	144/94	78
v dennej fáze	152/100	82
v nočnej fáze	136/86	67

V. prsta pravej ruky, ochorenia: doteraz zdravý. **Rodinná anamnéza:** otec sa lieči na artériovú hypertenziu, matka je zdravá, dedo zomrel 74-ročný na NCMP, 1 brat je zdravý, bezdetný. **Sociálna anamnéza:** pracuje ako mestský policajt, práca v nočných smenách, nešportuje. **Abúzy:** fajčí 10 rokov cca 10 cigariet/deň, alkohol: príležitostne pivo. **Liečba hypertenzie:** doteraz neliečený. **Objektívny nález:** výška 194 cm, hmotnosť 107 kg, BMI 28,4, obvod pása 104 cm, TK na pravom ramene 158/105 mmHg a TK na ľavom ramene 160/104 mmHg, pulzová frekvencia (SF) 73/min., reg. Hodnoty TK pri 24-hodinovom ambulantnom monitorovaní TK sú uvedené v **tab.** Maximálna hodnota TK počas TK Holtera bola 179/112 mmHg - počas posedenia s kamarátmi (hrali karty), bez akýchkoľvek subjektívnych ťažkostí. **EKG:** sínusový rytmus, akcia pravidelná, IMP, frekvencia srdca 76/min, prevodové časy v norme, bez voltážových kritérií hypertrofie ľavej komory, segment ST v izoelektrickej čiare, vlny T pozitívne, PZ vo V3. Záver: normogram. **Laboratórne vyšetrenia:** krvný obraz – v norme, glykémia, kreatinín, Na, K, ALT, AST, GMT, kys. močová – v norme, eGF-CKD-EPI: 1,63 ml/s – v norme, lipidový profil: cholesterol v sére 4,75 mmol/l (norma 3,1 – 5), triacylglyceroly v sére 1,21 mmol/l (norma 0,45 - 1,7), **LDL-C 3,57 mmol/l** (norma < 3,0, pacienti s vysokým KV rizikom norma < 2,5), HDL-C v sére 1,27 mmol/l (norma 1,4 - 2,7), albumín/kreatinín z ranného moču: 15 mg/mmol (norma 0,0 - 3,0) – mikroalbuminúria.

Pátranie po orgánových komplikáciách: vzhľadom na prítomnú mikroalbuminúriu pokračovalo pátranie po ďalších orgánových komplikáciách: Očné pozadie bolo bez patologického nálezu, ABI v norme. **ECHOkg vyšetrenie:** ľavá komora - celková systolická funkcia v norme, EF nad 55 %, diastolická funkcia v norme, bez porúch regionálnej kinetiky. Záver: veku primeraný nález, bez hypertrofie ľavej komory. **Diagnostický záver:** Artériová hypertenzia 2. st. ESH/ESC s vysokým pridaným KV rizikom, ≥ 3 rizikové faktory: muž, fajčenie, abdominálna obezita, hypercholesterolémia, znaky orgánového poškodenia – mikroalbuminúria.

Vzhľadom na vysoké KV riziko bola indikovaná okamžitá liečba 2-kombináciou



Liečba: ● **nefarmakologická** – poučený o režimových opatreniach: nefajčiť, znížiť príjem soli, strava s obmedzením živočíšnych tukov s výnimkou rybieho, pravidelná fyzická aktivita, redukcia hmotnosti; ● **farmakologická** – vzhľadom na vysoké KV riziko a prítomnú mikroalbuminúriu bola indikovaná okamžitá antihypertenzívna liečba v 2-kombinácii: perindopril 4 mg/amlodipín 5 mg 1-0-0 tbl.

V ambulancii sa snažia byť progresívni, a preto niektoré kontroly riešia aj elektronicky, prostredníctvom e-mailu. U mladých pacientov táto forma zvyšuje ich compliance k liečbe. V priebehu ďalších 6 mesiacov pacient absolvoval 3 kontroly prostredníctvom e-mailovej komunikácie. Hlásil: domáci monitoring TK, účinnosť antihypertenzívnej liečby, toleranciu, výskyt prípadných nežiaducich účinkov a podporili ho opäť k zmenám v životospráve. Osobnú kontrolu v ambulancii absolvoval pacient po 6 mesiacoch antihypertenzívnej liečby. Laboratórne parametre boli nasledujúce: normalizoval sa lipidový profil,

Tab. 2: Nová stratégia liečby (ESC/ESH 2018)

Stratégia liečby nekomplikovanej hypertenzie - vhodné aj pre väčšinu pacientov s orgánovým poškodením (HMOD*), cerebrovaskulárnym ochorením, diabetes alebo PAO**

1 tableta	**KROK 1 Iniciálna terapia** Dvojkombinácia	ACEI alebo ARB + BKK alebo diuretikum	**Perindopril arginín + indapamid** **Perindopril arginín + amlodipín**
1 tableta	**KROK 2** Trojkombinácia	ACEI alebo ARB + BKK + diuretikum	**Perindopril arginín + amlodipín + indapamid**
2 tablety	**KROK 3** Trojkombinácia + spironolaktón alebo iný liek	Rezistentná hypertenzia Pridať spironolaktón (25 - 50 mg 1x denne) alebo iné diuretikum, alfa-blokátor alebo beta-blokátor	

*HMOD = hypertenziou spôsobené orgánové poškodenie, **PAO = periférne arteriálne ochorenie

Upravené podľa: B. Williams a kol., Eur Heart J 2018, doi: 10.1093/eurheart/ehy339, B. Williams a kol., Eur Heart J 2018, doi: 10.1097/HJH0000000000001940

pretrvávala mikroalbuminúria, TK bol priemerne 138/85 mmHg, teda **cieľové hodnoty 120 - 129/< 80 mmHg pre jeho vekovú skupinu nedosahoval.** Bola teda **upravená farmakologická liečba:** peridopril 4 mg/amlodipín 5 mg 1-0-0 vysadený a do liečby bol nasadený **perindopril 5 mg/amlodipín 5 mg/indapamid 1,25 mg – fixná trojkombinácia.** Dôvody pre zmenu farmakoterapie boli nedosiahnutie cieľových hodnôt TK pacienta s vysokým KV rizikom podľa odporúčaní ESC/ESH 2018. Potrebná je účinná kontrola TK počas celých 24 hodín (u tohto pacienta je dôležitá obzvlášť preto, lebo často pracuje v nočných smenách). **Pacient prišiel do ambulancie po ďalších 6 mesiacoch na kontrolu. Pri liečbe fixnou trojkombináciou perindopril 5 mg/amlodipín 5 mg/indapamid 1,25 mg bol TK 126/78 mmHg a podobné hodnoty pacient dosahoval aj počas domáceho monitorovania TK.** Laboratórne výsledky: albumín/kreatinín z ranného moču: 2,0 mg/mmol (norma 0,0 - 3,0). Teda došlo k poklesu mikroalbuminúrie, čo je významné. **Pacient výborne toleroval liečbu a nemal žiadne nežiaduce účinky. K týmto výsledkom sa pacient dopracoval po roku antihypertenzívnej liečby.** Prečo používať fixné kombinácie? Väčšina hypertonikov nemá dostatočnú adherenciu. Až 1/2 zo všetkých hypertonikov je neadherentná. A až 8 z 10 nekontrolovaných hypertonikov nemá dostatočnú adherenciu. Tieto údaje sa zrejme pri fixných kombináciach liekov zlepšili, pretože pacienti sú k liečbe v jednej tabletke viac adherentní - je jednoduchšie užívať jednu tabletku než by mali ich brať viac.

Až 8 z 10 nekontrolovaných hypertonikov nemá dostatočnú adherenciu

MUDr. Bendová poukázala na odbornú emancipáciu všeobecných lekárov. Konečne majú všeobecní lekári možnosť sami si manažovať väčšinu pacientov s artériovou hypertenziou. Existuje zazmluvnenie H-áčkových výkonov – manažment pacienta s artériovou hypertenziou v ambulancii všeobecného lekára pre dospelých. Všeobecní praktickí lekári majú nové kompetencie v diagnostike (TK Holter, ABI). A od 1 februára 2019 došlo k zrušeniu preskripčných obmedzení na všetky antihypertenzíva (okrem urapidilu). Vyzvala všeobecných lekárov, aby sa nebáli týchto nových kompetencií, nebáli sa diagnostikovať a liečiť a neposielali pacientov hneď k špecialistom, internistom alebo kardiológom.

RNDr. Milica Šarmírová
Foto autorka

XXXX. výročná konferencia SSVPL

Našou základnou filozofiou je deklarácia z Alma Aty, ktorú prijalo svetové zdravotnícke zhromaždenie v roku 1978 a ktorá definuje kvalitnú a dostupnú zdravotnú starostlivosť pre všetkých. Svoje vyjadrenie našla táto deklarácia aj v našej ústave, kde v článku 40 ústavy je garantovaná bezplatná zdravotná starostlivosť za tých istých podmienok, pre všetkých občanov rovnako. V tejto garancii Slovensko predbehlo celý svet. Svet sa nás usiluje t.č. dobehnúť a v rámci Astanského procesu, ktorý prebieha v súčasnosti, sa rieši univerzálna dostupnosť k zdravotnej starostlivosti pre všetkých ľudí v rámci krajín OSN. SLS je našou materskou organizáciou, na pôde ktorej sme vyrástli a aj my odvodzujeme svoje počiatočné aktivity od koreňov už v 19. storočí: 5. januára 1833 založili mladí ľudia študujúci na Lekárskej fakulte v Pešti pod vedením Jonáša Bohumila Guotha Společnosť lékařsko-slovanskú, prvý samovzdelávací lekársky spolok v stredoeurópskom kontexte. Bol to významný národno-kultúrny čin, ktorým sa naša lekárska verejnosť zapojila do sústavy lekárskych spoločností v stredoeurópskom kontexte, čo je porovnateľné s aktivitou českých lekárov, ktorí pod vedením J. E. Purkyňu založili v tej dobe Spolek lékařu českých (1862) a so založením Spolku maďarských lekárov v Uhorsku (1840). Zakotvenie v medzinárodnej komunite všeobecných lekárov je dané naším členstvom v Európskom fóre primárnej starostlivosti (EFPC) a predovšetkým vo svetovej organizácii všeobecných praktikov vo Wonca World. Áno, kolegovia, dnes sme plnohodnotnou súčasťou rodiny viac ako 500 000 všeobecných lekárov zo 131 krajín sveta. Tento rok sme organizovali našu prvú Wonca konferenciu v Bratislave, a tým sme zavŕšili emancipáciu slovenských všeobecných lekárov na medzinárodnom poli. Veľmi dôležitú úlohu má ministerstvo zdravotníctva. Mal by to byť jeden z našich najväčších podporovateľov nakoľko sa dnes akceptuje ako fakt, že všeobecné praktické lekárstvo je kľúčom k efektívnej, kvalitnej a dostupnej zdravotnej starostlivosti. Je ľudskou stránkou medicíny. No dnes máme už po niekoľko rokov situáciu, ktorú charakterizujú slogany našej konferencie. Aj táto XXXX. konferencia sa niesla, žiaľ, pod heslom „Všeobecné praktické lekárstvo v tieni". MZ SR dnes plánuje rozvíjať nemocnice, ale ambulancie plánuje nechať naďalej upadať. Namiesto stratifikácie zdravotníctva, ktorá by mala byť postavená na rozvoji ambulancií, pripravuje bez konsenzu s odbornou verejnosťou tzv. svoju stratifikáciu nemocníc. Myslím si, že MZ SR si dnes neplní svoju úlohu a zdravotníctvo pod jeho vedením sa ocitá stále vo väčšej kríze. Zostáva nám iba veriť, že doba, kedy MZ SR bude robiť kroky prospešné pre pacientov aj pre zdravotníkov, príde. Musíme to vydržať, zjednocovať celú zdravotnícku verejnosť a pacientov a trpezlivo spolupracovať a hľadať riešenia dlhodobo odsúvaných problémov so všetkými relevantnými silami. A nakoniec je to šesťuholník WHO. Svetová zdravotnícka organizácia je našim skutočným organizátorom aj regulátorom, ktorý sa najviac podieľa na našom raste. Môžeme spokojne povedať, že na Slovensku plníme úlohy stanovené nám WHO, a tým prispievame k zlepšovaniu zdravotnej starostlivosti o našich obyvateľov.

Spracoval **MUDr. Peter Lipták**

Infúzny vysokodávkovaný vitamín C – najnovšie poznatky

Súčasťou bohatého odborného programu konferencie SSVPL bolo aj sympózium podporené nemeckou spoločnosťou Pascoe. Venovalo sa novým poznatkom a trendom v použití vysokých dávok intravenózneho vitamínu C, ktorý je dostupný v Nemecku už vyše 30 rokov a na Slovensku takmer 10 rokov.

Súčasný pohľad na využitie vitamínu C v protinádorovej liečbe

prof. Pastoreková

Tejto téme sa venovala riaditeľka Biomedicínskeho centra Slovenskej akadémie vied prof. RNDr. Silvia Pastoreková, DrSc., ktorá sa stala, ako prvá Slovenka prezidentkou prestížnej Medzinárodnej spoločnosti pre výskum metabolizmu rakoviny (ISCaM). Jej členovia ju zvolili na rok počas konferencie, ktorá sa uskutočnila prvýkrát na Slovensku, v Bratislave v dňoch 17. - 20. októbra 2018. Členovia tejto organizácie sú poprední svetoví odborníci z krajín ako USA, Veľká Británia, Belgicko, Taliansko, Nemecko, Portugalsko, Dánsko a iné, vrátane Slovenska. Spoločnosť organizuje každoročne konferencie, na ktorých si vedci vymieňajú nové poznatky z výskumu rakoviny a z nich vyplývajúce nádejné stratégie liečby tohto zákerného ochorenia.

Ako uviedla prof. Pastoreková, téma vitamínu C vo vzťahu k nádorovým ochoreniam vyvoláva viacero otázok, ale máme už aj mnohé odpovede. Na jej pracovisku sa problematike nádorovej hypoxie venujú dlhodobo a spolupracujú aj s pracoviskom v Oxforde (USA), ktoré za výskum v tejto oblasti získalo Nobelovu cenu. Vitamín C je prírodný produkt, ktorý väčšina zvierat syntetizuje z glukózy v obličkách alebo v pečeni. Primáty, morské prasiatka a netopiere majú inaktivačnú mutáciu v géne pre L-gulonoaktón oxidázu (GULO), ktorá katalyzuje posledný krok jeho syntézy. Takže ho musia získavať z potravy. **Odporúčaná dávka vitamínu C 75 - 90 mg/deň je dosiahnuteľná konzumáciou ovocia a zeleniny, zabezpečí koncentráciu askorbátu v plazme 30 - 80 µM.** Malnutrícia (pod 10 µM v plazme) vyvoláva skorbut. Najvyššie koncentrácie vitamínu C v tele sú v mozgu, nadobličkách a leukocytoch. Viaceré klinické štúdie potvrdili, že **onkologickí pacienti s rôznymi typmi nádorov majú znížené plazmatické hladiny askorbátu a chemoterapia tiežspôsobuje zníženie plazmatickej hladiny askorbátu.** Hladina vitamínu C je teda asociovaná so zdravotným stavom onkologických pacientov a v pokročilých štádiách je ešte viac redukovaná.

Čo sa týka vitamínu C v protinádorovej terapii, viaceré práce dokázali, že tu má nezvyčajne dobrý profil bezpečnosti. Jeho použitie v onkológii už začalo pred desaťročiami, ale prvotné štúdie boli realizované s perorálnym podaním vitamínu C, ktoré môže viesť k rôznym nežiaducim efektom (napr. v súvislosti s tvorbou oxalátov, vplyvom pomocných látok v perorálnych prípravkoch). Preto boli v minulosti výsledky klinických štúdií kontroverzné, s absenciou biomarkerov a navyše s nedostatkom poznatkov o mechanizmoch pôsobenia vitamínu C. Publikácie za posledných 40 rokov ukazujú, že protichodné výsledky majú svoje vysvetlenie: **cytotoxický efekt na nádorové bunky majú len vysoké (milimolárne) dávky vitamínu C, ktoré sa dajú dosiahnuť iba jeho intravenóznym podaním.**

Cytotoxický efekt vitamínu C na nádorové bunky sa dá dosiahnuť iba jeho intravenóznym podaním

Je známe, že vitamín C je donorom elektrónov. V mikromolárnych koncentráciách pôsobí ako antioxidant a v milimolárnych koncentráciách ako pro-oxidant. V závislosti od podmienok existuje v rôznych redoxných formách: ● **redukovaná** (askorbát alebo kyselina askorbová); ● **slabý radikálový intermediát** (po oxidácii ROS alebo voľnými radikálmi); ● **plne oxidovaná DHA** (dehydroaskorbová kyselina, $t_{1/2} < 1$ min, cca 1 – 5 % vitamínu C v tele), v bunkách spätne redukovaná na askorbát, alebo mimo buniek hydrolyzovaná na 2,3-DKG (diketoglukonát). Výsledky vedeckého výskumu ukazujú, že vitamín C môže mať niekoľko mechanizmov účinku v protinádorovej terapii, pričom pôsobí ako selektívny protinádorový liek jednak tým, že zvyšuje oxidačný stres (ktorý je už východiskovo v nádorových bunkách zvýšený a zvyšujú ho aj chemoterapeutiká či radiačná liečba), ale aj alteráciou

Pascoe
Natural Healthcare since 1895

REGISTROVANÁ Č.1[3] pre intravenózny vitamín C
infúzia vysoko dávkovaného vitamínu C

Tradícia Pascoe od roku 1895

Vitamin C-Injektopas 7,5 g

Registrovaný liek

Dôverujte originálu!

- Infúzny roztok
- Okamžitá biologická dostupnosť [1]
- Vysoká efektivita vďaka dosiahnutým terapeutickým koncentráciám [2]
- Priama neutralizácia oxidačného stresu pri nedostatku vitamínu C [2]
- Bez stabilizátorov a konzervačných látok

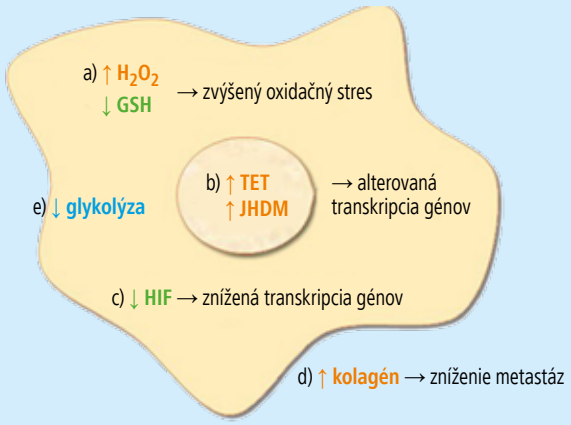
1 Levine, M., S. J. Padayatty and M. G. Espey (2011). „Vitamin C: a concentration-function approach yields pharmacology and therapeutic discoveries.“ Adv Nutr 2(2): 78-88.
2 Frei, B., L. England and B. N. Ames (1989). „Ascorbate is an outstanding antioxidant in human blood plasma.“ Proc Natl Acad Sci U S A 86(16): 6377-6381.
3 IH Galaxy NPI Jan. 2018

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU: Vitamin C-Injektopas 7,5 g
Zloženie: 1 injekčná liekovka s 50 ml infúzneho roztoku obsahuje 7,5g kyseliny askorbovej, pomocné látky: hydrogenuhličitan sodný, voda na injekciu. **Terapeutické indikácie:** Liečba nedostatku vitamínu C alebo jeho zvýšenej potreby, ktorú nie je možné dostatočne zabezpečiť príjmom potravy alebo podávaním perorálnych prípravkov. **Dávkovanie a spôsob podávania*:** Dávka parenterálneho vitamínu C, ktorá je potrebná na účinnú liečbu, závisí od stupňa oxidačného stresu a následného orgánového poškodenia a dysfunkcie. Pokiaľ nie je predpísané inak, podáva sa až do objemu 50 ml injekčného roztoku denne pomalou intravenóznou infúziou. Periférna intravenózna infúzia (trvanie približne 20 minút) lieku Vitamin C-Injektopas (približne 100 mg/kg telesnej hmotnosti) po rozriedení 50 ml roztoku so 100 ml izotonického roztoku chloridu sodného alebo 50 ml vody na injekciu, môže udržať plazmatické hladiny askorbátu na suprafyziologických až normálnych fyziologických hladinách 4 hodiny (až do 6 hodín). Toto sa odporúča za účelom rýchleho dosiahnutia tkanivových hladín a na potlačenie oxidačného stresu. Pri chronických stavoch oxidačného stresu možno podanie opakovať po niekoľkých dňoch, pokým sa nedosiahne úľava od klinických symptómov. Kontraindikácie: Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Vitamin C-Injektopas 7,5 g sa nesmie používať u pacientov s ochorením alebo predispozíciou na obličkové kamene alebo u pacientov s obličkovou nedostatočnosťou, alebo pri ochorení s akumuláciou železa (talasémia, hemochromatóza, sideroblastická anémia). **Osobitné upozornenia*:** Pacientom s obštrukčným a restikčným bronchiálnym a pľúcnym ochorením sa môžu podávať dávky len do 7,5 g kyseliny askorbovej za deň. **Interakcie*:** Informácia pre diabetikov: Parenterálne podávanie kyseliny askorbovej môže interferovať s niektorými krvnými testami na stanovenie glukózy, ktoré sa používajú u diabetikov a ktoré sú citlivé na redoxný potenciál. **Nežiaduce účinky*:** Kyselina askorbová je vo všeobecnosti dobre tolerovaná. Menej časté: hnačka. Pri akútnych infekciách sa podanie lieku Vitamin C–Injektopas 7,5 g spájalo so zimnicou a zvýšenou teplotou. Predávkovanie: Prípad predávkovania nebol zaznamenaný. **Balenie*:** 1x50ml **Dátum prvej registrácie:** 05. máj 2010 Posledná revízia textu: December 2017. Upozornenie: Liek je viazaný na lekársky predpis. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Pascoe Pharmazeutische Präparate GmbH, Schiffenberger Weg 55, D-35394 Giessen, Nemecko www.pascoe.sk · info@pascoe.sk

* Podrobné informácie o lieku uvedené v súhrne charakteristických vlastností je možné získať na adrese: Pascoe Slovensko, s.r.o., Suché mýto 1, 811 03 Bratislava

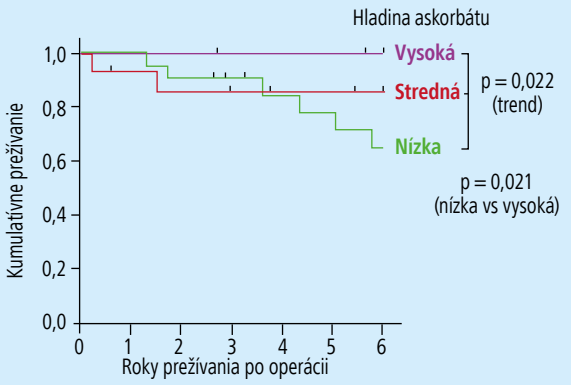
Pascoe pharmazeutische Präparate GmbH **Pascoe Slovensko, s.r.o.**

Obr.: Selektívny protinádorový účinok vitamínu C súvisí s mechanizmom pôsobenia



Carr a Cook, Intravenous Vitamin C for Cancer Therapy – Identifying the Current Gaps in Our Knowledge. Frontiers in Physiol, 2018

Graf 1: Prežívanie pri danom ochorení



Campbell a kol., BMC Cancer 2019; 19: 307

transkripcie génov - aktivuje gény, ktoré potláčajú nádorové bunky, a tým pôsobí proti nádorovému fenotypu a potláča transkripciu génov regulujúcich odpovede nádorových buniek na nedostatok kyslíka (cez transkripčný faktor HIF = hypoxia-inducible factor) – za výskum v tejto oblasti bola udelená horeuvedená Nobelova cena **(obr.).** Vplyv vitamínu C na expresiu a architektúru kolagénu vedie k redukcii vývoja metastáz. Prof. Pastoreková ilustrovala viacerými obrázkami a schémami mechanizmus účinku vitamínu C cez hromadenie peroxidu vodíka, voľné kyslíkové radikály, vplyvom na labilný železnatý ión (Fe^{3+}) či znížením redukovaného glutatiónu, cez glukózové transportéry (GLUT-1), inhibíciou glykolýzy, vplyvom na demetyláciu a s výsledným cytotoxickým efektom. Jedna z prác potvrdila, že aktivácia hypoxickej dráhy a prežívanie pacientok s karcinómom prsníka inverzne koreluje s hladinami askorbátu v nádore **(graf 1).**

Vitamín C funguje ako kritický ko-faktor mnohých enzýmov. Vysoké hladiny labilných Fe^{2+} iónov, over-expresia transportéra GLUT-1 a závislosť na glykolýze sú typické pre mnohé typy nádorových buniek, ktoré môžu byť vnímavejšie na askorbátovú terapiu. Aktuálne štúdie ukázali, že nádory žalúdka a nádory obličiek (RCC) s mutáciou VHL, ktoré majú zvýšenú expresiu GLUT-1 a závislosť na glykolýze, boli selektívne eliminované vysokou dávkou askorbátu (nie DHA). Napr. kolorektálne karcinómy s KRAS a BRAF mutáciami majú zvýšenú hladinu GLUT-1 a sú vo zvýšenej miere závislé na glykolýze – vitamín C inhibuje GADPH a vyvolá energetickú „krízu" a bunkovú smrť. Aj ostatné typy nádorov s mutáciami KRAS, BRAF, TET2, IDH1 and/or IDH2, VHL, SH alebo FDH sú vhodné na askorbátovú terapiu. Sú tu však aj určité obmedzenia, pretože napr. u pacientov s deficienciou glukózo-6-fosfát dehydrogenázy (G6PD) i.v. askorbát vyvolal hemolytickú anémiu, teda mali by byť vylúčení z tohto typu liečby. Tumory s najvyššou hladinou a aktivitou HIF1 vykazujú deficit askorbátu. Vo veľkej tabuľke následne prof. Pastoreková poskytla prehľad **aktuálne prebiehajúcich štúdií s použitím i.v. podávaného vitamínu C v kombinácii s chemoterapiou, imunoterapiou a radiačnou liečbou pri rôznych typoch nádorov** (karcinóm pankreasu a jeho metastázy, glioblastóm, nemalobunkový karcinóm pľúc, Hodgkinov lymfóm, mnohopočetný myelóm, kolorektálny karcinóm, karcinóm prostaty, nádory obličiek, karcinóm žalúdka a ďalšie). Napr. University of Iowa Cancer Center získala na štúdium vitamínu C v protinádorovej terapii grant v hodnote 9,7 milióna USD.

Ako uviedla na záver prof. Pastoreková, zle dizajnované klinické štúdie v minulosti zablokovali výskum terapeutickej účinnosti askorbátu. Signifikantný počet novších klinických štúdií ukazuje, že vysoké dávky askorbátu sú u pacientov dobre tolerované, s minimálnou toxicitou, zlepšujú kvalitu života pacientov, majú synergické terapeutické efekty a redukujú nežiaduce účinky v kombinácii so štandardnou rádio- a chemoterapiou. Vylúčení by však mali byť pacienti s poruchami obličiek (riziko zlyhania obličiek), G6PD-deficienciou (riziko hemolýzy) a hemochromatózou (zhoršenie stavu). Predpokladá sa, že kombinácia vitamínu C s inhibíciou PD1, PD-L1 a CTLA4 by tiež mohla viesť k dlhodobým efektom, pretože vysoké dávky vitamínu C stimulujú funkciu buniek prirodzenej aj adaptívnej imunity. **Vysoké dávky intravenózne podávaného askorbátu reprezentujú sľubnú a lacnú terapeutickú stratégiu, ktorá by mala byť dôkladne overená v klinických štúdiách.** Svedčia o tom aj viaceré nedávno publikované práce: Mustafi a kol., EBioMedicine 2019, April 8, S2352–3964 (19) 30240-3. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.04.006; Mikirova a kol., J Transl Med 2012, Sep 11; 10: 189. doi: 10.1186/1479-5876-10-189; Vollbracht a kol., In Vivo. 2011 Nov-Dec; 25 (6): 983 – 990; E. Klimant a kol., Curr Oncol 1018, April; 25 (2): 139 – 148.

Potenciál využitia infúzneho vitamínu C v ambulancii

MUDr. Šimková

Praktické skúsenosti s použitím i.v. podania vitamínu C poskytla MUDr. Adriana Šimková, PhD. (dr. med. PV. s.r.o., Ambulancia všeobecného lekára pre dospelých, Pezinok). Medzi najčastejšie indikácie v jej ambulancii patria podpora imunity (respiračné infekcie), únavový syndróm a vyčerpanie, bolestivé syndrómy (kĺby, chrbtica) a predoperačná príprava. Pri infúziách používa dávkovanie 1-krát za týždeň počas 6 – 8 týždňov alebo 2-krát za týždeň počas 3 týždňov. Pri akútnom ochorení používa 1 infúziu 3-krát za týždeň. Podáva sa dávka 7,5 g infúzneho vitamínu C (celá ampulka 50 ml) v 100 ml fyziologického roztoku (resp. 15 g v 250 ml FR). Podanie infúzie trvá cca 30 minút. Opatrnosť je však potrebná u pacientov s nefrolitiázou, renálnou

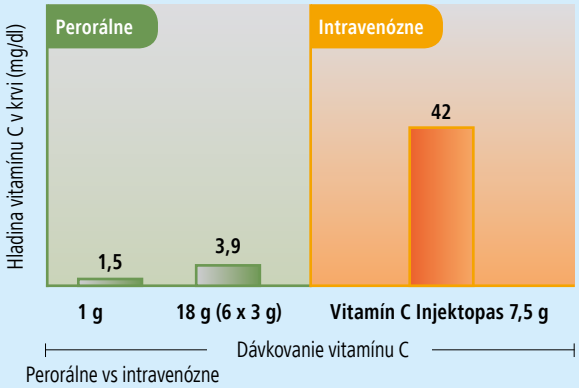
insuficienciou, hemochromatózou, s užívaním antikoagulancií, s deficitom G6PD, obštrukčným a reštrikčným pľúcnym ochorením (použiť nižšie dávky) a u diabetikov. Dôležité je poučenie pacienta pred podaním lieku a podpis pacienta v rámci informovaného súhlasu.

V rámci výskumnej práce v ambulancii všeobecného lekára MUDr. Šimková vyšetrila v období júl – august 2019 65 náhodne vybratých pacientov v rámci preventívnych prehliadok a predoperačného vyšetrenia. Zamerala sa pritom na komorbidity ako sú hypertenzia, onkologické ochorenia či diabetes mellitus a fajčenie. Prítomnosť kyseliny askorbovej v moči je považovaná za štandard. U uvedených pacientov bola použitá semikvantitatívna metóda stanovenia vitamínu C v rannom moči, s merateľnou škálou od 0 do 2000 mg/l. Ide o jednoduché vyšetrenie formou močových prúžkov. **Pacienti boli rozdelení podľa pohlavia a vekovej kategórie (18 – 35, 35 až 50, nad 50 rokov) a boli u nich stanovené:** ● hladina vitamínu C v rannom moči (subnorma = 0 - 50 mg/l, dolná hranica normy = 50 - 100 mg/l); ● hladina vitamínu C podľa pohlavia; ● hladina vitamínu C vzhľadom k rizikovým faktorom a komorbiditám; ● porovnanie hladiny vitamínu C u fajčiarov (muži vs. ženy); ● bolo tiež zisťované ochorenie, ktoré významne ovplyvňuje hladinu vitamínu C. Výsledky ukázali, že zo 65 pacientov v súbore tvorili 60 % ženy (n = 39) a 40 % muži (n = 26). Je to dané aj tým, že na preventívne prehliadky chodia ženy častejšie než muži. Podiel pacientov podľa vekových kategórií je uvedený v **tab. 1.** Je zrejmé, že len v mladšej vekovej kategórii bolo o niečo viac mužov než žien. Čo sa týka hladiny vitamínu C v rannom moči, až 63,1 % (teda 2/3) pacientov ju malo nízku **(graf 1).** Zaujímavým zistením bolo, že nízku hladinu vitamínu C v rannom moči malo viac žien než mužov (71,79 % vs 50 %) a normálnu hladinu malo zase viac mužov než žien (42,21 % vs 20,51 %) – **graf 2.** Teda bol tu zistený významný pohlavný rozdiel. V skupine s nízkou hladinou vitamínu C v rannom moči malo 41,7 % pacientov arteriálnu hypertenziu, 13,9 % diabetes mellitus, 5,6 % onkologické ochorenie a fajčilo 38,9 % **(graf 3).** Pri porovnaní s nimi mali pacienti s normálnou hladinou niž-

Nízku hladinu vitamínu C v rannom moči mali až 2/3 pacientov

Porovnanie hladín vitamínu C v krvi

Infúziou naše telo prijme oveľa viac vitamínu C. Stravou a tabletami sa takéto vysoké hladiny v krvi nedajú dosiahnuť



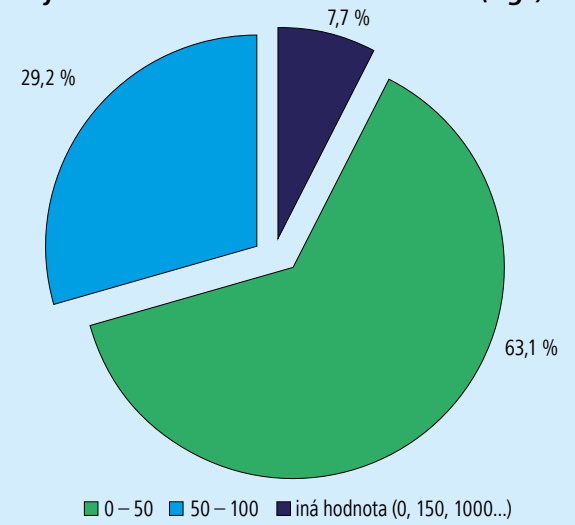
Koncentrácia v plazme je limitovaná gastrointestinálnou schopnosťou resorpcie

Zreteľne zvýšená koncentrácia v plazme v dôsledku priameho intravenózneho podania

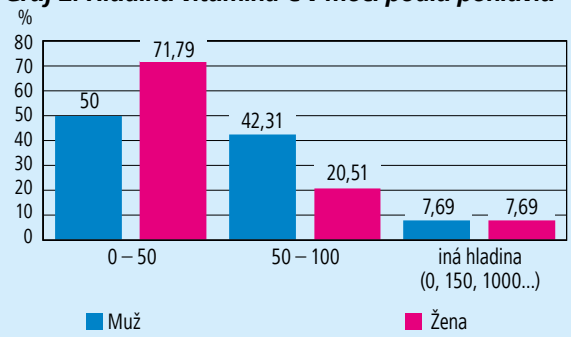
Tab. 1: Podiel pacientov podľa vekových kategórií

Porovnanie veku a pohlavia pacientov	Muž		Žena	
	počet	%	počet	%
18 - 35 rokov	5	19,2	7	17,9
36 - 50 rokov	10	38,5	15	38,5
viac ako 50 rokov	11	42,3	17	43,6
Spolu	26	100,0	39	100,0

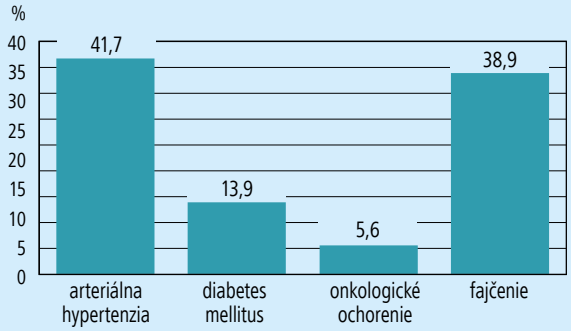
Graf 1: Hladina vitamínu C v rannom moči (mg/l)



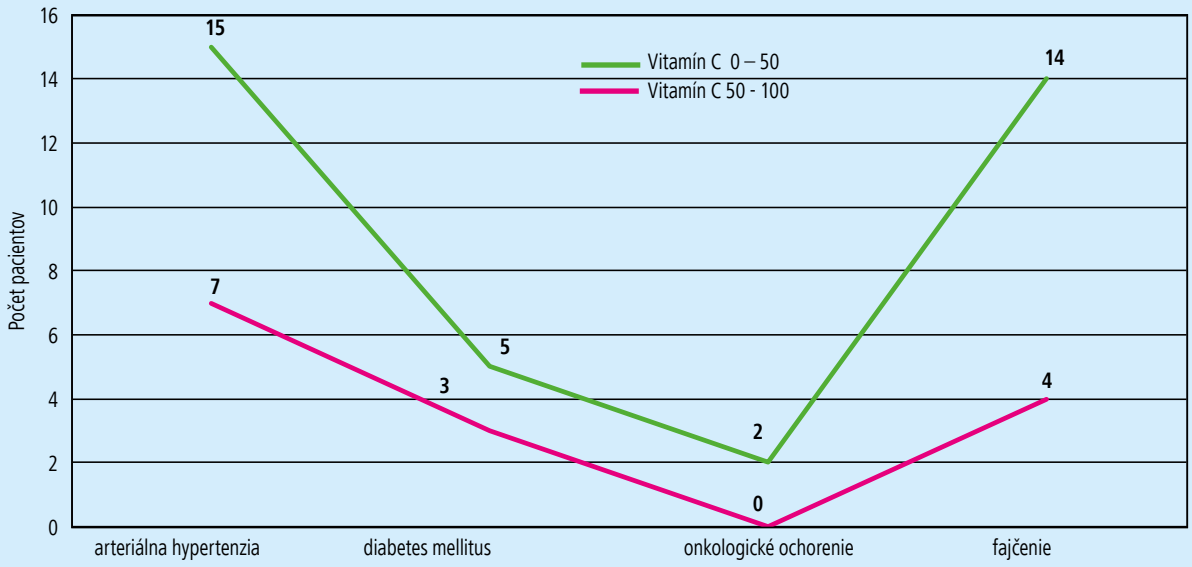
Graf 2: Hladina vitamínu C v moči podľa pohlavia



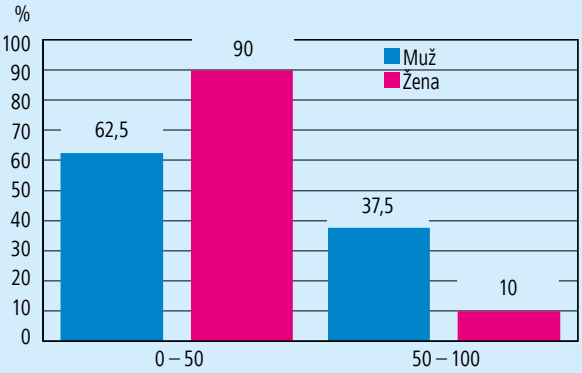
Graf 3: Pacienti s nízkou hladinou vitamínu C (0 – 50) a ich ochorenia (rizikové faktory)



Graf 4: Ochorenia podľa hladiny vitamínu C (0 – 50 vs 50 – 100)



Graf 5: Porovnanie hladiny vitamínu C u fajčiarov



Tab. 2: Ďalšie využitie infúzne aplikovaného vitamínu C

- akútne infekcie
- chronický zápal
- hojenie rán: podanie pred operáciou - po operácii
- popáleniny
- alergie
- depresie
- podpora tvorby kolagénu
- podpora imunitného systému u onkologických pacientov
- chronické infekcie
- bolesti chrbta, vertebrálne ochorenia
- herpes zoster
- preventívne podania
- dermatitída
- histamínová intolerancia
- syndróm vyhorenia
- podpora imunitného systému

ší výskyt týchto ochorení **(graf 4).** Čo sa týka fajčenia, z fajčiarov tvorili 30,8 % muži a 25,64 % ženy (nefajčiarov bolo 69,2 % mužov a 74,36 % žien). Teda podiel fajčiacich mužov a žien je porovnateľný (rozdiel len cca 4 %). Muži fajčiari však dosahujú vyššie hladiny vitamínu C v moči **(graf 5).** Na druhej strane diabetes mellitus signifikantne ovplyvňuje hladinu vitamínu C bez ohľadu na fajčenie

Závery svojho výskumu zhrnula MUDr. Šimková do niekoľkých bodov: ● vo všetkých vekových kategóriách boli zistené nízke hladiny vitamínu C; ● komorbidity sú asociované s nízkou hladinou vitamínu C; ● u žien fajčiarok práve komorbidity spôsobujú výraznejší nedostatok vitamínu C; ● z najčastejších rizikových faktorov ovplyvňujúcich hladinu vitamínu C je fajčenie, potom arteriálna hypertenzia; ● muži majú v priemere vyššie hodnoty vitamínu C (lepšia resorpcia, iné?) v porovnaní so ženami; ● ženy fajčiarky majú o 1/3 častejšie subnormálne hodnoty vitamínu C v porovnaní s mužmi; ● diabetes sa zdá byť „najsilnejšie“ ochorenie znižujúce hladinu vitamínu C. Ďalšie využitie infúzne aplikovaného vitamínu C je uvedené v **tab. 2.** Praktický postup zahŕňa zriedenie celej ampulky vitamínu C 7,5 g so 100 ml NaCl a podanie pomalou infúziou – cca počas 30 minút. Typicky ide o podanie 1- až 2-krát týždenne počas 4 – 6 týždňov, následne podľa potreby.

Histamínová intolerancia a vitamín C

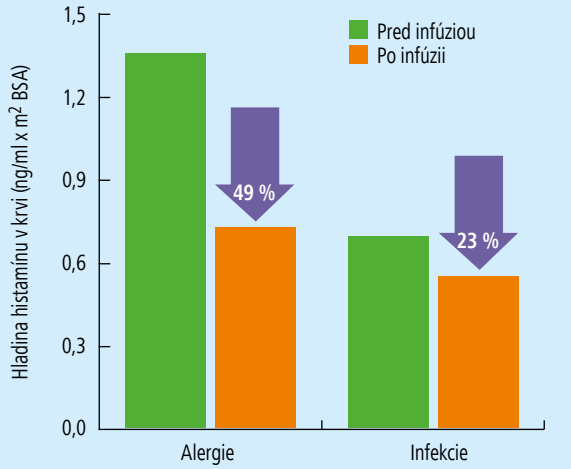
MUDr. Hruškovič

S prednáškou autorov B. Hruškovič, Ľ. Sanisló a kol. vystúpil MUDr. Boris Hruškovič (IMUNO-ALERGO s.r.o., Bratislava). Ako uviedol v rámci úvodu, ešte stále o vitamíne C pretrváva paradigma, že ide „len“ o vitamín, ale mnohé dáta dokazujú, že ide o liek. Problémom v bežnej klinickej praxi je otázka potravinových intolerancií, pretože sú viac subjektívne vnímané (je tam aj značná psychická nadstavba), ako objektívne dokázateľné a existuje veľký deficit hlavne v našom vedeckom poznaní v oblasti non-alergických intolerančných reakcií. V oblasti histamínovej intolerancie (HIT) existujú nemecké odporúčania z roku 2017. V rôznych publikáciách sa výskyt potravinovej intolerancie udáva u približne 20 % populácie, HIT u 1 % populácie, ale to číslo je veľmi orientačné. Asi 80 % prípadov sa vyskytuje v strednom veku a viac sú postihnuté ženy. Patofyziologická definícia hovorí, že **HIT je dôsledkom nerovnováhy medzi akumulovaným (skonzumovaným/endogénnym) histamínom a zníže-**

Tab. 1: Symptómy pri HIT

Koža	svrbenie, náhle začervenanie kože (flaš symptómy) na tvári a/alebo tele, veľmi vzácne vyrážky, angioedém (odlišné od urtikárie) a iné exantémy
GIT	nauzea, vracanie, hnačka, bolesť brucha
Cirkulácia	tachykardia, pokles tlaku krvi, závraty
Respiračné	chronická nádcha, ataky kýchania
Neurologické	bolesť hlavy, migréna
Gynekologické	kŕče pri menštruácii

Graf 1: Hladiny vitamínu C v krvi pred a po podaní infúzie vitamínu C (Pascorbin 7,5 g) u pacientov s alergiami (n = 19) a infekciami (n = 70)



A. F. Hagel a kol., Naunyn Schmied Arch Pharmacol 2013

nou degradačnou schopnosťou. Teda v rámci liečby treba riešiť obe úrovne súčasne (nie len jednu, napr. deaminooxidázu = DAO). Diagnóza HIT zostáva per exclusionem. **Podľa nemeckých odporúčaní (Allergo J Int 2017) je diagnóza HIT potvrdená pri kombinácii nasledujúcich kritérií:** ● prítomnosť ≥ 2 typických symptómov intolerancie histamínu **(tab. 1);** ● zlepšenie počas diéty bez histamínu; ● zlepšenie počas antihistamínovej medikácie. Teda v diagnostike DAO nie je uvádzaná a napriek tomu v našich podmienkach stále zostáva základom zníženie hladiny DAO, čo nie je správne. Ide totiž o prekonanú dogmu a DAO je predovšetkým hlavný marker poškodenia črevnej sliznice (z 80. rokov je viacero prác o hladine MAO ako prediktore GIT toxicity a malnutrície spôsobenej cytostatikami). Teda **znížená hladina DAO neznamená HIT, naopak, pri HIT môže byť normálna hladina DAO.**

V rámci uvedenej patofyziológie HIT, hypotéza hovorí, že na akumulovanom histamíne sa v rámci **endogénneho histamínu** môžu podieľať nekontrolované alergické ochorenie, mikrobióm (dysbióza), mastocytóza (spontánne zvýšené uvoľňovanie histamínu z mastocytov, ktoré sú zvýšene senzibilné napr. na stres alebo chlad) a v rámci **exogénneho histamínu** potraviny. Čo sa týka degradácie, môže ísť o genetické polymorfizmy DAO (ktoré sú však spochybňované, aj keď ich je možné vyšetriť) alebo o primárne poškodenie črevnej sliznice v rámci iných diagnóz. Často sa zabúda na vplyv liekov (inhibítory MAO) a alkohol (ktorý zvyšuje hladinu histamínu). V rámci regulácie hladiny histamínu sa však zabúda **na vitamín C,** pretože v zvieracích štúdiách bolo dokázané, že u morčiat kŕmených stravou chudobnou na vitamín C došlo už po troch dňoch k významnému poklesu jeho hladiny a súčasne k významnému nárastu hladiny histamínu. V jednej zo štúdií bolo dokázané, že u pacientov s alergiami boli vyššie hladiny histamínu a po podaní infúzie vitamínu C došlo k jeho výraznému poklesu, zatiaľ čo u pacientov s infekciami bola hladina menej zvýšená a po infúzii vitamínu C tiež došlo k poklesu hladiny histamínu, ale menšiemu **(graf 1).** Teda **vitamín C viac ovplyvňuje vysoké hladiny histamínu a na normálne hladiny (pod 0,56 ng/ml x m^2 BSA) nemá významný vplyv.**

Významnú úlohu pri HIT zohráva aj **črevný mikrobióm**. Už 4 gramy predstavujú obrovské množstvo mikroorganizmov. Pritom komenzálne mikroorganizmy v čreve sú schopné produkovať histamín vo fyziologických podmienkach, ale niektoré skupiny baktérií (M. morganii, L. vaginalis, L. casei, L, bulgaricus) ho produkujú nad úroveň maximálneho limitu (200 mg/kg), teda v toxických hladinách. Takéto baktérie môžu napríklad u pacientov zhoršovať priebeh astmy. Existujú viaceré práce dokazujúce iné bakteriálne osídlenie čriev u pacientov s HIT. Je jasný vzťah medzi mikrobiómom a vitamínom C, pretože niektoré baktérie môžu blokovať cez transkripčné mechanizmy transportný kanál (LPS - lipopolysacharid) pre vitamín C, a tým jeho vstrebávanie.

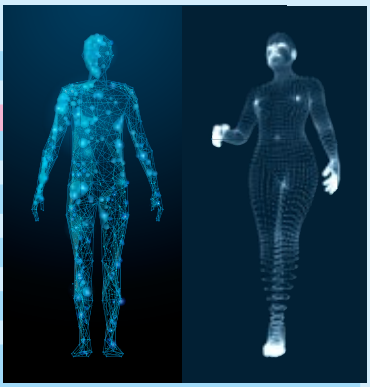
Aké sú príčiny hypovitaminózy vitamínu C? Môže ísť buď o **znížený príjem** v strave, pri poruche vstrebávania) alebo **zvýšenú spotrebu** (obrat), ktorá môže byť spôsobená zvýšenou tvorbou kyslíkových radikálov a oxidačným stresom, minimálnym, rezistentným zápalom, chronickou aktiváciou imunitného systému, ale aj napr. starnutím a ďalšími faktormi. Vitamín C možno prirovnať k motoru do oleja a čím je motor (organizmus) starší, tým viac oleja (vitamínu C) potrebuje. Znížený príjem vitamínu C pri poruchách vstrebávania a v rámci interakcie s črevným mikrobiómom môže zahŕňať stavy ako celiakia, neceliakálna gluténová enteropatia, deficit IgA, SIBO (syndróm bakteriálneho prerastania v čreve) a HIT (pokles DAO pri poškodení sliznice). **Epidemiologické**

Infúzne aplikovaný vitamín C významne znižuje vysoké hladiny histamínu

Tab. 2: Hladiny vitamínu C pri niektorých chronických ochoreniach

	Vit. C v plazme (µmol/l)	Vit. C v plazme (mg/dl)
Zdraví	62	1,23
Minimum pre udržanie zdravia	51	> 0,9
Prah skorbutu	< 10	< 0,18
Diabetes mellitus 2. typu	36	0,6
Pankreatitida	32	0,57
Pneumónia	31	0,53
Osteoporóza	30	0,52
Artritída	27	0, 48
Chronické zápalové ochorenia čreva	17	0,3
Pacienti na JIS	11	0,19
Onkologickí pacienti	< 11	< 0,19
Zranení/popálení/pacienti s infekcami	6	< 0,11

M. Gschwender 2012



štúdie z USA ukazujú, že hypovitaminóza C je relatívne častá v západných krajinách a deficit vitamínu C je v USA na 4. mieste v deficitoch výživových látok. Prehľad hladín vitamínu C pri niektorých chronických ochoreniach je uvedený v **tab. 2.**

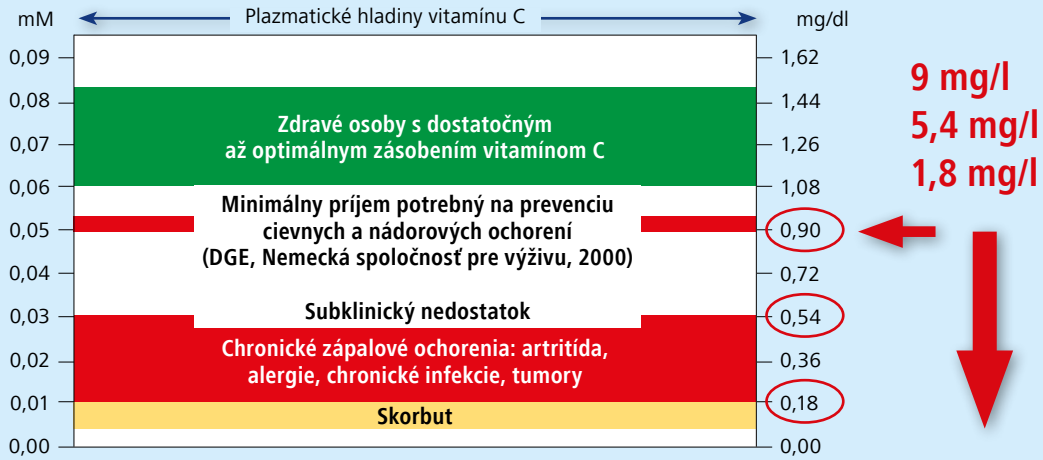
Ako uviedol MUDr. Hruškovič, aj oni sa na svojom pracovisku zamerali na zistenie, aké majú hladiny vitamínu C ich pacienti, či sa u nich vyskytujú aj hladiny vo významne patologických úrovniach, aké majú diagnózy, či sa tieto diagnózy podieľajú na nízkej hladine alebo nízka hladina vitamínu C sa podieľa na vzniku tejto diagnózy (večná otázka, čo bolo skôr: vajce alebo sliepka) a či dokáže adekvátna liečba zlepšiť priebeh ochorení alebo ich aj vyliečiť (príklad vitamínu D). Sledovali 200 pacientov bez selekcie podľa diagnóz od novembra 2017 do augusta 2018. Zo súboru vylúčili deti a pacientov, ktorí už pred stanovením liečby užívali lipozomálny vitamín C alebo absolvovali infúznu liečbu vitamínom C, takže ich zostalo 143. Aká je optimálna hladina vitamínu C, uvádza **schéma.** Teda minimálna potreba pre prevenciu cievnych a nádorových ochorení je 9 mg/l, subklinický deficit (kde už sú prítomné chronické zápalové ochorenia) je pri hodnote pod 5,4 mg/l a pod 1,8 mg/l už ide o skorbut.

Pohľad na účastníkov sympózia spoločnosti Pascoe

Výsledky sledovania ukázali, že priemerná hladina vitamínu C u pacientov bola 9,3 mg/dl, ale **takmer tretina (32,2 %, teda 45 pacientov) mala hladinu pod 7 mg/dl a 14, 7 % (21 pacientov) malo hladinu až pod 5,4 mg/l, teda patrili do skupiny s výrazným deficitom.** Pri rozdelení týchto pacientov s deficitom vitamínu C (hladina pod 5,4 mg/l) na skupinu s akútnymi a skupinu s chronickými prejavmi ocho-

Takmer tretina pacientov mala hladinu vitamínu C pod 7 mg/dl

Schéma: Aká je optimálna hladina vitamínu C?



Pascoe Naturmedizin (2015). „Die Vitamin C Hochdosis-Infusionstherapie - Wissenschaftliche Belege." 6. Auflage.

rení (respiračné, kožné, suspektná HIT, anafylaxia, IDS, autoimunita) sa ukázalo, že pri chronických prejavoch bola u 52 % priemerná hladina vitamínu C 3,6 mg/l, ale pri akútnych prejavoch u 48 % len 2,9 mg/l. Teda **pri akútnych prejavoch sú hladiny vitamínu C nižšie ako pri chronických.** Z toho jasne vyplýva potreba jeho dodania pri týchto stavoch. Týmto pacientom s akútnymi i chronickými diagnózami bolo podaných **148 infúzií vysokodávkovaného vitamínu C** (7,5 g/amp) – pri chronických (65 % pacientov) to bolo priemerne 6,9 infúzií na pacienta a pri akútnych (35 %) 8,2 infúzií na pacienta.

Pritom určitá skupina pacientov s akútnymi alebo chronickými prejavmi vykazovala znaky HIT. Ako už bolo uvedené, v patofyziológii HIT zohráva okrem endogénnej a exogénnej akumulácie histamínu aj jeho znížená degradácia a významný je aj vplyv zníženej hladiny vitamínu C. Súbor pacientov bol následne v apríli a máji 2019 rozšírený o 54 pacientov, u ktorých bol použitý dotazník zameraný na HIT a bol pozitívny (12 a viac symptómov HIT viazaných na potraviny). Vyšetrili u nich histamín v moči (marker zvýšenej histaminémie), DAO, FDAO a vitamín C v sére. **Výsledky vytvorili 4 skupiny pacientov:** ● normálne DAO/znížený vitamín C = HIT pri deficite vitamínu C; ● znížené DAO/normálny vitamín C = klasická HIT; ● znížené DAO/znížený vitamín C = HIT double; ● normálne DAO/normálny vitamín C = HIT hidden. Pri vyšetrení hladiny histamínu v moči (nad 30 µg/l = zvýšená) sa ukázalo, že **v skupine HIT s deficitom vitamínu C bola hladina histamínu 2-krát vyššia v porovnaní s kontrolou** (62,02 vs 12,69 µg/l, štatisticky významný rozdiel), v skupine klasickej HIT boli hladiny histamínu v moči ešte vyššie (82,86 µg/l), ale pre menší súbor (n = 5) rozdiel nebol štatisticky významný.

U pacientov s nízkymi hladinami vitamínu C v plazme je potrebné sledovať hladiny histamínu v moči

Najvyššiu hladinu histamínu v moči mala skupina HIT double (127,21 µg/l). Z týchto výsledkov potom vychádzala indikácia pre infúzie vysokodávkovaného vitamínu C a pacienti s HIT double (znížené DAO a znížený vitamín C) dostali priemerne 4,4 infúzie (priemerná kumulatívna dávka vitamínu C 49,5 g) a **pacienti s HIT pri deficite vitamínu C (pri normálnom DAO) priemerne 2,8 infúzie na pacienta (priemerná kumulatívna dávka vitamínu C 35 g).**

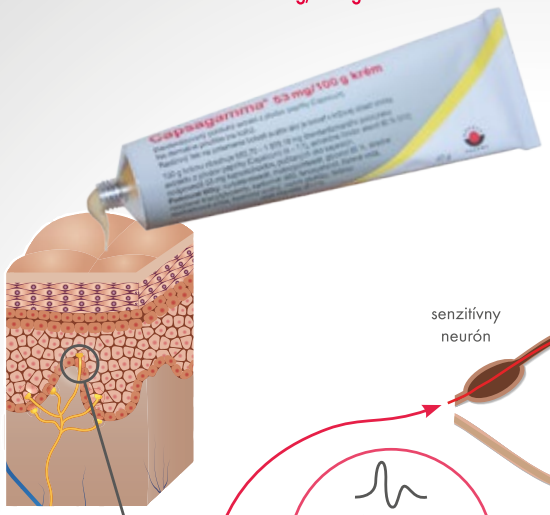
Ako uviedol MUDr. Hruškovič, na jeho pracovisku podávajú infúzie vitamínu C od roku 2014 a počet ich podaní sa odvtedy zvýšil z približne 400 ročne na takmer 900 ampuliek ročne. V roku 2018 bol priemerný počet gramov na jedného pacienta v infúzii je 15 – 45 g. Neboli zaznamenané žiadne nežiaduce účinky, jedine praskanie žíl po viac ako 10 infúziách a pálenie pri močení pri nedostatočnom pitnom režime (pacienta treba poučiť o potrebe vypiť 2 – 3 litre vody denne). **Závery svojej prednášky zhrnul MUDr. Hruškovič do niekoľkých bodov:** ● na stanovenie diagnózy HIT sa musíme pozerať komplexne – dôležité je zváženie všetkých faktorov, ktoré môžu viesť k zvýšenej histaminémií; ● v prípade podozrenia na HIT je dôležité stanoviť hladinu vitamínu C v krvi (vitamín C reguluje histaminémiu) – vyšetrenie je v bežnej praxi dostupné; ● normálna hladina DAO nevylučuje diagnózu HIT a znížená hladina vitamínu C zvyšuje pravdepodobnosť tejto diagnózy; ● hladina histamínu v moči bola v sledovanom súbore najvyššia v skupine s deficitom DAO a vitamínu C; ● zvýšená hladina histamínu v moči v skupine s „len deficitom vitamínu C“ dosiahla štatistickú významnosť oproti kontrolnej skupine, čo nepriamo potvrdzuje regulačný vplyv vitamínu C na hladinu histamínu; ● u pacientov s nízkymi hladinami vitamínu C v plazme je potrebné sledovať hladiny histamínu v moči; ● pri vysokej hladine histamínu v moči môže byť prospešná aplikácia vitamínu C v infúzii, nezávisle od ostatných parametrov (napr. DAO), potrebné sú ďalšie štúdie; ● u imunodeficientných pacientov by mala byť i.v. aplikácia vitamínu C jednoznačne indikovaná.

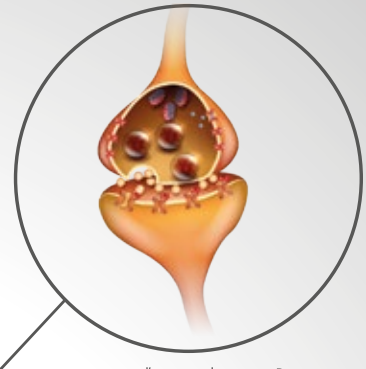
MUDr. Alena Mosnárová, CSc.
Foto RNDr. Milica Šarmírová

Rastlinný liek na zmiernenie bolesti svalov

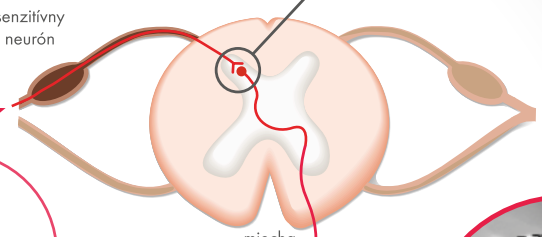
Capsagamma®

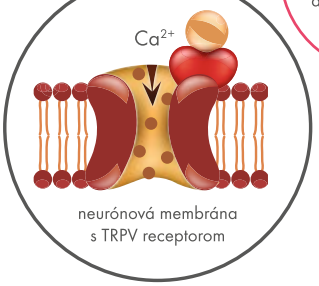
53 mg/100 g krém

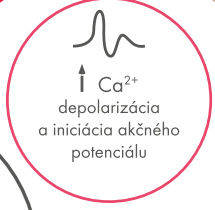


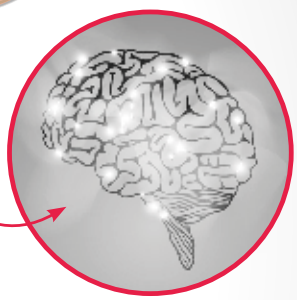


uvoľnenie substancie P,
prenos vzruchu









mozog: pocit pálenia
a analgézia

Kapsaicín pôsobí ako selektívny agonista TRPV receptorov, ktoré sa nachádzajú v nociceptoroch (receptory vnímania bolesti) kože.

Pôsobí v dvoch etapách:

1. etapa:

po lokálnom použití vyvoláva podráždenie v mieste aplikácie, ktoré sa prejavuje symptomaticky ako erytém a pálenie, niekedy aj svrbenie, čo je podmienené uvoľňovaním neurotransmitera – substancie P.

2. etapa:

pri opakovanom podávaní kapsaicínu dochádza k nadmernej stimulácii týchto receptorov, čo vedie k dlhodobej desenzibilizácii (zníženie citlivosti) nociceptorov a deplécii substancie P – čo je podstatou analgetického účinku.

Skrátená informácia o lieku Capsagamma® 53 mg/100 g krém

Zloženie: 100 g krému obsahuje 662,70 – 1 829,19 mg štandardizovaného polotuhého extraktu z plodov papriky (Capsicum) (4 – 7 : 1). Extrakčné činidlo: etanol 80 % (V/V) zodpovedá 53 mg kapsaicínoidov, počítaných ako kapsaicín. **Indikácie:** Rastlinný liek na zmiernenie bolesti svalov, ako je bolesť v krížovej oblasti chrbta. **Dávkovanie a spôsob podávania:** *Dospelí a starší pacienti:* Pokiaľ lekár nepredpíše inak, dospelí a starší pacienti majú naniesť tenkú vrstvu krému na postihnuté miesto 2- až 4-krát denne. Liek sa má používať až do dosiahnutia úľavy od bolesti, ak je to potrebné, až 3 týždne. Po 3 týždňoch používania je potrebné prerušiť aplikáciu krému najmenej 2 týždne. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na prípravky s obsahom extraktu z plodov paprík (Capsicum) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Okrem toho sa krém nesmie aplikovať na poškodenú kožu, rany a ekzém. **Nežiaduce účinky:** Liečivo spôsobuje zvýšenie prekrvenia, ktoré je sprevádzané sčervenaním kože a pocitmi tepla. Táto reakcia je bežným farmakologickým účinkom rastlinného lieku. S neznámou frekvenciou (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov) sa môže vyskytnúť precitlivenosť kože a alergické reakcie (napr. žihľavka, pľuzgieriky alebo pľuzgiere v mieste aplikácie). V takýchto prípadoch sa liečba musí okamžite ukončiť. V individuálnych prípadoch, ak vnímanie pálenia alebo bodania alebo svrbenia je vnímané ako príliš intenzívne, liečba sa má prerušiť. **Fertilita, gravidita a laktácia:** *Gravidita:* Nie sú k dispozícii údaje o používaní lieku u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu po vysokých subkutánnych dávkach kapsaicínu. *Dojčenie:* Kapsaicín prechádza placentou a môže preniknúť do materského mlieka. I keď prenatálne a neonatálne účinky kapsaicínu boli pozorované pri dávkach prevyšujúcich maximálnu klinickú dávku, krém sa môže používať počas gravidity a dojčenia len po dôkladnom posúdení pomeru prínosu a rizík. *Fertilita:* Nie sú dostupné údaje o fertilite. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Liek nemá vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhu strojov. **Veľkosť balenia:** 40 g krému. **Registračné číslo:** 29/0057/17-S. **Dátum poslednej revízie textu:** Apríl 2017. **Spôsob výdaja:** Voľnopredajný liek.

Pred predpísaním, odporúčaním lieku si prečítajte, prosím, Súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na www.sukl.sk alebo na adrese:

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG, P. O. BOX 194, 830 00 Bratislava, info@woerwagpharma.sk, www.woerwagpharma.sk

WÖRWAG PHARMA

20 rokov s Vami

CAPSAINZ1019