

# KOMPENDIUM MEDICÍNY

## EXTRA

Review z odborných kongresov a skúsenosti expertov

ročník 2021



## 42. výročná konferencia SSVPL

14. – 16. OKTÓBER 2021 HORNÝ SMOKOVEC



**mafra** slovakia

**Odborná príloha Zdravotníckych novín  
Kompendum 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 Mráz, tel.č. 02/48 23 82 00

**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.: 02/48 238 141

**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.: 0948/987 958 , 0917/238 238  
e-mail: predplatne@mafraslovakia.sk  
online: <http://predplatne.hnonline.sk>

**MAFRA Slovakia, a. s.**, je druhým najsilnejším  
vydavateľstvom na Slovensku.

Vydáva viac ako 50 printových titulov, prevádzkuje  
14 webových portálov a internetovú televíziu.

**ADRESA VYDAVATEĽSTVA:**

MAFRA Slovakia, a. s.  
Nobelova 34, Bratislava 836 05  
tel.: 02/48 238 100  
IČO: 51904446

**TLAČ:** KASICO, a.s.

**Foto:** archív vydavateľstva, dreamstime.com,  
shutterstock.com, autori

ISSN 1336-4871  
MK SR EV 3683/09

© 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 verejnú rozširovanie rozmnoženiny týchto článkov v zmysle § 33 ods. 1 písm. a) a d) autorského zákona. Vydavateľstvo MAFRA Slovakia, a. s., je súčasťou koncernu AGROFERT.

## 42. výročná konferencia SSVPL



Prípravili MUDr. Alena Mosnárová, CSc.

RNDr. Milica Šarmírová

**Aké má prerušované hladovanie  
a kalorická reštrikcia  
zdravotné dôsledky?**

3 – 6

**Venózný tromboembolizmus  
a hormonálna antikoncepcia**

6 – 7

**Prevenia pneumokokových  
nákaz v dospelosti**

7 – 10

**Projekt Sirius 2022:  
Vezmi pečeň vážne**

10 – 11

**Vírusové hepatitídy: update**

11 – 13

**Dôležité vybrané aspekty  
skríningu kolorektálneho karcinómu**

13 – 17

# 42. výročná konferencia SSVPL

*Slovenská spoločnosť všeobecného praktického lekárstva (SSVPL) usporiadala už svoju 42. výročnú konferenciu, tradične v Hornom Smokovci. Významné podujatie sa uskutočnilo od 14. do 16. októbra v kongresovej časti Grand hotela Bellevue. Heslom konferencie sa stala aktuálna téma: Všeobecný lekár pre dospelých – hlavný pilier zdravotníctva.*

Bohatý program spoločnosť zamerala napríklad na vykazovanie výkonov, venózne ochorenia, bolesť, hepatológiu, legislatívne zmeny, onkologický program, hypertenziu, kardiológiu, samozrejme, aj pandémiu COVID-19 a očkovanie, ale aj ďalšie zaujímavé témy, ktoré hýbu svetom všeobecných



MUDr. Makara

lekárov. **MUDr. Peter Makara, MPH**, prezident SSVPL, na margo konferencie povedal: „Už viac ako rok stojíme v prvej línii pri našich pacientoch. Už viac ako rok sme nemali veľa možností sa osobne, prezenčne – tak zoči-voči stretnúť. A pritom to je veľmi potrebné. Minulý rok sme vynikajúco zvládali vzdelávanie online. Kongres dopadol nad naše očakávania. Presvedčil nás, že lekári sú úžasní, ako sa chcú učiť, ako vnímajú nové veci v odbore, ako im záleží na pacientoch. Videli sme ich

záujem o nové informácie, diagnostické odporúčania aj touto dovtedy netradičnou formou vzdelávania. Tento rok sa lekári vrátili späť do Tatier nadýchať sa tiež tak potrebného kyslíka. Opäť, napriek všetkým pre organizáciu zložitým obmedzeniam, sa chceli a hlavne aspoň čiastočne aj mohli vzdelávať prezenčne. Okrem kvalitného odborného programu som sa tešil, ako si opäť po dvoch rokoch užijem tú vravu na chodbách po prednáškach, osobnú diskusiu v sálach smerom k vystupujúcim, ako sme sa aj vonku na terase vzájomne podelili o naše skúsenosti z ambulancií.“ **Výbor SSVPL vybral viacero prednášok zo 42. výročnej konferencie, ktoré vám prinášame v tomto kompendiu.**

## Aké má prerušované hladovanie a kalorická reštrikcia zdravotné dôsledky?



MUDr. Babjaková

**Ako uviedla MUDr. Jana Babjaková, PhD., MPH (spoluautori A. Penesová, M. Sedliak, LFUK, SAV, FTVŠ), výživa je dôležitá súčasť mozaiky v prevencii najmä chronicky neprenosných chorôb.** Na druhej strane si treba uvedomiť, že nie je dobré ju podceňovať, ale ani preceňovať. Z hľadiska správnej životosprávy, najmä racionálnej výživy a následných benefitov pre zdravie, je dôležité zohľadniť nielen čo sa konzumuje, koľko sa konzumuje, ale aj kedy, ako často. Ve-



Miesto konania podujatia - Grand hotel Bellevue

nujeme sa kvalite stravy, kvantite a chrononutricii. V posledných rokoch sa zvyšuje záujem o spoznávanie mechanizmov a sledovanie možných zdravotných účinkov **stravovacích modelov spojených s obmedzeným príjmom kalórií pod odporúčaný limit pre dané pohlavie, vekovú kategóriu a fyzické zaťaženie.** Pribúdajú vedecké štúdie, ktoré zahŕňajú stravovacie prístupy s nepretržitým obmedzením príjmu energie, tzv. **kontinuálnu kalorickú reštrikciu**, ale pozornosť sa upriamuje aj na štúdie s prerušovaným obmedzením príjmu energie z potravy alebo tzv. **prerušované hladovanie/pôst**, ktoré zahŕňajú rôzne dlhé obdobia výraznej energetickej reštrikcie striedané s obdobiami bežného stravovania. Momentálne **nie je dostupná presná jednotná terminológia ani definícia „postenia sa“**, hladovanie nie je nevyhnutne to isté, ako dodržiavanie pôstu. Niektorí pod tým rozumie neprijímanie žiadnej tuhej potravy, iba tekutín - vody, prípadne ovocnej či zeleninovej šťavy alebo čistého vývaru. Pri niektorých druhoch pôstu v priebehu dňa ani neprichádza k zníženiu príjmu kalórií (naopak môže prísť k zvýšenej konzumácii jedla v inom čase, napríklad Ramadan). Iné dietetické odporúčania v rámci pôstu odporúčajú príjem maximálne 500 kcal/d u žien, ▶

600 kcal/d u mužov, niektorí sa zasa sústreďujú na príjem potravy pozostávajúcej takmer výhradne z bielkovín a tukov, s obmedzeným príjmom sacharidov. Pre iných je dôležitá racionálna strava, neprejedanie sa.

**Kalorická reštrikcia ER alebo CER, teda kontinuálna kalorická/energetická reštrikcia, resp. obmedzenie (nízkokalorická diéta) predstavuje diétny režim, pri ktorom dochádza k zníženiu príjmu kalórií z potravy bez navodenia stavu malnutricie, pričom nastáva obmedzenie príjmu energie o 15 – 30 %.** Ďalej dochádza k zníženiu energetického príjmu pod množstvo kalórií, ktoré by sa spotrebovalo pri konzumácii stravy „ad libitum“. **Prerušovaný pôst, hladovanie – intermittent fasting (IF)** má svojich priaznivcov a je populárny v určitých skupinách ľudí. Je to stravovací plán, ktorý zahŕňa obmedzenie kalorického príjmu počas určitých dní v týždni - pravidelné striedanie dní s nízkym energetickým príjmom s dňami s primeraným kalorickým príjmom. Napríklad dni sa striedajú v týždni nasledujúco, 5 dní a 2 dni. Alebo ide o striedanie 24-hodinový pôst s bežným dňom – alternative day fasting (ADF). Tiež môže ísť o obmedzenie príjmu na určitý počet hodín v priebehu dňa. Časovo obmedzené jedenie, napríklad príjem potravy počas 8 hodín a 16 hodín lačnenia – čiže jedinec prijíma počas dňa 3 jedlá, poprípade 18 hod. lačnenia a 6 hod. jedenia – zvyčajne 2 jedlá/deň, poprípade 20 hod. lačnenia a 4 hod. jedenia – 1 jedlo/deň - One Meal a Day, time restricted fasting (OMAD). Jedno jedlo za deň je pomerne náročné a ťažšie uskutočniteľné.

V súčasnosti sú rôzne hypotézy, ako pôsobí prerušované hladovanie. ● **Hypotéza oxidačného stresu** predpokladá, že pôst znižuje stres vedúci k tvorbe menšieho množstva voľných radikálov, s následnou menšou produkciou mitochondriálnej energie a nakoniec znížením oxidačného stresu celého organizmu. ● **Teória o ovplyvnení cirkadiánnych rytmov** sa zameriava na synchronizáciu stravovacích období s cirkadiánnym rytmom orgánov, teda na optimalizáciu využitia glukózy a tukov. ● **Tretí mechanizmus – ketogénny stav** predpokladá, že prerušovaný pôst indukuje ketogénu zo zdravotnými následkami. Existujú tiež dve teórie o pôsobení hladovania, ktoré istým spôsobom stoja oproti sebe. Predpokladalo sa podľa „let-the-body-rest theory“, že pôst/hladovka poskytuje telu fyziologický odpočinok nielen pre tráviaci trakt, ale aj celý organizmus ako systém, čo by umožnilo lepšie sa „sústrediť“ na liečenie. Na druhej strane stoja zástancovia „which-doesn't-kill-us-makes-us-stronger concept“ = hormesis, menší stres nás pripravuje na väčší stres. Zástancovia diéty sa domnievajú, že stres z prerušovaného pôstu spôsobuje imunitnú odpoveď, ktorá pomáha opravovať bunky a produkuje pozitívne metabolické zmeny (zníženie triglyceridov, LDL-cholesterolu, krvného tlaku, hmotnosti, tukovej hmoty, hladiny glukózy v krvi). Kalorická reštrikcia (CR) teda hladovanie indukuje autofágiu v bunkách – prirodzený čistiaci proces (ochrana proti vekom podmieneným chorobám, predĺženie života). Ale je to ťažko dokázateľné u ľudí, nevie sa miera. Veľa štúdií bolo realizovaných u zvierat. Podľa publikácie Weindrucha a Sohala už z roku 1997



(NEJM) obmedzenie príjmu kalórií má pozoruhodné účinky na starnutie a kvalitu života zvierat. Zvieracie modely ukazujú, že **prerušované hladovanie zlepšuje zdravie počas celého života, mnohé pozitívne výsledky štúdií u zvierat poukazujú aj na predĺženie života.** Klinické štúdie u ľudí nie sú tak priekazné a zahŕňajú hlavne relatívne krátkodobé intervencie počas niekoľkých mesiacov. Štúdie u ľudí podliehajú metodologickým problémom. Často sú charakteristické krátkym trvaním, chýbajú analýzy podskupín a zhodnotenie istoty dôkazov, sú tam zahrnuté režimy s tekutými náhradami, malé počty RKŠ (randomizovaných klinických štúdií), výsledky sú limitované, nejednoznačné, vysoký drop-out rate, zlá compliance. Klinické štúdie sa často zameriavajú najmä na dospelých s obezitou a nadváhou, v mladom a strednom veku a ich výsledky sa nemôžu zovšeobecniť na iné vekové skupiny – treba interpretovať výsledky s opatrnosťou. **Kalorická reštrikcia aj prerušované hladovanie môžu byť úspešne využívané na redukcii hmotnosti a zlepšenie kardiometabolických parametrov, na zlepšenie inzulínovej regulácie,** hoci sa nepreukázalo, že by účinkovali výrazne lepšie ako iné dietetické plány na zníženie hmotnosti.

Aj keď úplne nerozumieme špecifickým mechanizmom účinku, viaceré predklinické štúdie a klinické skúšky naznačili, že znížený kalorický príjem a prerušované hladovanie môže mať širokospektrálne pôsobenie na zdravotný stav a môžu byť pre niektorých efektívny pomocný nástroj v prevencii a terapii mnohých chorôb. Patrí sem obezita, diabetes mellitus, kardiovaskulárne choroby, onkologické ochorenia (treba byť opatrný) a neurologické poruchy, astma, artritída, traumatické poškodenia a iné. Napriek limitovaným dôkazom o zdravotných účinkoch u ľudí mnoho dobrovoľníkov, ktorí dodržiavali režimy prerušovaného hladovania, uvádza pozitívne zmeny na fyzickej aj duševnej úrovni. Je to pravdepodobne priaznivo spôsobené zmenou črevnej mikrobioty. Na druhej strane je potrebné starostlivé monitorovanie zdravotného a nutričného stavu ľudí dodržiavajúcich ER a IF, či neprichádza k rozvoju karence živín, vzniku malnutricie pri výraznom obmedzení energie a živín a treba rešpektovať kontraindi-

*Prerušovaný pôst je populárny v určitých skupinách ľudí*

kácie. Vždy je potrebné starostlivé sledovanie lekárom a zabezpečenie kvalitnej a dostatočne vyváženej stravy s plnohodnotným obsahom makro- a mikronutrientov, rešpektovanie zásad chrononutricie. Odporúča sa pred začatím konzultovať vždy s lekárom závažné komorbidity, farmakoterapiu (medikamenty pravidelne užívané nie nalačno), onkologické ochorenia, DM, GERD, poruchy príjmu potravy, zvlášť tehotné ženy (aj u fertálnych žien môže prísť k narušeniu menštruačného cyklu), dojčiacie ženy, deti do 18 rokov. Nevyhnutné sú ďalšie dobre dizajnované štúdie na ujasnenie predovšetkým dlhodobých následkov ER a IF.

Veľa výsledkov zo štúdií u zvierat je veľmi povzbudzujúcich (hlavne CER), aj u ľudí sa zdajú sľubné - avšak je potrebná opatrnosť pri interpretácii výsledkov jednotlivých štúdií. Štúdia s názvom CALERIE (Comprehensive Assessment of Long term Effects of Reducing Intake of Energy) - trvala dva roky a sledovala 218 zdravých neobéznych mužov a žien, ktorí dodržiavali diétu s obmedzeným príjmom kalórií alebo normálnu diétu „ad libitum“ Jednotlivci s diétou s obmedzeným príjmom kalórií znížili príjem kalórií v potrave priemerne o 11,9 %, došlo k poklesu kardiometabolických rizikových faktorov u mladých neobéznych dospelých, vrátane hodnôt cholesterolu, krvného tlaku, citlivosti na inzulín a markerov zápalu (CRP). Hoci niektoré štúdie vyzerajú sľubne, podľa záverov systematického prehľadu z 18 štúdií (2021) prerušovaný pôst môže pomôcť pacientom zredukovať hmotnosť viac ako príjem stravy „ad libitum“ (nebolo však klinicky významné), podobne ako iné diéty s obmedzeným príjmom energie.

Pri sledovaní kardio-metabolických rizikových faktorov v rámci zníženia rizika kardiovaskulárnych chorôb (KVCH) sa nezistil žiadny významný klinický rozdiel medzi IF a CER. Nenašiel sa dostatok spoľahlivých dôkazov o tom, či prerušované hladovanie môže spomaliť, resp. zabrániť vzniku a vývoju KVCH. Potrebné sú ďalšie štúdie, aby sa potvrdili výhody resp. potenciálne škody spôsobené prerušovaným pôstom a stanovilo sa, či by to mohlo mať vplyv na zlepšenie KV morbidity a mortality. Odborníci zisťovali dopady energetickej reštrikcie a sledovali antropometrické parametre u pacientov s nadváhou a obezitou v 17 RKŠ, ktoré trvali viac ako 12 týždňov. Autori porovnávali IER (intermitentnú reštrikciu) buď s kontinuálnym energetickým obmedzením (CER) alebo s bežnou stravou. **IER v porovnaní s bežnou stravou môže pomôcť znížiť hladinu triacylglycerolov, systolický krvný tlak a zlepšuje antropometrické parametre - telesnú hmotnosť, obvod pásu, tukovú hmotu.** Neboli pozorované žiadne účinky na LDL-cholesterol, glykémiiu nalačno a glykovaný hemoglobín. IER aj CER mali podobný účinok na telesnú hmotnosť, tukovú hmotu, LDL-C, TG, sTK, FG a HbA<sub>1c</sub>. Aké sú zmeny v lipidovom profile pri IF a ERD (nízkokalorickou diétou)? Súčasné výsledky naznačujú, že tieto stravovacie postupy sú vhodným prostriedkom na zlepšenie lipidového profilu u pacientov. **Pri sledovaní vybraných štúdií nebol konzistentný rozdiel v zmene spektra lipidov medzi diétou s obmedzeným príjmom kalórií ERD (nízkokalorickou diétou) a prerušovaným hladovaním IF.** IF a ERD sú účinné na zlepšenie koncentrácií TC, LDL-C a TG v krvi. IF a ERD nemajú žiadny významný vplyv na koncentráciu HDL-C. Zo záverov systematického prehľadu (2018) zameraného na sledovanie zmien zloženia tela a hmotnosti u obéznych pacientov po kalorickej reštrikcii je zrejme,

že autori neboli schopní nájsť významné výhody pre pravidelne prerušované držanie pôstu alebo zosilnené prerušované hladovanie verus nepretržité obmedzenie príjmu energie na zmenu telesnej hmotnosti, tukovej hmoty, obvodu bokov alebo obvodu pásu. Pravidelné prerušované hladovanie (RIF) bolo spojené s výraznejším úbytkom beztukovej telesnej hmoty, čo sa nepotvrdilo pri porovnaní s intenzifikovaným prerušovaným stravovaním (IIF). Výsledky naprieč štúdiami v danom systematickom prehľade mali nízku heterogenitu a analýzy podskupín boli konzistentné s hlavnými analýzami.

Aké má prerušované hladovanie a kalorická reštrikcia zdravotné dôsledky? Hoci dáta pochádzajúce zo štúdií zameraných na CER a IF u **ľudí sú stále limitované**, výsledky niektorých štúdií sledujúcich efekt IF na pokles hmotnosti u pacientov s obezitou **sa zdajú sľubné**. Otázny je dlhodobý zdravotný dopad (strata svalovej hmoty?), interindividuálna variabilita (negeralizovať). Redukcia príjmu potravy musí ísť spoločne s fyzickou aktivitou, aby nedochádzalo k strate svalovej hmoty. IF môže byť efektívny pomocný nástroj na redukciiu hmotnosti u obéznych pacientov a pacientov s nadváhou, hoci sa nepreukázalo, že by fungoval lepšie ako iné diéty/plány na zníženie hmotnosti. **Pri sledovaní kardio-metabolických rizikových faktorov vo vzťahu k zníženiu rizika KV ochorenia sa nezistil žiadny významný klinický rozdiel medzi prerušovaným pôstom a kontinuálnou kalorickou reštrikciou.** Nenašiel sa dostatok spoľahlivých dôkazov o tom, či prerušované hladovanie môže spomaliť, resp. zabrániť vzniku a vývoju KV chorôb. Pri sledovaní vybraných štúdií sa taktiež nejavil konzistentný rozdiel v lipidograme medzi diétou s obmedzeným príjmom kalórií a prerušovaným hladovaním.

Výhody využívania prerušovanej energetickej reštrikcie v krátkodobých štúdiách sú často zaujímavé, ale nie sú dostatočné na odporúčanie preferovania používania prerušovanej energetickej reštrikcie nad kontinuálnou energetickou reštrikciou. Je nevyhnutné starostlivé monitorovanie zdravotného a nutričného stavu ľudí dodržiavajúcich kalorickú reštrikciu alebo prerušovaný pôst a sledovať, či neprichádza k rozvoju malnutricie pri výraznom obmedzení energie a živín (v krátkom čase - veľ-



ký objem, v dvoch porciách skonzumovať 1,5 - 2 kg jedla, zabúda sa na kvalitu). Vždy je potrebný dohľad lekára a rešpektovanie kontraindikácií. V súčasnosti prebiehajú mnohé štúdie sledujúce vplyv kalorickej reštrikcie a prerušovaného pôstu na iné choroby, resp. na ich predchádzanie, vrátane onkologických, neurodegeneratívnych, astmy, artritídy, traumatického poškodenia a ďalších. U obéznych jedincov a jedincov s nadváhou, ako aj u jedincov s normálnou hmotnosťou sú potrebné dlhodobšie vysoko kvalitné štúdie vrátane RKŠ, s následným sledovaním dlhším ako jeden rok na potvrdenie účinnosti a bezpečnosti u ľudí.

Napriek limitovaným dôkazom o zdravotných účinkoch u ľudí mnoho účastníkov štúdií, ktorí dodržiavali dobrovoľne režimy prerušovaného hladovania uvádzali pozitívne zmeny na fyzickej aj duševnej úrovni, vrátane pocitu zvýšenej energie a zlepšenej koncentrácie, kvalitnejšieho spánku, ľahšieho prebúdzania sa, neobmedzovanie sa jedlom a celkového pocitu pohody. Skúsenosti s pôstom môžu v zásade podporiť motiváciu na zmenu životného štýlu. Veľmi dôležité je uvedomiť si, čo bude nasledovať po pôste. **Kľúčová je potreba dlhodobo udržateľného režimu. V ideálnom prípade by sa jedinec mal dostať k striedmemu stravovaniu - energeticky vyváženej a nutrične bohatej strave zabezpečujúcej adekvátny prísun makroživín, vitamínov a minerálnych látok.** Trvalo udržateľná stravovanie (Sustainable Food) je zdravé nielen pre naše telo, ale pozitívne pôsobí aj na životné prostredie.

## Venózny tromboembolizmus a hormonálna antikoncepcia



MUDr.  
Dostálová

**Ako uviedla MUDr. Katarína Dostálová, PhD., MPH. (angiologická ambulancia UN Bratislava, Nemocnica akad. L. Déreera), hormonálna antikoncepcia predstavuje prostriedok plánovaného rodičovstva, primárnu prevenciu neželaného tehotenstva a prevenciu interrupcií.** Čo sa týka hormonálnych zmien v živote ženy vo vzťahu k riziku venózneho tromboembolizmu (VTE), incidencia VTE počas gravidity predstavuje 29 prípadov/10 000 žien/1 rok (6-násobne vyššie riziko než u negravidných), incidencia VTE počas šestonedelia je 300 až 400/10 000 žien/rok (60-násobne vyššie) a kombinovaná hormonálna antikoncepcia zvyšuje riziko VTE z 5/10 000 žien/rok u neužívateľiek na 9 - 10/10 000 žien/rok u užívateľiek antikoncepcie (2-násobok).

Vplyv orálnych kontraceptív na hemokoaguláciu je komplexný, pretože menia 15 hemokoagulačných parametrov. Po zhodnotení všetkých uvedených pro- a antikoagulačných účinkov v hemokoagulačnej kaskáde nakoniec **prevládá sklon k hyperkoagulácii. Prokoagulačný účinok kontraceptív je reverzibilný a trvá počas užívania orálnej antikoncepcie (OC), s postupným**



**vymiznutím do 3 mesiacov po vysadení.** Je to dôležitý poznatok. Všeobecní lekári majú kompetenciu realizovať predoperačné vyšetrenia a určite jedna z otázok smeruje na užívanie hormonálnej antikoncepcie.

V roku 1937 bol podaný prvý vedecký dôkaz o blokovaní ovulácie gestagénom. V roku 1960 FDA schválila prvú perorálnu hormonálnu antikoncepciu Enovid (OC). V roku 1965 v Československu prišiel na trh prvý prípravok hormonálnej antikoncepcie (Antigest). Pri užívaní OC sa v rôznej miere vyskytujú nežiaduce účinky: bolesť hlavy, napätie v prsiach, nervozita, náladovosť a zvýšenie hmotnosti, migrény, zmeny libida, kožné zmeny, emočná labilita a neznášanlivosť kontaktných šošoviek. **Zriedkavejšie komplikácie, avšak potenciálne život ohrozujúce, sú: VTE, arteriálna trombóza a arteriálna hypertenzia.**

V roku 1961 praktický lekár Dr. Jordan v USA diagnostikoval u 40-ročnej zdravotnej sestry pľúcnu embóliu hneď v úvode liečby endometriózy preparátom s obsahom 100 µg mestranolu a noretinodrelu (Enovid). **Hoci sa toto riziko znižuje pri aplikácii malých dávok perorálnej antikoncepcie, stále zostávajú OC hlavnou príčinou VTE u mladých žien.** V roku 1996 SZO po prvýkrát publikovala **zdravotné kritériá pre užívanie antikoncepcie.** Cieľom pri OC je opierať sa pri podávaní antikoncepcie o vedecké poznatky, preto sa odporúčania pravidelne obnovujú. Dôležité je aj zlepšovať kvalitu antikoncepcie tak, aby sa ženy zbytočne nevyklúčovali z možnosti vybrať si antikoncepciu. A zároveň zamedziť tomu, aby antikoncepcia poškodila zdravie. SZO rozdelila užívanie antikoncepcie do 4 skupín z hľadiska benefitu a rizik. V skupine 4 (užívanie OC je spojené s neprijateľným zdravotným rizikom) sa nachádzajú ženy staršie ako 35 rokov a ktoré zároveň fajčia viac ako 15 cigariet denne. Tiež je tu zaradený veľký operačný výkon spojený s dlhšou imobilizáciou, anamnéza VTE alebo súčasný VTE a VTE na antikoagulačnej liečbe, hypertenzia so sTK viac ako 160 mmHg a dTK ako 100 mmHg, ale aj trombofilné stavy a tiež napríklad systémový lupus erythematosus.

Príčiny venózneho tromboembolizmu, ako ich stanovil Dr. Wirchow, stále platia. Prelínajú sa 3 faktory - stáza, poškodenie endotelu a cievnej steny, hyperkoagulabilita. Lekár sa musí pozeráť na pacienta komplexne, aby boli správne posúdené riziká venózneho tromboembolizmu. U žien, ktoré užívajú hormonálnu antikoncepciu, medzi protrombotické ri-

*Hormonálna antikoncepcia stále ostáva hlavnou príčinou VTE u mladých žien*

zиковé faktory patria faktor V Leiden, cestovanie – dlhé sedenie, obezita, fajčenie. U mladej ženy, ktorá je obezna, fajčí a užíva antikoncepciu, riziká VTE narastajú a treba na to myslieť pri vyšetreniach a manažovaní liečby. Podľa súbornej práce, ktorú vypracovali odborníci z Leidenu a Londýna a ktorá bola uverejnená v časopise British Medical Journal (BMJ/2013), zvyšujú kombinované orálne kontraceptíva riziko žilovej trombózy. Riziko zvyšuje každý skúmaný preparát – jeden viac, iný menej.

**MUDr. Dostálová uviedla aj kazuistiku pacientky narodenej v roku 1981, ktorá absolvovala angiologické vyšetrenie 13.10.2021.** Z anamnézy: Na vyšetrenie bola odoslaná všeobecnou lekárkou pre bolestivý opuch ľavého lýtka. 21.8.2021 spadla na svadbe, udrela si koleno ľavej nohy, pre pretrvávajúci bolestivý opuch všeobecná lekárka koncom septembra realizovala odbery. D-dimér bol hraničný, dostala 1-krát injekciu LMWH v preventívnej dávke, na druhý deň bola realizovaná duplexná sonografia, s negatívnym nálezom. V podávaní LMWH sa nepokračovalo, dostala povolenie na zavedenie vaginálneho krúžku s kombináciou hormónov, ktorý užívala pre bolestivú menštruáciu. 11.10.2021 vyšetrenie MR potvrdilo kompletnú ruptúru prox. úponu ACL l. sin. a parciálnu léziu MCL gr. II, edém/zakrvácanie v okolí svalov predkolenia a v m. gastrocn. med., reziduálny edém kostnej drene v laterálnom epikondyle tibe.

Z osobnej anamnézy: v minulosti sa liečila na astmatické ekvivalenty, začiatkom roka 2021 mala na EKG zistenú inkompletnú blokádu pravého Tawarovho ramienka (BPTR). Absolvovala pravidelné preventívne prehliadky, bez významnej patológie. **Mala zavedený vaginálny krúžok s kombináciou hormónov.** Vitálne funkcie: minulý týždeň pozorovala sťažené dýchanie, inak v norme. Z rodinnej anamnézy: otec má vedy predkolenia, matka má varixy, trombózu v rodine neudáva. Sociálna/pracovná anamnéza: býva sama, pracuje v štátnej správe ako referentka, od úrazu dostala povolenie na home office, inak vo voľnom čase realizuje turistiku. Alergiu na lieky neudáva. Je nefajčiarka, SARS-CoV-2 neprekonala, absolvovala vakcináciu COMIRNATY, s 2. dávkou v máji 2021. Gynekologická anamnéza: pôrody: 0; potraty: 0, vaginálny krúžok s kombináciou hormónov zavedený pred 2 týždňami, graviditu vylučuje. Objektívne: hmotnosť 61 kg, výška 164 cm, TK 142/102 mmHg, pulz 99/min.

**DK: vľavo bolestivosť na dotyk, vľavo obvod lýtká aj členku + 1 cm, noha v antalgickej polohe, Homans vľavo pozit.,** akrá teplé, pulzácie ATP, ADP bilat. hmat. Color duplexná sonografia vén DK: PDK: VIE, VFC, VFS, VP, odstupy tib. vén, VVTP, VSM, VSP bez trombov, vény komprimovateľné, bez refluxov pri manévroch; LDK: VIE, VFC, VSM bez trombov, vény komprimovateľné, bez refluxov pri manévroch **v distálnej tretine VFS, VP, VVTP - trombóza bez rekanalizácie, nekomprimovateľná, vény distendované, trombus zmiešanej echogenity.** EKG: SR, AP, f 80/min, rs' vo V1-2, QRS 0,08, PZ V4-5, ST v izoel. č., T pozit. Z: **BPTR inkompl.** Výsledky z 13.10.2021: Metabolity: GLU 4,5 mmol/l, UREA 4,6 mmol/l, KREA 56 µmol/l. Imunologické vyšetrenie: CRP 21,07 mg/l. Enzýmy: AST 0,29 µkat/l, ALT: 0,23 µkat/l. Minerálne látky: Na 134,8 mmol/l, K 4,12 mmol/l. Koagulácia: PT % 128,6 %, PTs 10,5 s, INR 0,85, APTT 26,2 s, P<sub>APTR</sub>: 0,82 , FBG: 2,7 g/l, **DD: 11,55 mg/l**, Clearance: CKD-EPI 1,87 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>. Krvný obraz: WBC 8,94 x 10<sup>9</sup>/l, NEU 6,97 x 10<sup>9</sup>/l, LYM 1,31 x 10<sup>9</sup>/l, MO 0,63 x 10<sup>9</sup>/l, EO 0,00 x 10<sup>9</sup>/l, BAS 0,03 x 10<sup>9</sup>/l, NEU% 78,0 %, LYM%

14,7 %, MON% 7,0 %, EO% 0,0 %, BAS% 0,3 %, RBC 3,83 x 10<sup>12</sup>/l, HGB 127 g/l, HTC 0,362, MCV 94,5 fl, MCH 33,2 pg, MCHC 351 g/l, RDWs 43,4 fl, RDW 12,5 %, PLT 206 x 10<sup>9</sup>/l, PDW 9,9 %, MPV 9,3 fl. **Záver: Trombóza distálnej tretiny v. femoralis superficialis a v. poplitea l. sin. v.s. v súvislosti s úrazom a pri užívaní antikoncepcie 10/2021 so susp. pľúcnou embóliou (PE).** Odporúčania: hormonálna antikoncepcia je u pacientky kontraindikovaná v akejkolvek podobe, pacientku vzhľadom na suspektnú PE a vzhľadom na popisované suspektné zakrvácanie ľavého kolena odoslali na CPO Kramáre. Bolo nutné vylúčiť pľúcnu embóliu, nastavenie liečby pre krvácanie po úraze by bolo ambulantne problematické. **CT angio potvrdilo pľúcnu embóliu.**

Aj v SPC antikoncepčných krúžku je uvedený: Ide o jednu z najspoločnejších reverzibilných metód antikoncepcie v prípade, že je používaná správne. Mierne zvyšuje riziko krvnej zrazeniny v žilách a tepnách, najmä v prvom roku alebo pri opätovnom užívaní kombinovanej hormonálnej antikoncepcie po prestávke trvajúcej 4 týždne alebo viac. Buďte opatrná a navštívte svojho lekára, pokiaľ si myslíte, že máte príznaky krvnej zrazeniny. Pacientka toto poučenie rešpektovala a obrátila sa na svoju všeobecnú lekárku a tá ju následne odoslala do angiologickej ambulancie.

**Záver: pacientky pri predpisovaní orálnej antikoncepcie treba poučiť o riziku VTE:** ● príznaky VTE; ● nutnosť vyhľadať odbornú pomoc pri prvých príznakoch VTE; ● obozretnosť v prípade objavenia sa ďalšieho rizikového faktora VTE počas užívania OC: imobilizácia, hospitalizácia, trauma, operácia a pod. **OC predpisuje a typ vyberá vždy gynekológ, ktorý je plne zodpovedný aj za zväzanie rizikových faktorov VTE. Gynekológ podľa potreby konzultuje ďalších kolegov (všeobecný lekár, internista, angiológ, hematológ, hepatológ, nefrológ a iných).** Starostlivé zväzanie rizikových faktorov VTE pri predpise OC či kontraindikácii OC prispieva k bezpečnosti antikoncepcie. **Všeobecný lekár by mal tak v preventívnej, ako aj liečebnej starostlivosti pamätať na to, že pacientka vo fertilnom veku môže užívať OC, pri ktorej sa riziká vzniku VTE môžu pri rôznych životných a zdravotných okolnostiach meniť.**

## Prevenia pneumokokových nákaz v dospelosti

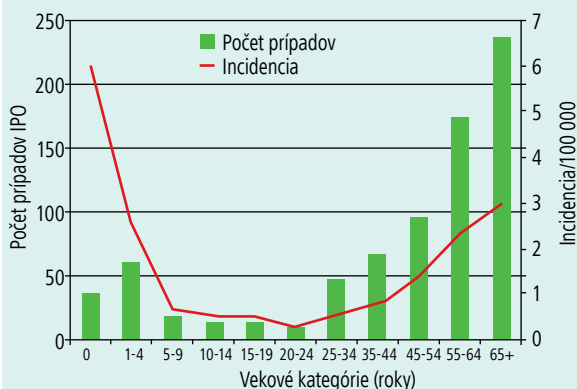


MUDr. Avdičová

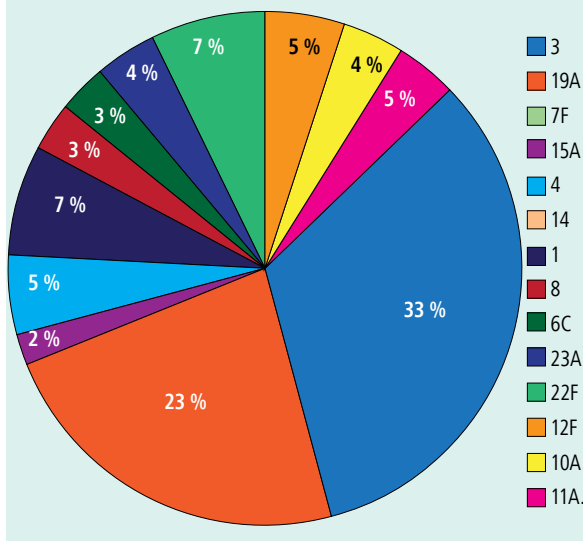
**MUDr. Mária Avdičová, PhD. (Regionálny úrad verejného zdravotníctva Banská Bystrica – Národné referenčné centrum pre pneumokokové nákazy, Fakulta zdravotníctva Banská Bystrica, SZU Bratislava) sa v prednáške venovala prevencii pneumokokových nákaz.** Infekcie spôsobené Streptococcus pneumoniae (SP) patria k významným ohrozeniam verejného zdravia a celosvetovo sú príčinou vysokej letality a morbidity, najmä u detí do 5 rokov

a u osôb nad 65 rokov veku. Predstavujú hlavnú príčinu úmrtí spomedzi ochorení, ktoré sú preventabilné očkovaním. Hlavným faktorom virulence pneumokokov je polysacharidové puzdro. V súčasnosti je možné rozlíšiť až 94 rôznych sérotypov SP. S cieľom predchádzať ochoreniam spôsobeným najrizikovejšími sérotypmi boli

**Graf 1: Vekovo-špecifická incidencia a počet prípadov IPO na Slovensku v rokoch 2011 – 2020**



**Graf 2: Celkovo najčastejšie izolované sérotypy z IPO na Slovensku v roku 2019**



kovanosť detskej populácie bola sledovaná z výsledkov administratívnej kontroly očkovania detí vykonanej naposledy k 30. augustu 2019, čiastková zaočkovanosť dospelých populácie z hlásení zariadení pre sociálnu starostlivosť o dospelých. Do roku 2010 malo Slovensko vyrovnaný výskyt týchto ochorení. Dlhodobý výskyt invazívnych pneumokokových ochorení (IPO) od roku 2011 vykazuje stúpajúci trend zapríčinený významne zlepšenou surveillancou vďaka zriadeniu NRC pre pneumokoky. Výnimkou je pokles hlásení v roku 2020 pravdepodobne zapríčinený COVID pandémiou, ktorá sa podpísala na zníženú compliance tak s klinickými pracovníkmi, ako aj s mikrobiologickými laboratóriami. Z hľadiska vekovo špecifickej incidencie a počtu prípadov IPO za roky 2011 – 2020 je typická krivka U (graf 1). Najvyššia incidencia je v skupine 0- až 5-ročných, reálne najviac prípadov v skupine nad 65 rokov, s nárastom od 25 rokov vyššie. Trend výskytu je stabilný v kategórii detí do 5 rokov veku, v druhej rizikovej kategórii dospelých nad 65 rokov veku ako aj v ostatných vekových kategóriách má zdanlivo narastajúci trend, ktorý možno prisúdiť zostrenej surveillancou práve od roku zriadenia NCR (2011). Pre zisťovanie efektivity vakcín sleduje NRC, ktoré sérotypy kolujú v populácii a ktoré sa podieľajú na výskyte ochorení. Najčastejšie sa vyskytovali prípady, ktoré boli spôsobené sérotypom 3 a 19A. Práve tieto sa maximálne podieľajú na chorobnosti. Tieto sérotypy sú obsiahnuté vo vakcine Prevenar 13 a je teda naozaj efektívne ju používať. Keby bola aplikovaná vo väčšom rozsahu, bolo by možné znížiť výskyt ochorenia. Až 33 % ochorení vo vekovej kategórii 65 rokov a starší je spôsobených sérotypom 3 a 23 % sérotypom 19A, ktoré sú obsiahnuté vo vakcine. V roku 2019 sa objavili aj predtým sa nevyskytujúce resp. sporadicky sa vyskytujúce sérotypy: 22F, 12F, 10A, 11A. Naopak, mierne poklesol výskyt sérotypu 8, ktorého výskyt sa v posledných rokoch zdal byť stúpajúcim (graf 2). Z grafu vyplýva, že viac ako polovici ochorení by sa dalo predísť, keby sa používalo očkovanie u rizikových skupín dôslednejšie. V rámci invazívnych pneumokokových ochorení sú sledované tri diagnózy: septické stavy, pneumónie a meningitídy. Pneumónie boli zaznamenané aj v nižšom veku, ale väčšina ochorení sa vyskytla po vekovej hranici 65 rokov a vyššie.

**V roku 2020 bol zaznamenaný pokles počtu prípadov ochorení. Hlásených bolo 55 prípadov ochorení, čo je o 54 % menej ako v predchádzajúcom roku.** Z uvedených 55 prípadov malo očkovanie v anamnéze 8 prípadov ochorení u detí, ktoré boli 3-krát kompletne očkované 3 dávkami Synflorixu, 2-krát vakcínou Prevenar 13, 2-krát sa očkovaciu látku nepodarilo zistiť a jedno 11-ročné dieťa bolo očkované 1 dávkou vakcíny Prevenar 7. V 7 prípadoch očkovaných detí nebol izolovaný sérotyp zaslaný na špecifikáciu do NRC. Jeden prípad bol špecifikovaný, išlo o sérotyp 15B, avšak práve u tohto dieťaťa sa nepodarilo zistiť, ktorým druhom vakcíny bolo dieťa očkované. U všetkých detí bol v etiológii potvrdený SP a u všetkých došlo po prekonaní nákazy k uzdraveniu. **U dospelých osôb boli zaznamenané 4 prípady úmrtia, 2-krát ako následok prekonania IPO, 2-krát na inú príčinu.** Dvakrát bol SP špecifikovaný. V jednom prípade išlo o sérotyp 3 a v druhom prípade o sérotyp 34. Žiadna z týchto osôb nebola očkovaná. Osem prípadov ochorení u dospelých osôb malo nezokomálny charakter. Nozokomiálne nákazy predstavujú pre nezaočkované osoby zvýšené riziko.

vyvinuté sérotypovo špecifické vakcíny. V súčasnosti sú na Slovensku v Národnom imunizačnom programe dostupné 2 konjugované vakcíny: 10-valentná (PCV10) a 13-valentná (PCV13), ktorými sa očkuje jednak detská populácia v rámci povinného očkovania dojčiat (PCV10) a 13-valentná vakcína je odporúčaná pre očkovanie osôb 59-ročných a starších ako aj všetkých dospelých, ktorí sú rizikoví pre chronické ochorenia. Očkovanie uvedených skupín dospelých je plne hrazené z verejného zdravotného poistenia.

**Ako vyzerajú tieto nákazy na Slovensku?** V príspevku autorka analyzovala obdobie rokov 2011 – 2020 z databázy Epidemiologického informačného systému EPIS a z údajov Národného referenčného centra pre pneumokokové a hemofilové nákazy za rovnaké obdobie. Zaoč-

**V roku 2020  
bol zaznamenaný pokles  
počtu prípadov ochorení**





**Počas pandémie COVID-19 dávame prednosť očkovaniu proti COVID-19.** Vtedy postupujeme nasledovne: očkovanie proti COVID-19 (prvá dávka) a po 21 až 28 dňoch sa podáva opäť očkovanie proti COVID-19 (druhá dávka). A potom po 14 dňoch sa podávajú vakcíny proti chrípke a pneumokokom (je možnosť podať ich simultánne). **Triáda očkovania: chrípka - pneumokoky - COVID-19 je nasledujúca:** ● Ak sa ako prvá podá vakcína proti chrípke, očkovacia látka proti COVID-19 sa podá optimálne po 14 dňoch kvôli lepšiemu rozlíšeniu prípadných nežiaducich účinkov. ● V prípade, že osoba nebola ešte zaočkovaná proti invazívnym pneumokokovým ochoreniam (IPO), súbežne s chrípkovou vakcínou sa podá aj vakcína proti IPO, každá do iného ramena. ● V prípade, že je očkovaná osoba vo vysokom riziku náklady a ťažkého priebehu ochorenia COVID-19 alebo chrípky, môžu sa obe vakcíny podať s akýmkoľvek odstupom alebo súbežne, každá do iného ramena. ● Očkujú sa zdravé osoby, ktoré nemajú klinické príznaky akútneho ochorenia a neboli v kontakte s osobou pozitívne testovanou na vírus SARS-CoV-2.

**Vakcínu proti chrípke sa odporúča podať každoročne od 1. októbra, ideálne v období október - december. Epidémia chrípky zvyčajne prebieha koncom januára a vo februári. Vakcína proti pneumokokom sa môže podať v priebehu celého roka.** Na základe štandardných postupov MZ SR je potrebné napláňovať očkovanie vakcínou proti COVID-19 a iných vakcín v intervale najmenej 7 dní (ideálne aspoň v intervale 2 týždne od podania tejto vakcíny by nemali byť podané žiadne živé alebo neživé vakcíny), aby sa zabránilo nesprávnemu uvedeniu možných vedľajších účinkov. Očkovanie 3. dávkou vakcíny proti ochoreniu COVID-19 sa odporúča u kompletne zaočkovaných osôb po 8 mesiacoch po podaní druhej dávky vakcíny proti COVID-19. Odstup od iných plánovaných vakcín zostáva 14 dní. Očkuje sa pacient, ktorý je nesuspektný z ochorenia COVID-19, nemá klinické symptómy ani epidemiologickú anamnézu infekcie COVID-19. Očkovanie proti respiračným ochoreniam počas pandémie COVID-19 je najmä u rizikových skupín prioritizované aj v odporúčaní Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO). Pri vakcíne proti pneumokokovým invazívnym infekciám sa diskutuje o preočkovaní rizikových dospelých pacientov. V SPC to nie je napísané, interval sa neuvádza. Štúdie uvádzajú, že podľa sledovania pretrvávanie protilátok dochádza k ich poklesu do 5 rokov, preto sa odporúča preočkovať 1-krát o 5 rokov. U vysoko rizikových sa odporúča po jednom roku po podaní konjugovanej vakcíny Prevenar 13 podať polysacharidovú 23-valentnú vakcínu Pneumovax 23.

**Slovensko je špecifický prípad, v Národnom imunizačnom programe pre deti sú implementované obe dostupné konjugované vakcíny, PCV10 a rovnako aj PCV13.** Zaznamenaný bol relatívne narastajúci trend výskytu IPO na Slovensku, evidovaný za obdobie povinného hlásenia IPO (1997 - 2020), s nárastom práve od roku 2011 (zriadenie Národného referenčného centra a vydanie odborného usmernenia). Aj pri významnom zlepšení hlásenia je incidencia IPO na Slovensku 1,66/100 000 obyvateľov ešte stále ovplyvnená významnou podhlásenosťou, prípadne poddiagnostikovanosťou. Napriek tomu je však na Slovensku jasný trend k dominancii sérotypov 19A a 3 v etiológii IPO za sledované obdobie rokov 2011 - 2020. **Situácia vo výskyte IPO u detí do 5 rokov je stabilná, konkrétne počty prípadov och-**

Aká je zaočkovanosť populácie v SR? **Celoslovenská zaočkovanosť dojíchat s ročníkom narodenia 2017 pri poslednej administratívnej kontrole očkovania (august 2019) mala hodnotu 96,5 %.** Na okresnej úrovni 95 % hranicu zaočkovanosti nedosiahlo 11 okresov. Treba dúfať, že zaočkovanosť u detí nepoklesne z dôvodu anti-vakcinačných aktivít. Zo získaných údajov nie je možné presnejšie odhadnúť zaočkovanosť rizikovej časti dospeléj populácie. **Očkovanie staršej populácie a chronicky chorých je veľmi nízke napriek tomu, že plná úhrada vakcín pre túto skupinu populácie bola schválená v druhej polovici roka 2017.** Očkovanie osôb zijúcich v zariadeniach sociálnych služieb je vykonané na 11,5 %. **Indikácie pre očkovanie proti IPO v praxi všeobecného lekára pre dospelých (VLD) sú nasledovné. Povinne sa očkujú:** Osoby umiestnené v zariadeniach sociálnych služieb (predstavujú vysoko rizikovú komunitu pre akvizíciu tejto nákazy) a osoby s indikáciou: ● hypsplenizmus/asplénizmus; ● autológna a alogénna transplantácia kmeňových hemopoetických buniek; ● primárny alebo sekundárny imunodeficit; ● deficit terminálnych zložiek komplementu; ● prekonané invazívne pneumokokové ochorenie; ● pred zahájením liečby eculizumabom. **Odporúčané očkovanie (na plnú úhradu ZP) je pre neočkované osoby:** ● 59-ročné a staršie; ● pre osoby bez ohľadu na vek so závažnými chronickými ochoreniami dýchacích ciest, srdcovocievneho systému, s metabolickými, renálnymi a imunitnými poruchami. **Aké očkovacie látky sú k dispozícii? Je tu Prevenar 13** - polyvalentná konjugovaná vakcína s obsahom 13 antigénov (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) a jej účinnosť je dokázaná v svetových štúdiách. Druhou vakcínou je **Pneumovax 23** (podobná bola v minulosti s názvom Pneumo 23) - polysacharidová vakcína s obsahom 23 antigénov: (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F). Očkovať proti pneumokokom je možné samostatne kedykoľvek v roku alebo v kombinácii s inými očkovacími látkami. Simultánne je možné podávať očkovaciu látku proti chrípke a pneumokokom. Samozrejme, každá vakcína sa podáva do iného miesta. Následne po 14 dňoch je možné podať vakcínu proti COVID-19 (prvá dávka) a následne po 21 až 28 dňoch očkovať druhou dávkou proti COVID-19.

rení sú v tejto vekovej kategórii nízke (5 - 14 prípadov v jednotlivých rokoch). Na druhej strane sa významný nárast chorobnosti pozoruje u dospelých. V roku 2020 došlo k významnému poklesu počtu hlásených prípadov nákaz spôsobených SP. V roku 2020 bolo hlásených 55 prípadov ochorení, čo je o 54 % menej ako v predchádzajúcom roku.

**Aktuálne sú tieto výzvy:** ● udržať resp. aj zvýšiť zaočkovanosť detskej populácie; ● zvýšiť zaočkovanosť rizikových skupín dospelých populácie (osoby v zariadeniach sociálnych služieb, domovoch sociálnych služieb, osoby staršie ako 59 rokov a osoby s chronickými ochoreniami); ● skvalitniť hlásenie invazívnych pneumokokových ochorení a obnoviť a zlepšiť compliance všetkých laboratórnych zložiek v SR s NRC pre pneumokoky a hemofily. Plošná vakcinácia proti pneumokokom môže viesť k výmene kolujúcich sérotypov („serotype replacement“) a vzhľadom na fakt, že vakcinácia na Slovensku nie je jednotná, je priebežné a nepretržité sledovanie kauzálnych sérotypov spôsobujúcich IPO aj naďalej nevyhnutnosťou.

## Projekt Sirius 2022: Vezmi pečeň vážne



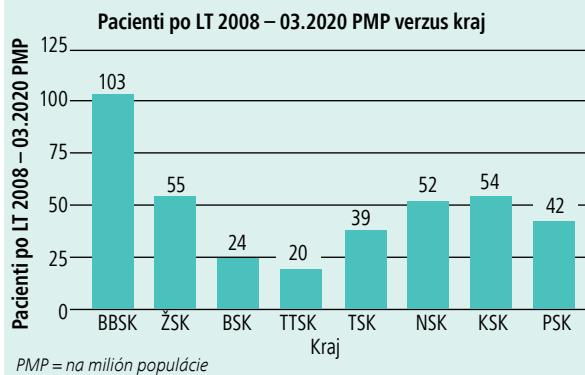
MUDr.  
Skladaný

**MUDr. Lubomír Skladaný, PhD.**, prednosta 2. Internej kliniky SZU a FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica, HEGITO - Hepatologické, gastroenterologické a transplantačné oddelenie, prezident Slovenskej hepatologickej spoločnosti SLS, **sa vo svojej prednáške zamerá na projekt Sirius 2022 – projekt Slovenskej hepatologickej spoločnosti na zvýšenie povedomia o ochoreniach pečene a ich včasného záchytu: Vezmi pečeň vážne.** Choroby pečene sú naj-

častejšou príčinou smrti mladých dospelých medzi 25. – 45. rokom života na Slovensku. Podľa štúdie uverejnenej v časopise Lancet (The global, regional and national burden of cirrhosis by cause of 195 countries and territories, 1990 – 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study of 2017), čo sa týka výskytu cirhózy je Slovensko v popredí, spolu s dvoma ďalšími krajinami na zemešli (aj Moldavsko a Taiwan). Čo sa týka výskytu dekompenzovanej cirhózy, je Slovensko prvé na svete. Situácia je ovplyvňovaná „starými a novými vlnami“. Staré vlny viac menej stagujú – patria sem alkohol, autoimunita a vírusové hepatitídy. Nová vlna je nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD), ktorá dostala nové meno MAFLD – metabolicky asociovaná tuková choroba pečene. **MAFLD je vážnou hrozbou všade na svete. Na Slovensku sa odhaduje, že 25 až 30 % dospelých obyvateľov má metabolicky asociovanú tukovú chorobu pečene.** Keď sa zdiagnostikuje steatóza, pacient má zároveň nadváhu alebo obezitu alebo diabetes mellitus 2. typu, tak rovno sa môžeme prikloniť k tomu, že pacient má MAFLD. Kritériá sa v podstate kryjú s kritériami metabolického syndrómu.

Transplantácie pečene všade na svete narastajú o 170 až 200 % ročne práve následkom MAFLD. Odborníci sa pozreli na situáciu na Slovensku ohľadne cirhózy pečene. K dispozícii bol aj súbor cca spred desiatich rokov. Vtedy výskyt tukovej choroby pečene ako príčiny cirhózy bol podstatne

### Graf: Transplantácie pečene (LT) podľa krajov



nižší. Je to spôsobené západným spôsobom života a pacientov s MAFLD neustále pribúda. V porovnaní s inými pacientmi, ktorí majú cirhózu a vstupujú do transplantáčného programu, sú viac chorí a majú horšiu prognózu. Informácie z databázy transplantáčného centra v Banskej Bystrici poukázali na nárast kandidátov na transplantáciu pečene v dôsledku MAFLD. Aj odtransplantovaní pacienti s MAFLD musia venovať zvýšenú pozornosť svojmu životnému štýlu a zdraviu. Spolupráca všeobecných lekárov a hepatológov pri včasom záchyate a riešení MAFLD je veľmi významná. Odborné spoločnosti skutočne efektívne spolupracujú. Na Slovensku sa však transplantuje menej, než by sa žiadalo v porovnaní s európskymi krajinami. Susedné Česko transplantuje trojnásobne viac. Obrovský rozdiel je aj v rámci Slovenska – podľa jednotlivých regiónov. Pacientov, ak to ich zdravotné parametre vykazujú, naozaj treba indikovať na transplantáciu pečene (**graf**). Najviac je transplantovaných v Banskobystrickom kraji, najmenej v Trnavskom kraji. Na Slovensku sú aj okresy, z ktorých za celú dobu existencie transplantáčného centra nebol odoslaný ani jeden pacient.

**Ako by sme mohli v priebehu budúceho roka rozšíriť osvetu o prevencii ochorení pečene, MAFLD, transplantáciách?** Na budúci rok bude spustená kampaň, ktorá by mala viesť k tomu, že sa zvýši povedomie o týchto skutočnostiach. Veď Slovensko nám ide vymrieť na choroby pečene. Projekt Sirius 2022 bude mať dve hlavné podoby. Jedna podoba je projekt 5 x 3. Slovenská hepatologická spoločnosť chce spolu s partnermi vyjsť do 5 sociómov – veľké mesto/sídlisko, malé mesto, stredisková obec, dedina, laz. Projekt sa uskutoční v 3 krajoch. Realizovať sa to bude cez starostov, záujemcov vo vedení mesta, obce a potrebná je osobná zaočkovanosť. Nie prikazom, nič formálne. Prípravné práce prebiehajú už v súčasnosti. Cieľom je osloviť ľudí a zachytiť tých, ktorí nevedia o tom, že majú chorú pečeň. Keď človek vstúpi do stanu, v ktorom sa bude realizovať podujatie **Deň pečene vo vašej obci**, tak s ním organizátori vyplnia dotazník, absolvuje základné jednoduché vyšetrenie. Pri výstupe zo stanu pacient dostane informácie o zdravom životnom štýle a v prípade, že vyšetrenia poukážu na MAFLD, jedinec dostane usmernenie a kontakt na hepatologickú ambulanciu. Druhá možnosť realizácie projektu je jeho zjednodušená verzia, že si všeobecní lekári vo svojich ambulanciách stanovia napr. **Týždeň/mesiac pečene v mojej ambulancii**. Pri preventívnych prehliadkach by lekári použili zjednodušenú HEPkalkulačku. Fibróza pečene je charakterizovaná stratou funkčných



hepatocytov, deštrukciu pečeňovej (mikro- a následne makro-) architektúry, proliferáciu myofibroblastov a excesívnou depozíciou extracelulárnej matrix. Koncové štádium pečeňovej fibrózy predstavuje cirhóza. Tá je charakterizovaná insuficientnou detoxikačnou/syntetizačnou funkciou pečene, portálnou hypertenziu, následným poškodením a zlyháváním pľúc, obličiek a rizikom vzniku hepatocelulárneho karcinómu. Stupeň poškodenia parenchýmu pečene pri rôznych chronických chorobách a štádium pečeňovej fibrózy koreluje s celkovou mortalitou, hepatálnou mortalitou, potrebou transplantácie a v neposlednom rade s rizikom vzniku komplikácií cirhózy. Neinvazívne metódy na určenie stupňa fibrózy pečene dnes vo veľkej miere dokážu nahradiť biopsiu pečene. Nárast použitia neinvazívnych markerov steatózy, fibrózy a cirhózy je odpoveďou na otázku, ako pokročilé a závažné je poškodenie pečene. Na jednej strane dokáže odhaliť progresívne sa správujúcu chorobu s významnou/pokročilou fibrózou (F3 - F4), alebo pečeňovou cirhózou. **Na strane druhej slúži na monitoring liečby a sledovanie (follow up) pacienta,** pri zohľadnení rizika vzniku komplikácií priamo plynúcich z ochorenia pečene. Neinvazívne skórovacie systémy excelentne poslúžia v bežnej klinickej praxi na odlíšenie včasných štádií (steatózy, fibrózy F0 - F2) a štádií neskorých, s rozvinutou pokročilou fibrózou (F3 - F4), alebo cirhózou. Neinvazívne metódy môžu poslúžiť na identifikáciu pacientov vo vysokom riziku vzniku komplikácií vyplývajúcich z klinicky významnej portálnej hypertenzie a slúžia na intenzifikáciu stratégií surveillance. V neposlednom rade sa dajú využiť na monitoring úspechu liečby a dokumentáciu regresie fibrózy počas follow-up periódy. Kľúčom k použitiu uvedených skórovacích systémov je ich správna interpretácia. Tieto dva prúdy informácií - dve verzie projektu Sirius by dovolili Slovensku posunúť sa v prevencii a liečbe MAFLD.

**Záveru:** ● Rok 2022 venuje pečeni. Vyzývame všeobecných lekárov, aby sa zapojili do kampane. Spoločne zvýšime povedomie o tom, že Slovensko vymiera na pečeň.

● Všeobecní lekári, šírte povedomie o tomto závažnom ochorení a jeho príčinách. ● Skúste podporiť vyššie spomenutý projekt Sirius 2022 - formu 5 x 3 vo svojom okolí, aby sa ho ľudia zúčastnili. ● Zaraďte týždeň/mesiac pečene vo vašej ambulancii a urobte pacientom v rámci prevencie vyšetrenie ich stavu pomocou HEPkalkulačky a tak môžete zistiť riziko MAFLD a iných závažných ochorení pečene.

## Vírusové hepatitídy: update



MUDr.  
Dražilová

**Ako uviedla MUDr. Sylvia Dražilová, PhD. (II. interná klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice), základné delenie vírusových hepatitíd je nasledujúce:**

● **primárne hepatotropné vírusy;**  
● **enterálne prenosné** (hepatitída A: akútne - fulminantný priebeh, inkubačná doba 28 dní; hepatitída E: akútne - fulminantný - chronický priebeh);  
● **parenterálne prenosné** (hepatitída B: akútne - fulminantný - chronický priebeh, inkubačná doba 60 - 90 dní; hepatitída C: akútne - chronický priebeh, inkubačná doba 45 dní);

● **sekundárne hepatotropné vírusy:** EBV, CMV, HS, parvo B19, iné. Napriek tomu, že sú k dispozícii dobré možnosti diagnostiky a liečby, stále sú pacienti ohrození, a to pri fulminantnom priebehu vírusovej hepatitídy rizikom akútneho hepatálneho zlyhania, ktoré sa môže stať indikáciou na transplantáciu pečene. Pri chronickom priebehu, kedy sa aktivuje fibrogenéza, je pacient ohrozený cirhózou, so všetkými komplikáciami v zmysle portálnej hypertenzie, ale aj hepatocelulárnym karcinómom (HCC). Hepatitída B a hepatitída C (HBV a HCV) sú parenterálne prenosné infekcie, ale ich klinický priebeh nie je rovnaký. Pri HBV prechádza infekcia do chronického štádia iba u 5 % pacientov, ktorí ju akvirujú v dospelosti. HCV má priebeh inaparentný a pacienti sú asymptomatickí, pričom je riziko chronického priebehu ▶

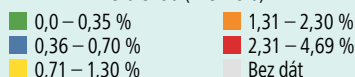
**Obr.: Globálna zmena v prevalencii hepatitídy C a kaskáde starostlivosti medzi rokmi 2015 – 2020 – modelová štúdia**



Slovensko: prevalencia 0,2 %, viremická populácia 12 000 osôb

The Polaris Observatory HCV Collaborators, submitted to the Lancet Gastroenterology and Hepatology

Prevalencia (viremická)



až u 70 – 80 % pacientov. Priebeh ochorenia je v trase akútna infekcia, chronická infekcia, cirhóza, HCC. Celý proces fibrogenézy akcelerujú tieto faktory: alkohol, ko-infekcia, HIV, mužské pohlavie, vyšší vek v čase získania infekcie.

**Diagnostika HBV a HCV v praxi praktického lekára.**

Silnou zbraňou sú dve vyšetrenia: ● pri HBV je to HBsAg (antigén), ktorým sa stanoví prítomnosť vírusu v organizme; ● pri HCV sú to anti-HCV protilátky, ktoré signalizujú kontakt s vírusom hepatitídy C. Pacienta, ktorý je HBsAg pozitívny alebo anti-HCV pozitívny, je potrebné odoslať na vyšetrenie k špecialistovi. **Nepleťme si, prosím, v praxi anti HBc total protilátky, tieto protilátky nemajú s hepatitídou C nič spoločné.** Sú to protilátky, ktoré sú výrazom kontaktu s hepatitídou B.

Zlatým štandardom v hodnotení stupňa fibrózy pečene pri HBV a HCV bola dlho biopsia pečene, ktorá je invazívnou metódou. V dnešnej dobe ju u pacientov s chronickými vírusovými hepatitídami prakticky vôbec nerealizujeme. V súčasnosti je široká škála možností neinvazívnej diagnostiky. Sem patrí **elastografické vyšetrenie**, ktorým sa priamo stanoví stupeň fibrózy. Alebo sa zisťujú **sérové markery**, ktoré sú dnes dobre aplikovateľné na pacientov s HCV. Vychádza sa z úplne jednoduchých parametrov ako je vek, hepatálne testy, počet trombocytov a dajú sa vypočítať pomocou **HEP-kalkulačky**. Sérové markery rozdeľujú pacientov na tých, ktorí majú pokročilú fibrózu a tých, ktorí pokročilú fibrózu nemajú.

**Prevenia a liečba.** Pri HBV máme možnosť vakcinácie, ktorá sa plošne realizuje u detí, ktoré sa narodili po roku 1998. Pri HCV táto možnosť nie je. Avšak obe infekcie - HBV a HCV sa dajú v dnešnej dobe veľmi efektívne liečiť. Pri HBV ide o liečbu a nie vyliečenie. Liečbou dosiahneme supresiu replikácie vírusu. Liečia sa všetci pacienti, ktorí majú akútnu a fulminantnú infekciu. Tu musí byť

liečba promptná. Na druhej strane sa lieči iba vybraná skupina pacientov, ktorá má chronickú infekciu vírusom hepatitídy B. A to tí, ktorí majú verifikovanú hepatitídu, čiže majú potvrdenú nielen replikáciu vírusu, ale aj zvýšené hepatálne testy. Pri HCV nové odporúčania kladú veľký dôraz na neodkladnosť liečby, a to nielen u všetkých pacientov, ktorí majú chronickú hepatitídu, ale definuje aj tzv. nedávno získanú hepatitídu C. Aj títo pacienti majú byť indikovaní na okamžitú liečbu. A to preto, lebo existuje veľmi efektívna liečba, ktorou dosiahneme trvalé vyliečenie pacienta. Vírus hepatitídy B má ešte jedno veľké riziko. Je to riziko reaktívacie pri imunosupresívnej liečbe. Naopak, imunosupresívna liečba nijakým spôsobom neovplyvňuje prirodzený priebeh hepatitídy C.

**Odhadovaná prevalencia hepatitídy B dosahuje na Slovensku necelé 2 %. Avšak stále tu zostáva problémom rómska komunita.** U Rómov na východnom Slovensku je prevalencia vyššia ako u všeobecnej populácie. V rómskych komunitách stále dominuje horizontálny prenos infekcie. HBV sa dnes lieči výlučne nukleotidovými analógmi a to tými, ktoré majú vysokú bariéru rezistencie - tenofovir, entecavir, tenofovir TAF. Chceme dosiahnuť inhibíciu replikácie vírusu, pretože je známe, že tí pacienti, ktorí majú virémiu nad 2000 IU/ml, majú vyššie riziko vzniku cirhózy a HCC. **Zhrnutie: pacienti je nasadená liečba, klesne virémia a oddiali sa riziko vzniku cirhózy a HCC.** Dnes sa vie, že fibróza môže byť reverzibilná. Takže v dnešnej dobe je už indikované minimum pacientov s chronickou HBV na transplantáciu pečene. Problémom HBV je spomínaná reaktívacia pri imunosupresívnej liečbe, ktorá je rozšírená prakticky vo všetkých odboroch internej medicíny. U pacienta, ktorý ide na biologickú liečbu, je zlatým štandardom vyšetrenie HBs antigén. **Biologická liečba má iba stredné riziko reaktívacie hepatitídy B. Naopak, vysoké riziko má podávaných kortikoidov a to už v dávke nad 10 mg denne podávaných po dobu dlhšie ako štyri týždne.** Na takúto liečbu je nastavená široká skupina pacientov a na reaktíváciu HBV sa myslí veľmi málo. U týchto pacientov treba tiež pred začiatkom liečby vyšetrenie HBs antigén a pozitívnych indikovať na liečbu nukleotidovými analógmi s vysokou bariérou rezistencie.

Vírus hepatitídy C bol identifikovaný v roku 1989. **Na liečbu HCV sa používajú nukleotidové priame antivirotiká 2. generácie, ktoré inhibujú replikáciu vírusu na viacerých úrovniach. Vďaka tomu sa dosahuje vysoká úspešnosť liečby, kedy sa vylieči takmer 100 % pacientov a to aj tých najťažších.** Liečba je krátka - trvá 8 až 12 týždňov. Manažment liečby je veľmi jednoduchý a terapia nemá prakticky žiadne nežiaduce účinky. Problémom ale môžu byť liekové interakcie. Preto ak sa objaví pacient, ktorý je liečený na HCV a lekár chce nasadiť nejakú konkomitatnú liečbu, je rozumné sa poradiť so špecialistom, ktorý ho lieči. K dispozícii je prehľadávač - **DAA a liekové interakcie: <https://www.hep-druginteractions.org>**. Špecialista online prehľadá konkomitatnú medikáciu a tak sa vie odhadnúť riziko liekových interakcií. HCV sa lieči rýdzo perorálnou liečbou. Liečba je skutočne zjednodušená a je aplikovateľná aj v tejto pandemickej dobe. Využíva sa stratégia testuj a lieč.

**Pangenotypové molekuly: sofosbuvir/velpatasvir, glecaprevir/pibrentasvir, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir.** Na nastavenie liečby potrebujeme minimum bazálnych informácií. Liečba je krátka, teda pacienta

**Odhadovaná prevalencia hepatitídy C na Slovensku je 0,2 %**

skontrolujeme na začiatku a po ukončení terapie. Monitoring je jednoduchý a dávkovanie tak isto. V dnešnej dobe už nie je iba záujem vyliečiť jednotlivca, ale cieľom je eliminovať infekciu vírusom hepatitídy C. V celosvetovom meradle klesol výskyt hepatitídy C asi o 7 miliónov pacientov. Aj na Slovensku je odhadovaná prevalencia naozaj nízka. Je to 0,2 % a zahŕňa už aj rizikové kohorty. **(obr.)** Malo by sa teda liečiť cca 12 000 pacientov, ale tých pacientov treba práve s pomocou všeobecných lekárov nájsť. Problémom zostáva skupina intravenózných narkomanov, ktorí na Slovensku ako v jedinej krajine majú reštrikcie k liečbe.

**Pri vírusových hepatitídach treba spomenúť aj vírusovú hepatitídu E, ktorá je prenosná fekálno-orálnou cestou.** Dlhो prevládá názor, že sa týka iba rozvojových krajín. Dnes vieme, že je to zoonóza, ktorá je značne rozšírená aj na Slovensku. Prenáša sa konzumáciou surového alebo nedostatočne tepelne upraveného mäsa z ošípaných a diviny. V rámci diagnostiky je možnosť vyšetriť anti-HEV protilátky IgM a IgG a na špecializovaných pracoviskách stanovíť aj RNA vírusu metódou PCR. Výskyt HEV na Slovensku je v jednotlivých okresoch rôzny. V bansko-bystrickom okrese a priľahlých okresoch sa na diagnostiku a vyhľadávanie myslí viac, je tu najviac diagnostikovaných. Prispieva k tomu aj lokalizácia transplantáčného centra v Banskej Bystrici a povedomie o vírusových hepatitídach je tam vysoké.

**MUDr. Dražilová predstavila aj kazuistiku.** Išlo o pacienta s akútnou hepatitídou E, ktorý prišiel do nemocnice s veľmi dramatickým priebehom – s vývojom akútnej hepatálnej insuficiencie. Hodnoty bilirubínu dosiahli až 800  $\mu\text{mol/l}$ . U tohto pacienta bola okrem akútnej hepatitídy E diagnostikovaná aj súčasná intoxikácia Amanita phalloides. Vyšetrenia potvrdili priamo spóry Amanita phalloides a HEV metódou PCR.

**Záver: Efektívna liečba HBV a HCV znižuje riziko dlhodobých komplikácií v zmysle cirhózy pečene a HCC. Pri diagnostike je pomoc všeobecných lekárov nezastupiteľná.** Simplifikácia liečby HCV umožňuje poskytnúť liečbu pacientom napriek pandémie COVID-19. Problémom v ceste k eliminácii HCV zostáva nedostatočná diagnostika a reštrikcie v liečbe intravenózných narkomanov. Pri rozširujúcich sa možnostiach imunosupresívnej liečby netreba zabúdať na profylaktickú liečbu HBV u HBsAg pozitívnych pacientov.

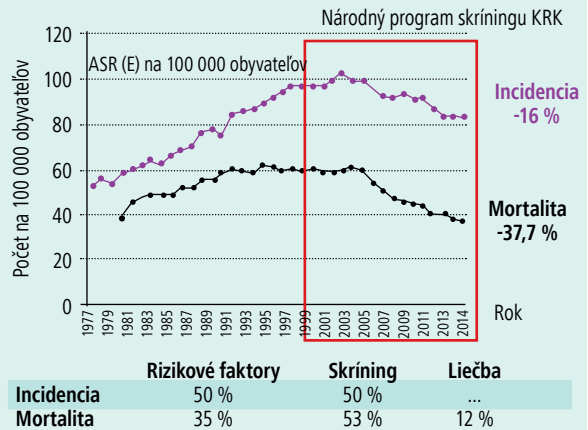
## Dôležité vybrané aspekty skríningu kolorektálneho karcinómu



MUDr. Bačíková

**MUDr. Zita Bačíková (Gastroenterologická ambulancia Piešťany) sa venovala problematike kolorektálneho karcinómu (KRK), ktorý predstavuje závažný celosvetový problém.** Podľa GLOBOCAN sources and methods 2018 je ročne novodiagnostikovaných cca 1,8 milióna ľudí s KRK. Približne 1 milión ľudí každý rok na toto závažné ochorenie zomrie. Smutné je to, že mnohí z nich by zomrieť nemuseli, pretože ide o ochorenie, ktoré je v určitých prípadoch preventabilné. Epidemiologické trendy a skríninové programy sú vo

### Graf 1: Populačný dopad skríningu - epidemiologické dáta v ČR



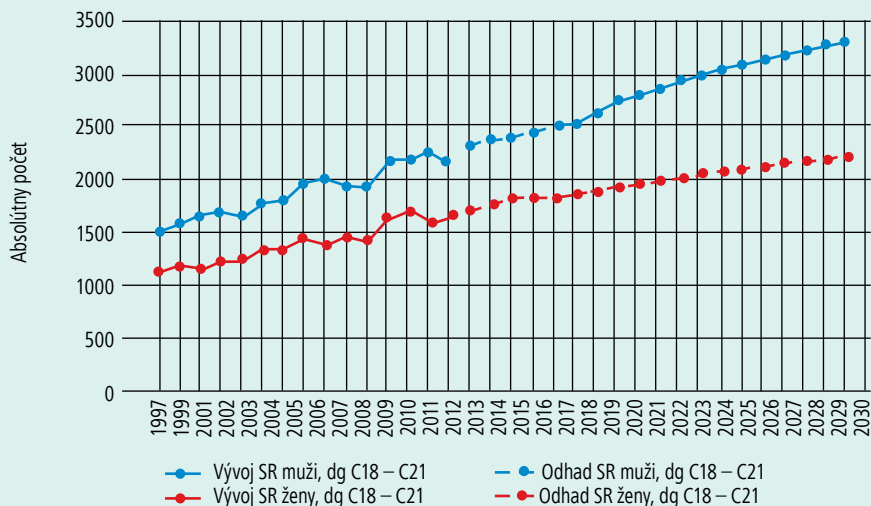
A. G. Zauber a kol., Dig Sis Sci 2015, J. Ferley a kol., Globocan 2018, M. Zavoral, 1. Int. klinika 1. LF UK Praha, L. Dušek a kol., Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. 2017. Dostupné z: <http://www.svod.cz>

svete rôzne. Zníženie incidencie aj mortality na KRK sa dosiahlo v Japonsku, USA, Francúzsku, Holandsku či ČR. V USA je KRK na 3. mieste v celkovej mortalite u celkovej populácie. Významné je, že v niektorých oblastiach USA sa dosahuje až 65 % účasť na skríningu. Celoživotné riziko majú muži 1 z 23 (4,4 %), ženy 1 z 25 (4,1 %). V tejto krajine prebieha veľmi dobre skríninový program, a preto mortalita klesá už niekoľko dekád u ľudí nad 50 rokov. U ľudí mladších ako 50 rokov sa naopak zvyšuje (< 50 rokov sa zvýšila medzi rokmi 2007 – 2016 o 2 %). **Potvrdilo sa, že sekundárna prevencia KRK formou skríningu je najefektívnejšia metóda.** Momentálne prebieha niekoľko randomizovaných kontrolovaných štúdií zisťujúcich, ktorý skríninový program je najvhodnejší. Porovnávajú sa buď fekálno-imunologicko-chemické testy jednorodne s kolonoskopiou alebo kolonoskopia len raz za 10 rokov alebo FIT testy (fekálno-imuno-chemické testy) každé 2 roky. Na výsledky týchto štúdií si musíme ešte počkať.

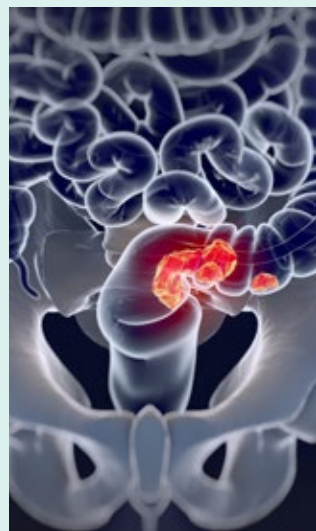
V USA je niekoľko organizácií, ktoré sa zaoberajú tým, ako má skrínig vyzeráť. American Cancer Society na základe niekoľko desiatok rokov vyhodnocujúcich výsledkov odporúča začať skrínig už vo veku 45 rokov. Zistilo sa, že Afroameričania majú väčšie riziko vzniku KRK. V Kanade zasa kolonoskopia nie je odporúčaná ako skríninový test. Vo vyspelých krajinách celkovo odporúčania na testovanie vychádzajú z FIT (fekálno-imuno-chemických testov) alebo sa odporúča priama vizualizácia (kolonoskopia, CT). V Európe odporúčania poukazujú na to, že skríninový program KRK by mal prebiehať medzi 50. až 75. rokom života. **Jednou z významných krajín, kde poklesla incidencia aj mortalita na KRK, je Česko.** V ČR je skríninový program cca 20 rokov. Na začiatku skríningu patrilo tejto krajine prvé miesto vo svete/EÚ v incidencii a mortalite na KRK. Za ▶

*Na zníženie mortality má skrínig vyššiu účinnosť ako onkologická liečba*

**Graf 2: Vývoj a odhad incidencie KRK v SR (absolútny počet)**



NCZI Národný onkologický register SR 2019 – Prezentácia výstupov, <https://iszi.nczisk.sk/nor.sr>



10 rokov poklesli na 15. miesto v Európe v incidencii a na 18. miesto v mortalite (graf 1). Podľa štúdií z USA **pre zníženie incidencie je dôležitá tak prevencia, ako aj skrining. Ale na zníženie mortality má skrining omnoho vyššiu účinnosť, vyššiu ako onkologická liečba.** To je dôležitý postulát, je to cesta, ako skvalitniť život pacienta a zároveň ušetriť ekonomické náklady na drahú liečbu.

**Prečo majú také úžasné výsledky v ČR čo sa týka dlhodobého poklesu incidencie a mortality na KRK?** Na tejto skutočnosti sa podieľa viacero faktorov. Skrining prebieha od roku 2000, účasť na skriningu je nízka (30 %). Úspech je dôsledkom sekundárnej prevencie – 250 000 kolonoskopií ročne (z nich 14 % skriningové). Dôležitý je tzv. sedý skrining – okrem skriningových kolonoskopií sa robí aj veľa diagnostických kolonoskopií. Pri kolonoskopii sa odstraňujú aj adenómy, prekancerózne nálezy, z ktorých by mohlo vzniknúť onkologické ochorenie. **Najnovšie údaje poukazujú na to, že incidencia poklesla o 21 %, mortalita o 40 %, 5-ročné prežitie v štádiu I je 91 %. V roku 2019 v skriningu vekovo predčasného karcinómu bolo zachytených v štádiu I 47, 7 % (št. II 18,1 %, št. III 23,6 %, št. IV 10,7 %).** V ČR sa využíva kvantitatívny imunochemický test FIT. Je určený pre ľudí vo veku 50 - 54 rokov á 1 rok, vo veku ≥ 55 rokov á 2 roky. Vyhodnocuje sa v ambulanciách praktických lekárov, u gynekológa alebo v laboratóriách. Hladina pozitivity (cut-off) je určovaná komisiou, aktuálne je 15 µg/g stolice (od roku 2020). Skriningová kolonoskopia sa realizuje od veku 50 rokov (do roku 2020 to bolo od veku 55 rokov). Ak je negatívna, opakuje sa o 10 rokov.

**Na Slovensku vykazuje štatistika čo sa týka KRK veľmi nepriaznivé údaje. Dlhé roky patrí Slovensku popredné miesto v incidencii a mortalite – z hľadiska incidencie má tretie miesto na svete a druhé miesto v Európe.** Vývoj a odhad incidencie podľa NCZI nie je priaznivý (graf 2). V roku 2011 bolo novodiagnostikovaných s KRK (C18 - C21) v SR 3845 pacientov (2178 mužov, 1667 žien). Toto onkologické ochorenie predstavovalo 2. miesto u mužov a 3. miesto u žien. V roku 2011

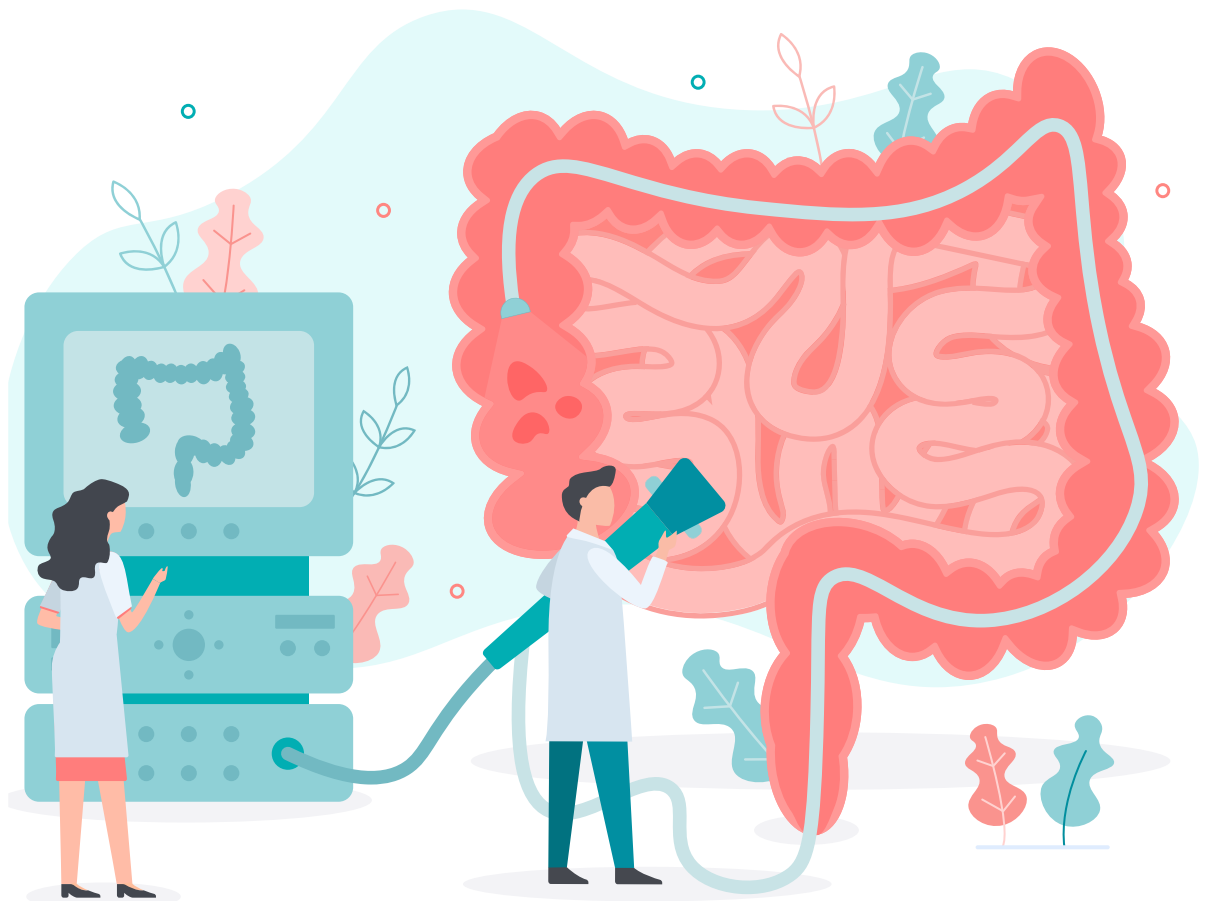
zomrelo na toto ochorenie (C18 - C21) v SR 1804 pacientov. **V roku 2019 sa uskutočnil pilotný projekt populačného skriningu, kde sa zaznamenala nízka účasť. Hlavný cieľ je zníženie incidencie a mortality na KRK.** Populačný skrining musí byť organizovaný, kontinuálny, u bezpríznakových osôb. Prvým cieľom je zachytiť prekurzorové lézie a nádory vo včasnom štádiu. To sa dá uskutočniť len kolonoskopiou. Tu pôsobí kolonoskopia preventabilne. Na to je dôležitá dostupnosť kolonoskopického vyšetrenia a aby boli implementované ukazovatele kvality do kolonoskopického programu. Druhým cieľom je, aby sa zabezpečilo dostatočne pokrytie cieľovej populácie. Treba aktívne pozvať a identifikovať každého jednotlivca. Ďalším cieľom programu skriningu KRK je zvýšenie zachytu včasných štádií KRK na úkor štádií pokročilých. A zároveň redukcia paliatívnych chirurgických operácií, endoskopických a chemoterapeutických paliatívnych výkonov pri pokročilých štádiách ochorenia.

**Na Slovensku je účasť na skriningu pomerne nízka - 35 %. Holandsko má 68 % a Slovinsko 60 %.** Ak má mať skrining dobré výsledky, účasť obyvateľov by mala dosahovať cca 60 %. Na Slovensku prebieha oportúnny skrining tak, že sa vyšetruje stolica na okultné krvácanie v 2-ročných intervaloch. Toto vyšetrenie sa realizuje u všeobecných lekárov. Odporúča sa použiť TOKS na báze fekálneho imunochemického testu so senzitivitou aspoň 20 µg Hb/g stolice. V rámci oportúnneho skriningu je aj primárna skriningová kolonoskopia raz za 10 rokov. Pilotný projekt populačného skriningu sa uskutočnil v roku 2019 a druhé kolo prebehlo v roku 2021. Zdravotné poisťovne systematicky a adresne pozyvali jedincov z cieľovej populácie. Takýto skrining podporila účinná mediálna kampaň, edukácia, motivácia poskytovateľov zdravotnými poisťovňami, aby boli dostatočné kapacity, účasť štátu - financovanie z verejných zdrojov. **Zásadný je vek, kedy začať skrining. Jedinec vo veku 50 rokov predstavuje začiatok skriningu. Skrining vo vekovom intervale od 50 do 75 rokov prináša významný benefit.** U ľudí v intervale 45 - 49 rokov skrining prináša

mierny benefit. U ľudí vo vekovej skupine 76 - 85 rokov (ak boli predtým skrínovaní) prináša malý benefit. Ak neboli predtým skrínovaní, majú o niečo väčší benefit. V skupine 85 rokov a viac chýba dôkaz benefitu, riziká skríningu prevažujú nad benefitom z hľadiska dlhodobého prežívania.

Momentálne existuje nový fenomén, ktorý bol opísaný v USA v roku 2017 - **narastá incidencia KRK u ľudí pod 50 rokov**. V EÚ bola v roku 2019 štúdia zameraná na incidencia a mortalitu od roku 1990 do roku 2016. Išlo o údaje od 143 miliónov ľudí vo veku 20 - 49 rokov z 20 krajín, z nich malo 187 918 diagnostikovaný KRK. Incidencia KRK bola zvýšená vo veku 20 - 29 rokov o 7,9 % a v intervale 40 - 49 rokov o 1,6 %. Príčiny tohto trendu sú neznáme, predpokladá sa kombinácia viacerých faktorov životného štýlu - zvýšená prevalencia obezity, stravovanie, mikrobióm (ATB), rádiácia, genetické abnormality, chýbanie fyzickej aktivity, zvýšený príjem alkoholu či fajčenie. V ČR majú veľmi dobrý informačný systém. Vo vekovej kategórii 30 - 49 rokov je vysoký podiel pokročilých štádií KRK (nad 55 % v št. III, IV). Incidencia dosahuje 27,2/100 000. Treba si uvedomiť, že je tu skupina ľudí, ktorá sa nedostane do skrínovacieho programu, ale v čase diagnostiky sú symptomatickí a majú pokročilé štádium (86 % KRK vo veku < 50 rokov). Lokalizácia nádorov je prevažne v distálnom kolone a rekte. Počítačové mikrosimulačné modely (US) naznačujú pozitívnu nákladovú efektívnosť skríningu KRK od 45. roku (roky získaného života = 25 rokov).

V rámci skríningu sa používajú rôzne testy, napr. aj gFOBT (guaiac- based fecal occult blood test), ktorý momentálne už nie je vhodný na skrínung a všade vo svete sa od neho ustupuje. Nahrádzajú ho FIT - fekálno-imuno-chemické testy. Vo Fínsku, kde bol veľký skrínovacie program, gFOBT neznižovali mortalitu na KRK. Tento test nie je vhodný na skrínung pretože 2 testy z 3 sú falošne negatívne. Tak isto **FIT kvalitatívne i-FOBT (rapid)** sú charakteristické tým, že majú vysokú falošnú pozitivitu (až okolo 7 % a viac), preto nie sú vhodné na skrínung. Výhody: jedna vzorka stolice, pohodlné, nie je nutná diéta, nie sú ovplyvňované liekmi. Nevýhody: musí sa opakovať, pozitívny výsledok vedie ku kolonoskopii, veľmi rozdielna kvalita a senzitivita. Trendom vo svete sú **FIT kvantitatívne testy qi-FOBT**, kde sa zisťuje množstvo hemoglobínu v mikrogramoch na gram stolice (Hb µg/g stolice). Sú senzitivnejšie (20 - 96 %) a majú aj vysokú špecifitu (86 - 97 %), falošná pozitivita je iba 3 %. Môžu byť vyhodnocované buď automatickým analyzátorom v laboratóriách, alebo meraním na prístrojoch POCT (point-of-care testing) u praktických lekárov. Kvantitatívna analýza vyžaduje presné a správne meranie koncentrácie Hb v stolici, vrátane externej kontroly kvality - je to úloha pre biochemické laboratóriá. Koncentrácia Hb v stolici je vo vzťahu k veľkosti lézie a závažnosti štádia KRK. V skrínungu sa odporúča jednotný postup z hľadiska kvality a epidemiologického porovnania výsledkov. Práve qi-FOBT sa stávajú primárnym skrínovacím testom vo svete. Pri qi-FOBT je dôležitá cut off ▶





- hranica detekcie (v ČR je od 1/2020 15  $\mu\text{g}$  Hb/g). V iných skriningových programoch, záleží od kapacity a zdravotného systému, to môže byť aj 10  $\mu\text{g}$  Hb/g). Variabilita imunochemických analyzátorov závisí od rôznych analytických technológií, použitých protilátok, kalibrátorov, pufrov. **Na stanovenie cut-off sú rôzne varianty:** ● akú chceme dosiahnuť senzitivitu a špecifickosť; ● pozitivita testu 6 - 8 %. Optimálnym riešením je nastaviť cut-off tak, aby bola zaistená rovnaká špecifickosť testu 96 %, pozitivita testu je potom v rozmedzí okolo 5,9 - 6,1 %. Zodpovedajúce hodnoty cut-off pre uvedené analyzátory: OC SENZOR 6,6  $\mu\text{g}/\text{g}$ , SENTIFIT-FOB GOLD 17,68  $\mu\text{g}/\text{g}$ , QUICKReadGoIFOB 15  $\mu\text{g}/\text{g}$ .

**Prečo sa toľko hovorí o FIT testoch? Patria k dôležitým aspektom optimalizácie skriningu. Optimalizácia skriningu zahŕňa úroveň zdravotnej starostlivosti, dostupnosť lekárskej starostlivosti, incidenciu KRK, kvalitu skriningových programov.** Na základe týchto testov dokážeme predikovať riziko KRK v budúcnosti. Opakované nízke hodnoty FIT výrazne zvyšujú riziko KRK (8 - 10  $\mu\text{g}$  Hb/g, po 8 rokoch mali vyšší kumulatívny výskyt neoplázie o 33 % než tí, čo mali 0). V praxi teda nestačí určiť len FIT pozit./negat., ale sledovať dynamiku hodnôt v čase. V záznamoch pacienta treba zapísať typ testu, výsledok testu ( $\mu\text{g}/\text{g}$ ), dátum uskutočnenia testu (deň, mesiac, rok). Trendom je personalizácia skriningu - inteligentná analýza FIT testu a zároveň zvažovať riziko KRK: závislosť od veku, pohlavia, BMI, metabolický syndróm, diabetes mellitus II, pozitívna rodinná anamnéza, fajčenie, užívanie NSA - skóre rizika. Všeobecný lekár pri skriningu zohráva významnú úlohu. Významný je dopad využívania FIT testov. V prípade, že

je veľká falošná pozitivita, tak to vedie k nadbytočným kolonoskopiám, sťažuje sa dostupnosť pre tých pacientov, ktorí vyšetrenie naozaj potrebujú, je to záťaž pre centrá, dochádza k predlžovaniu termínov, negatívne ovplyvneniu kvality života ľudí. Poznáme aj ďalšie metódy, ktoré sa využívajú pre skrining KRK. Patrí sem **multitarget stool DNA test** - neinvazívne vyšetrenie zo stolice (Exact Science), DNA biomarkery. Používa sa v USA od roku 2014 (prax 2016 a odvtedy cez 3 mil. vyšetrení). Je vysoko špecifický, ale pomerne drahý - cena cca 500 - 650 USD. Výhody: zber stolice v domácom prostredí. Nevýhody: drahý v porovnaní s inými testami stolice, a 3 roky, pozitívny test vedie ku kolonoskopii. V niektorých krajinách sa využíva **flexibilná sigmoidoskopia**. Ide o vyšetrenie ľavej časti hrubého čreva. Dochádza k redukcii incidencie aj mortality na KRK (RKŠ), mortalita KRK znížená o 21 - 28 %, realizuje sa a 5 rokov. Výhody: bezpečnejšia a pohodlnejšia ako kolonoskopia, trvanie do 10 minút, pacienti môžu po výkone šoférovať alebo sa vrátiť do práce. Nevýhody: vyžaduje prípravu, vizualizácia iba distálnej časti hrubého čreva, väčšina pacientov bez analgosedácie, v prípade pozitívneho nálezu je nutná kolonoskopia. **CT kolonografia** je rozšírená najmä v USA. Ide o Multislice CT s 3D rekonštrukciou, vyšetrenie v hypotónii po insuflácii plynu ( $\text{CO}_2$ ), vplyv na incidenciu a mortalitu KRK nie je známy (nie sú RKŠ), senzitivita 67 - 94 %, špecifickosť 86 - 98 % (pre polypy väčšie ako 10 mm), vykonáva sa a 5 rokov. Výhody: 10- až 15-minútové, neinvazívne vyšetrenie, sedácia nie je potrebná, pacient môže šoférovať a vrátiť sa do práce. Nevýhody: vyšetrenie vyžaduje prípravu ako pred kolonoskopiou, potrebná insuflácia vzduchu do hrubého



čreva (krčče), radiačná záťaž (ako 70 RTG hrudníka), ne-detekuje malé a ploché polypy, pozitívny nález vedie ku kolonoskopii, detekcia extrakolon. nálezov vedie k ďalším vyšetreniam (tie najnovšie CT kolonografie v USA sú aj bez prípravy). Iným vyšetrením na detekciu KRK je napríklad **sérologický test na detekciu cirkulujúceho metylového SEPT9 DNA**, ktorý sa nachádza pri niektorých KRK (schválený FDA). Test má nízku senzitivitu (48 %) a nie je odporúčaný v skríningu KRK (USA). **Vi-deokapslová kolonoskopia** je v SR dostupná za úhradu a dôležitá je dobrá príprava, bez nutnosti sedácie, v USA sa využíva pri inkompletnej kolonoskopii.

**Kolonoskopia je schopná detekovať a zároveň odstrániť polypy a je zlatým štandardom v diagnostike KRK.** Má vysokú senzitivitu a špecifitu. Efektivita je priamo úmerne závislá od kvality vykonania. Pri kvalitne urobenej negatívnej kolonoskopii protektívny účinok môže trvať až 15 rokov. Redukcia mortality a incidencie KRK (observačné štúdie, porovnávacie štúdie, RKŠ prebiehajú): zníženie incidencie o 27 %, mortality o 68 %, odporúča sa á 10 rokov. Nevýhody: v príprave pred vyšetrením polyetylén glykol (dehydratácie, iónová dysbalancia), bezzvyšková diéta, často vyžadovaná analgosedácia/celková anestézia, doba vyšetrenia 20 - 30 minút + čas na zotavenie, komplikácie (KV komplikácie 0,9 %, krvácanie 0,1 - 0,6 %, perforácie menej ako 0,1 %). Riziko skríningu KRK je dané predovšetkým rizikom komplikácii počas kolonoskopického vyšetrenia. Riziká perforácie alebo klinicky relevantného krvácania sú 0,1 % pri diagnostických kolonoskopiách a 0,5 % pri polypektómii. Preto aj Americká gastroenterologická asociácia odporúča neopakovať skríning KRK (prípadne inou metódou) 10 rokov po high-quality kolonoskopii, ak je negatívna u osôb s priemerným rizikom. Odporúča sa vyhnúť skríningom KRK u asymptomatických osôb s očakávanou dĺžkou života menej ako 10 rokov.

**Pre koho skríning nie je určený? Pre osoby spĺňajúce kritériá vysoko rizikových skupín KRK:** ● prítomnosť príznakov spojených s rizikom KRK: enterohágia, anémia, váhový úbytok; ● osoby s pozitívnu osobnou anamnézou KRK a pokročilého adenómu; ● osoby s pozitívnu rodinnou anamnézou KRK; ● osoby so syndrómom familárnej adenomatóznej polypózy (FAP), syndrómom hereditárneho nepolypózneho KRK (HNPCC, Lynchov syndróm); ● osoby s dlhoročným idiopatickým črevným zápalom (UC, MC). V rámci manažmentu je metódou voľby vždy kolonoskopia.

**Rodinná anamnéza je nevyhnutnou súčasťou vyšetrenia.** Tu tiež zohráva dôležitú úlohu praktický lekár a gastroenterológ. V rodinnej anamnéze by mal byť jasne napísaný počet prvostupňových príbuzných s KRK (pokročilým adenómom), ich vek v čase stanovenia diagnózy. Čím nižší je vek v čase diagnózy neoplázie, vyšší výskyt synchronných a metachronných nádorov, tým vyšší je nárast počtu postihnutých príbuzných - vtedy je nutné zvažovať Lynchov syndróm a malo by byť indikované aj genetické vyšetrenie. Výskyt KRK u príbuzného prvého stupňa zvyšuje životné riziko KRK 1,87-krát.

**V stratégii prevencie a liečby KRK netreba zabúdať ani na primárnu prevenciu.** Veľká populačná štúdia z Nemecka (2018) upriamila pozornosť na úlohu zdravého životného štýlu. Zohľadnené boli nasledujúce faktory životného štýlu: **fajčenie, alkohol, diéta, fyzická aktivita, telesný tuk.** Dôležité je aj genetické rizikové skóre (založené na 53 variantoch) a zahrnutá bola aj rodinná

anamnéza. Záver: **45 % prípadov KRK by sa dalo zabrániť modifikovaním 5 faktorov životného štýlu. Riziko KRK sa môže znížiť zdravým životným štýlom napriek genetickej záťaži.** V primárnej prevencii sa ukazujú aj ďalšie rizikové faktory - užívanie ATB v detstve, ATB v potravinovom reťazci, industrializácia v potravinárskom priemysle, chemické konzervanty v potravinách, alterácia mikrobiómu, zápaly/alergie, radiačia. Štúdie potvrdzujú odporúčania pre prax (American Family Physician 2018) - aspirín, NSA, hormonálna terapia znižujú riziko KRK a adenomatóznych polypov, avšak zvyšujú riziko vedľajších účinkov prevažujúcich nad potenciálnymi benefitmi. Suplementácia kalcia, zvýšená konzumácia mliečnych výrobkov, znížená konzumácia červeného mäsa, zvýšená fyzická aktivita, zníženie BMI a statiny sú asociované s nižším rizikom KRK, hoci väčšina dôkazov je na podklade observačných štúdií. Nie je dôkaz, že antioxidanty, vláknina alebo kyselina listová by znížili riziko KRK.

Gastroenterologické pracoviská, ktoré sú zahrnuté do skríningu, vykazujú vysokú kvalitu vyšetrenia, potrebujú odborníkov a dobré prístrojové vybavenie, ktoré je spojené s finančnými nákladmi (HD endoskopické prístroje, jednorazové pomôcky, analgosedácia, dezinfekcia - to všetko si vyžaduje adekvátne platby za výkony). Aké sú problémy skríningu KRK? Chýba kvalitný informačný systém, ktorý by navzájom poskytoval informácie a zároveň odbremenil od neefektívnej byrokratickej záťaže. Existujú individuálne dáta, ale chýba prepojenie informácií. Bude potrebná implementácia súčasných poznatkov do organizácie skríningového programu. Základom sú kvalitné informácie, monitoring, modifikácia skríningu, spätné informácie. Nemenej dôležité zostáva aj financovanie skríningu, na ktorom sa podieľajú prostriedky zo štátneho rozpočtu. **Problémy skríningu:**

● **Epidemiologické trendy v diagnostike KRK** - rastie epidemiologická záťaž starnúcej populácie a jedincov vo veku < 50 rokov. Zvyšuje sa počet diagnostických, ale aj dispenzárných kolonoskopií - predikcia nákladov sa musí odraziť od prevalencie KRK. ● **Kapacita endoskopických pracovísk** - demograficky sa zvyšuje vek lekárov (hlavne v ambulantnej praxi). Na týchto pracoviskách je nedostatok sestier (s certifikátom v endoskopii). Na edukáciu sú potrebné financie. ● **Informačný systém** - treba zjednotiť administratívu, zabezpečiť hlásenie zhubných nádorov, dispenzarizácie, jednotný formulár KRK, IT aplikácie, skóre rizika, stratifikácia pacientov, vykazovanie, kódovanie jednotlivých výkonov. ● **Medzi-odborová spolupráca** - skvalitniť prepojenie informácií medzi odbornými spoločnosťami - praktickí lekári, biochemické laboratória, patológia, genetika, atď. ● **Odporúčané postupy (SR) v diagnostike KRK karcinómu musia byť nastavené vzhľadom na lokálne podmienky** (aby príliš vysoké kritériá kvality neznížili adhérenciu ku skríningovým kolonoskopiám).

**Záver: Incidencia a mortalita KRK na Slovensku nemá klesajúcu tendenciu a zostáva závažným problémom.** Epidemiologické trendy vo svete naznačujú zvýšený výskyt KRK u ľudí mladších ako 50 rokov. Kvantitatívne testy FIT by mali byť súčasťou kvalitného skríningu. Zlepšenie diagnostiky KRK vyžaduje kvalitu a komplexné riešenie diagnostiky na všetkých úrovniach a medzi-odborovú spoluprácu.





