PRIMÁRNY KONTAKT

INFORMÁCIE NA JEDNOM MIESTE

ROČNÍK 4
01/2016

Rabeprazol - novinka v ambulantnej liečbe

Sclerosis multiplex a všeobecný lekár

Predná uveitída alebo glaukóm?

Vy sa pýtate, my odpovedáme

Téma čísla:

Odborné usmernenie MZ SR na poskytovanie zdravotnej starostlivosti dospelým pacientom s dyslipidémiou

Čo sa chcem spýtať zdravotných poisťovní na Kongrese SVLS 2016 v Žiline?

Pracujem ako všeobecný lekár takmer 20 rokov. V odbore som zažila zlé časy a ešte horšie. Napriek tomu mám svoju prácu nesmierne rada – stále ma baví, je v nej mnoho zaujímavého a dokáže ma slušne uživiť. A vážim si svoju nezávislosť. Za posledné tri roky dokonca konečne vidím aj reálnu perspektívu, ktorá dáva môjmu profesionálnemu životu ozajstný zmysel. Chcem robiť užitočné veci pre nás, pre odbor, aj pre seba. Zo svojej ambulancie chcem raz odísť do dôchodku po svojich, nechcem sa dočkať toho, aby ma z nej vyniesli. Nechcem sa obávať, že po vyčerpávajúcej 36-hodinovej „šichte" v ambulancii a na LSPP urobím chybu. Je nás už dosť na to, aby sme zatriasli celou spráchnivenou konštrukciou rigidného slovenského zdravotníctva. Tých, ktorí sa vzpierame skostnatenému systému, tých, ktorí chápu, že si musíme pomôcť sami, pretože to nikto za nás neurobí. Tých, ktorí napriek nepriateľstvu, zjavným obštrukciám a snahe zabrániť všeobecnému lekárstvu sa plnohodnotne etablovať, bojujú za všetkých. Spravili sme obrovský kus práce, ale ešte viac nej na nás čaká. Dosiahli sme výsledky, o ktorých nikto prednedávnom ani nesníval. Je to však stále iba začiatok. Museli sme najprv vyriešiť koncepčné veci, aby náš odbor dostal reálnu šancu na prežitie. Podarilo sa, sme úspešní. Teraz prišiel čas venovať sa problémom, ktoré umožnia všeobecnému lekárstvu plnohodnotne a trvale fungovať.

Zásadnou otázkou, od ktorej sa odvíja naša práca, je komunikácia so zdravotnými poisťovňami. Aj preto je súčasťou programu Kongresu SVLS 2016 blok Hodina otázok a odpovedí so zdravotnými poisťovňami. A čo sa budem v moderovanej diskusii pýtať predstaviteľov všetkých zdravotných poisťovní?

1. ZP majú povinnosť zabezpečiť dostupnosť a kvalitu ZS pre svojich poistencov a pri súčasnom stave odmeňovania za prácu (rovnaká cena kapitácie a výkonov bez ohľadu na región) nie je lekár motivovaný pracovať v sťažených pracovných podmienkach. Ako chce Vaša ZP motivovať všeobecných lekárov a rezidentov, aby pracovali mimo mestských aglomerácií?
2. Aký je Váš názor na pomer kapitačnej a výkonovej zložky vo všeobecnom lekárstve a prečo?
3. Aké výkony by boli pre Vašu zdravotnú poisťovňu a Vašich poistencov zaujímavé pri úhrade nad rámec kapitácie v najbližších dvoch rokoch?
4. Na trhu povinného zdravotného poistenia nevládne klasická konkurencia. Paradoxne sa však zdravotné poisťovne líšia iba v tom, ktoré výkony uhrádzajú vo všeobecnom lekárstve nad rámec kapitácie. Príkladom je nejednotnosť pri uhrádzaní výkonov CRP, diagnostiky a liečby hypertenzie či ABI. Čo motivuje Vašu ZP ne/uhrádzať tento typ zdravotnej starostlivosti?
5. Ako sa chce Vaša zdravotná poisťovňa podieľať na efektívnom vynakladaní finančných prostriedkov z verejného zdravotného poistenia vo všeobecnom lekárstve? Ako vnímate kontrolu vykonávania delegovaných odberov, možnosť dispenzarizácie všeobecnými lekármi, racionalizáciu vyšetrení v ŠAS, zohľadnenie vekovej štruktúry kapitácie, preskripciu liekov v ŠAS pri vyšetrení bez posúvania pacienta na VAS a existenciu LSPP?

Na tieto otázky dostanú možnosť odpovedať zástupcovia všetkých zdravotných poisťovní. Určite nielen ja budem hodnotiť ich víziu a koncepčnosť. Príďte sa pýtať spolu so mnou. Na odpovede čakáme už pridlho.

MUDr. Monika Palušková, PhD., MBA
Prezidentka Spoločnosti všeobecných lekárov Slovenska
Hlavná odborníčka MZ SR pre všeobecné lekárstvo

PRIMÁRNY KONTAKT **Primárny kontakt, ročník 4, 2016 / Číslo 1** / Vychádza 4-krát ročne / **Dátum vydania:** máj 2016 / **Nepredajné** / Registrácia MK SR pod číslom EV 4892/13 / ISSN 1339-5009 / **Predsedníčka redakčnej rady:** MUDr. Monika Palušková, PhD., MBA / **Redakčná rada:** MUDr. Andrea Černianska, MUDr. Patrícia Eftimová, MPH, MUDr. Martina Jandzíková, MUDr. Kamil Száz / **Vydavateľ a sídlo vydavateľstva:** Health Strategies, s. r. o., IČO: 47 443 341, G. Bethlena 22, 940 76 Nové Zámky / **Zodpovedná redaktorka:** Mgr. Irena Lányiová, e-mail: redakcia@primarnykontakt.sk / **Marketing:** advertising manager: Ing. Judita Mészárosová, 0904 658 348, e-mail: inzercia@primarnykontakt.sk, marketing@primarnykontakt.sk / **Grafická úprava a sadzba:** Rastislav Janča / **Tlač:** Magenta, s. r. o. / **Foto:** archív vydavateľstva, autori, fotolia.com / **Foto na titulnej strane:** fotolia.com / Všetky publikované články prechádzajú recenziou. / Akákoľvek časť obsahu časopisu Primárny kontakt nesmie byť akýmkoľvek spôsobom kopírovaná alebo rozmnožovaná a v akejkoľvek forme (mechanickej, fotografickej, xerografickej či elektronickej) bez písomného súhlasu spoločnosti Health Strategies, s. r. o., ako vlastníka autorských práv. / O zhotovovanie a zasielanie kópií stránok či jednotlivých článkov publikovaných v časopise Primárny kontakt možno žiadať výlučne redakciu alebo vydavateľa časopisu. / Vydavateľ nenesie zodpovednosť za údaje a názory autorov jednotlivých článkov a inzerátov.

Časopis Primárny kontakt je indexovaný v Bibliographia medica Slovaca a zaradený do citačnej databázy CiBaMed. Citačný index: Prim. kontakt.

Vychádza v spolupráci s

World Health Organization
Country Office in Slovakia
Kancelária WHO na Slovensku

PRIMÁRNY KONTAKT

Legislatíva 4 – 25
Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky na poskytovanie zdravotnej starostlivosti dospelým pacientom s dyslipidémiou v ambulantnej zdravotnej starostlivosti

Gastroenterológia 26 – 28
Rabeprazol – pridaná hodnota v terapeutickom spektre inhibítorov protónovej pumpy
Doc. MUDr. Martin Huorka, CSc.
Gastroenterologická interná ambulancia,
Univerzitná nemocnica Bratislava – Nemocnica Ružinov

Kazuistika 30 – 33
Predná uveitída alebo glaukóm?
MUDr. Monika Palušková, PhD., MBA
ambulancia všeobecného lekára pre dospelých, Medires, s. r. o., Nové Zámky

Kazuistika 34 – 37
Cievna mozgová príhoda ako komplikácia zriedkavého ochorenia
MUDr. Anna Kubusová – rezident v odbore všeobecné lekárstvo
MUDr. Martina Heredošová, Oddelenie vnútorného lekárstva, Nemocnica Poprad, a. s.

Neurológia 38 – 42
Význam včasnej diagnostiky sclerosis multiplex a úloha všeobecného lekára
MUDr. Natália Jankovičová
Neurologická klinika, Univerzitná nemocnica Martin

Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky na poskytovanie zdravotnej starostlivosti dospelým pacientom s dyslipidémiou v ambulantnej zdravotnej starostlivosti

Dňa: 27. 11. 2015
Číslo: Z51948-2015-IZP

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. b) zákona č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva toto odborné usmernenie:

Čl. 1
Účel odborného usmernenia

Účelom tohto odborného usmernenia je upraviť postupy diagnostiky a liečby súvisiacich s poskytovaním ambulantnej zdravotnej starostlivosti dospelým pacientom s dyslipidémiou, s cieľom zabrániť ďalšiemu nárastu celkového kardiovaskulárneho (ďalej len „KV") rizika, s výnimkou ambulancií záchrannej zdravotnej služby.

Čl. 2
Vymedzenie pojmov

(1) Dyslipidémia (ďalej len „DLP") je metabolické ochorenie charakterizované kvantitatívnymi a/alebo kvalitatívnymi zmenami lipidov a lipoproteínov v plazme, ktoré sú spôsobené poruchou ich syntézy a/alebo odbúravania.

(2) Celkové KV riziko znamená pravdepodobnosť rozvoja aterosklerotickej kardiovaskulárnej príhody v definovanom čase. Celkové KV riziko sa dá vyjadriť pomocou stratifikačného systému na odhad kardiovaskulárneho rizika. V Európe sa najčastejšie používa systém SCORE (ďalej len „SCORE" [1])). SCORE umožňuje odhadnúť absolútne 10-ročné riziko vzniku prvej fatálnej aterosklerotickej príhody u osôb, ktoré sú staršie ako 40 rokov podľa prílohy č. 1, 2, 3, 4. U osôb s manifestným kardiovaskulárnym ochorením je už prítomné vysoké riziko, alebo veľmi vysoké kardiovaskulárne riziko ďalších príhod.

Celkové 10-ročné absolútne riziko fatálnej kardiovaskulárnej príhody sa rozdeľuje do 4 kategórií [2])

a) veľmi vysoké riziko, osoby s čímkoľvek z nasledovného
   1. kardiovaskulárne ochorenie dokumentované pomocou invazívneho alebo neinvazívneho vyšetrenia (napr. koronarografia, rádionuklidové zobrazovacie metódy, záťažová echokardiografia, karotický plát zistený ultrasonograficky), prekonaný infarkt myokardu, koronárna revaskularizácia a iné revaskularizačné výkony na tepnách, ischemická náhla cievna mozgová príhoda, periférne artériové ochorenie,
   2. pacienti s diabetes mellitus 1. alebo 2. typu s poškodením cieľových orgánov (napr. mikroalbuminúria),
   3. pacienti so stredne závažným a závažným chronickým ochorením obličiek (glomerulárna filtrácia < 60 ml/min./1,73 m^2),
   4. osoby s vypočítaným 10-ročným rizikom SCORE ≥ 10 %,

b) vysoké riziko,
   1. výrazne zvýšená úroveň jedného rizikového faktora ako napr. familiárna hyperlipoproteinémia, ťažká hypertenzia,
   2. osoby s vypočítaným 10-ročným rizikom SCORE ≥ 5 % a < 10 %,

c) stredné riziko,
   1. osoby so SCORE ≥ 1 % < 5 %,
   2. mieru rizika ďalej ovplyvňuje rodinná anamnéza včasnej aterosklerózy, fyzická inaktivita, abdominálna obezita, patologické hladiny triglyceridov (ďalej len „TG"), fibrinogénu, Lp(a) [3]), hs-CRP [4]), apoB [5]),

[1]) SCORE je skratka anglického výrazu Systemic Coronary Risk Estimation, čo slovensky znamená „Systémový odhad kardiovaskulárneho rizika."
[2]) Upravené podľa ESC Guidelines for the Management of Dyslipidaemias (European Heart Journal 2011;32:1769-1818-doi:10.1093/euhearj/ehr158 – European Atherosclerosis Society (EAS).Atherosclerosis 2011; doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06,012).
[3]) Lp (a) = Lipoproteín (a).
[4]) hs-CRP = high-sensitivity C-Reactive Protein = vysokosenzitívny C-reaktívny proteín.
[5]) apoB = apolipoproteín B

d) nízke riziko,
   1. osoby so SCORE < 1 %.

(3) Relatívne KV riziko stratifikuje riziko u osôb mladších ako 40 rokov. Postup stratifikácie je uvedený v prílohe č. 5.

(4) Cieľové a požadované hodnoty lipidov a/alebo lipoproteínov v krvi sú uvedené v prílohe č. 6.

(5) Lipidový profil obsahuje vyšetrenie celkového cholesterolu, HDL cholesterolu (ďalej len „HDL-C“), LDL cholesterolu (ďalej len „LDL-C“) a TG certifikovanými a štandardizovanými metódami z venóznej krvi podľa prílohy č. 7. Hladina LDL cholesterolu sa vypočíta podľa Friedewaldovej rovnice podľa prílohy č. 7. Ak sú TG ≥ 4,5 stanoví sa hladina LDL cholesterolu priamou metódou. Non HDL cholesterol (ďalej len „Non HDL-C“) sa stanovuje výpočtom podľa prílohy č. 7.

Čl. 3
Diagnostika, klinický obraz a klasifikácia DLP

(1) Diagnóza DLP je založená na stanovení lipidového profilu podľa čl. 2 ods. 5, a to nasledovne: dva odbery krvi po 12 – 14-hodinovom lačnení (povolená je voda, bezkalorické tekutiny), v rozmedzí 1 – 12 týždňov a zachovaní dostatočného odstupu od akéhokoľvek interkurentného ochorenia, s výnimkou stavov vyžadujúcich okamžitú farmakoterapiu podľa prílohy č. 8.

(2) DLP nemá typický klinický obraz. Môže sa prejaviť ako orgánovo-vaskulárna artériová ischemická choroba. U približne 30 % pacientov s familiárnou hypercholesterolémiou (ďalej len „FH“) sa môžu vyskytovať pre FH patognomické šľachové xantómy, u pacientov s dysbetalipoproteinémiou sú typické tuberózne xantómy a xanthoma striata palmaris. Eruptívna xantomatóza a akútna pankreatitída sú častými prejavmi závažnej hypertriglyceridémie. Arcus lipoides cornae a xanthelasma palpebrarum sa môžu vyskytovať aj u osôb s normálnou hladinou lipidov v sére.

(3) DLP sa delia podľa etiopatogenézy na
   a) primárne DLP podľa prílohy č. 9,
   b) sekundárne DLP, najčastejšie príčiny sekundárnej DLP sú uvedené v prílohe č. 10.

(4) Fenotypová klasifikácia DLP podľa Európskej spoločnosti aterosklerózy – nezohľadňuje etiológiu DLP ani hladinu HDL-C
   a) izolovaná hypercholesterolémia – plazmatická hladina cholesterolu je zvýšená, TG sú v norme,
   b) izolovaná hypertriglyceridémia - plazmatická hladina TG je zvýšená, cholesterol je v norme,
   c) kombinovaná DLP – plazmatické hladiny cholesterolu aj TG sú zvýšené.

Čl. 4
Skríning DLP

(1) Skríning DLP u dospelých sa vykonáva vo veku 40 rokov v rozsahu preventívnej prehliadky podľa zákona [6]) ako vyšetrenie TG a celkového cholesterolu.

(2) Pri diagnóze familiárnej hypercholesterolémie sa najčastejšie používajú tri skórovacie systémy. Najpresnejší z nich je uvedený v prílohe č. 11.

Čl. 5
Poskytovanie zdravotnej starostlivosti a kompetentní zdravotnícki pracovníci

(1) Poskytovanie ambulantnej zdravotnej starostlivosti pacientovi s DLP sa vykonáva
   a) v ambulancii všeobecného lekára pre dospelých,
   b) v ambulancii vnútorného lekárstva,
   c) v ambulancii diabetológie a porúch látkovej premeny a výživy,
   d) v kardiologickej ambulancii,
   e) angiologickej ambulancii,
   f) geriatrickej ambulancii,
   g) v ambulancii iných špecializácií podľa príčiny sekundárnej DLP a/alebo špeciálnej klinickej situácie podľa čl. 12.

(2) Pre vyhľadávanie, diagnostiku, diferenciálnu diagnostiku a liečbu DLP je kompetentným zdravotníckym pracovníkom
   a) všeobecný lekár, internista, geriater a diabetológ,
   b) v prípade konziliárnych vyšetrení, ktoré sú súčasťou diferenciálnej diagnostiky, diagnostiky a liečby DLP, je to aj lekár s inou príslušnou špecializáciou,
   c) pri sekundárnej DLP je to tiež lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore, v ktorom sa poskytuje zdravotná starostlivosť pre základné ochorenie, ktoré je príčinou sekundárnej DLP.

(3) Pre manažment pacienta s DLP pri nízkom, strednom a vysokom KV riziku podľa systému SCORE je kompetentným zdravotníckym pracovníkom všeobecný lekár, diabetológ, internista alebo geriater.

(4) Pre manažment pacienta s DLP pri veľmi vysokom KV riziku podľa systému SCORE je kompetentným zdravotníckym pracovníkom všeobecný lekár, internista, geriater alebo diabetológ.

(5) Pre manažment pacienta s DLP pri ischemickej chorobe srdca, artériovej hypertenzii, srdcovom zlyhaní, chlopňových ochoreniach, cerebrovaskulárnych, obličkových ochoreniach a periférnych artériových ochoreniach je kompetentným zdravotníckym pracovníkom aj lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore, v ktorom sa poskytuje zdravotná starostlivosť pri vyššie uvedených chorobách.

(6) Pre manažment pacienta s familiárnou DLP je kompetentným zdravotníckym pracovníkom diabetológ, internista, kardiológ alebo geriater.

(7) Pre poučenie o nefarmakologických opatreniach je kompetentným zdravotníckym pracovníkom lekár podľa čl. 5 ods. 2, 3, 4, 5 a tiež sestra v ambulanciách lekárov v uvedených špecializačných odboroch.

[6]) Príloha 2 zákona č. 577/2004 Z. z. o rozsahu zdravotnej starostlivosti uhrádzanej na základe verejného zdravotného poistenia a o úhradách za služby súvisiace s poskytovaním zdravotnej starostlivosti v znení neskorších predpisov.

Čl. 6
Kardiovaskulárne riziko a jeho stratifikácia

(1) Všetci pacienti nad 40 rokov s DLP majú mať stanovenú úroveň celkového KV rizika pri zohľadnení HDL-C podľa prílohy 1, 2, 3, 4 s cieľom určenia vhodnej intervenčnej stratégie podľa čl. 7.
(2) Celkové KV riziko je kontinuálne a metodologicky sa kategorizuje na rôzne úrovne.
(3) Pri určení úrovne celkového KV rizika môže byť stanovené nízke, stredné, vysoké a veľmi vysoké riziko, podľa čl. 2 ods. 2.
(4) Pre pacientov mladších ako 40 rokov s nízkym celkovým KV rizikom sa stanovuje relatívne riziko podľa prílohy č. 5.
(5) Stanovenie lipidového profilu podľa čl. 2 ods. 5 s cieľom posúdiť celkové KV riziko sa vykonáva u osôb
   a) s dokázaným kardiovaskulárnym ochorením,
   b) s diabetes mellitus typ 1 a 2,
   c) s artériovou hypertenziou,
   d) u fajčiarov,
   e) s indexom telesnej hmotnosti (ďalej len „BMI“) nad 30 kg/m^2 alebo obvodom pása nad 94 cm u mužov a nad 80 cm u žien,
   f) rodinnou anamnézou predčasného kardiovaskulárneho ochorenia (výskyt IM alebo náhlej smrti u otca alebo prvostupňového mužského príbuzného vo veku menej ako 55 rokov, u matky a prvostupňových príbuzných ženského pohlavia menej ako 65 rokov),
   g) chronickým zápalovým ochorením,
   h) chronickým obličkovým ochorením,
   i) rodinnou anamnézou familiárnej DLP.

Čl. 7
Intervenčné stratégie

(1) K základným intervenčným stratégiám pri DLP patria režimové opatrenia, predovšetkým diéta, fyzická aktivita a medikamentózna liečba.
(2) Primárnym cieľom intervenčných stratégií je zníženie hladiny LDL-C podľa prílohy č. 12 a zníženie hladiny TG.
(3) Intervenčné stratégie sa aplikujú v závislosti od výšky celkového KV rizika a hladiny LDL-C podľa prílohy č. 8.
(4) Sekundárnym cieľom intervenčných stratégií pri zmiešaných DLP, diabetes mellitus, metabolickom syndróme alebo obličkových ochoreniach je zníženie hladiny apolipoproteinu B a non HDL-C.

Čl. 8
Nefarmakologické intervencie

Všetkým osobám sa má poskytnúť poradenstvo týkajúce sa režimových opatrení, ktoré vedú k zníženiu celkového KV rizika podľa prílohy č. 13, a k zníženiu hladiny celkového cholesterolu – LDL-C a TG a k zvýšeniu hladiny HDL-C podľa prílohy č. 14.

Čl. 9
Farmakoterapia DLP

(1) Všeobecná stratégia farmakoterapie hypercholesterolémie obsahuje
   a) posúdenie pridružených ochorení pacienta,
   b) predpokladané riziko interakcie so súbežnou liečbou, resp. intoleranciu hypolipidemika,
   c) stanovenie cieľovej hladiny LDL-C pre príslušnú úroveň rizika a výpočet percentuálneho zníženia hladiny LDL-C, ktoré je potrebné na dosiahnutie tohto cieľa podľa prílohy č. 15,
   d) zvyšovanie dávky hypolipidemika (obvykle statínu) až do dosiahnutia cieľa alebo do najvyššej odporúčanej, resp. tolerovanej dávky lieku podľa prílohy č. 16,
   e) v prípade, ak nie je dosiahnutá cieľová hodnota prostredníctvom monoterapie statínom, sa ako adjuvantná liečba odporúča kombinácia statínu so selektívnym inhibítorom črevnej absorbcie cholesterolu – ezetimibom,
   f) pri intolerancii statínov je indikovaná liečba ezetimibom ako monoterapia, alebo iná liečba ovplyvňujúca hladinu LDL-C.
(2) Všeobecná stratégia farmakoterapie zvýšenej sérovej hladiny TG
   a) u osôb s vysokým celkovým KV rizikom a hladinou TG > 2,3 mmol/l, u ktorých sa nepodarilo znížiť TG pomocou úpravy životného štýlu sú liekom prvej voľby fibráty. Je možné použiť aj vyššie dávky omega-3 polynenasýtených mastných kyselín aspoň 2 gramy denne, najmä pri intolerancii alebo kontraindikácii fibrátov,
   b) v prípade nedostatočnej kontroly TG fibrátom možno zvážiť pridanie statínu so schopnosťou ovplyvnenia TG,
   c) u osôb s odporúčanou hladinou LDL-C a s hladinou TG > 2,3 mmol/l a nízkym HDL-C sú odporúčané fibráty alebo kombinácia fibrát – statín.
(3) Pri zmiešanej dyslipidémii sa začína liečba statínom, ak prevažuje zvýšená hladina cholesterolu a LDL-C, alebo fibrátom, ak prevažuje zvýšená hladina TG. Pri nedostatočnom efekte monoterapie sa odporúča kombinácia statínu a fibrátu. Pri nedostatočnom efekte na hladinu LDL-C je vhodné pridať ezetimib.

Čl. 10
Iniciálne vyšetrenie

(1) Pri prvom zistení patologickej hladiny sérových lipidov podľa čl. 2. odsek 1 lekár, okrem lekárov uvedených v čl. 5 ods. 2, odošle pacienta k všeobecnému lekárovi.
(2) Lekár podľa čl. 5 ods. 2 potvrdí alebo vylúči diagnózu DLP podľa čl. 3 ods. 1 s výnimkou stavov, pri ktorých sa odporúča okamžitá intervenčná liečba podľa prílohy č. 8.
(3) Obsah iniciálneho vyšetrenia po stanovení diagnózy DLP je v prílohe č. 17.
(4) Postup monitorovania kreatinkinázy – CK a následných intervencií je uvedený v prílohe č. 18 a č. 19.

(5) Postup monitorovania pečeňových testov stanovením alanínaminotransferázy – ALT a následných intervencií je uvedený v prílohe č. 20 a č. 21.
(6) Indikácia iných vyšetrení a postupov ako v prílohe č. 17 a čl. 10 ods. 4 a 5, sa riadi klinickým stavom pacienta a je zdôvodnená a zaznamenaná v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Čl. 11
Kontrolné vyšetrenia

(1) Kontrolné vyšetrenie pacienta s DLP je indikované
   a) u pacienta, ktorého liečbou sú režimové opatrenia raz za 6 – 12 mesiacov,
   b) u pacienta na farmakoterapii 4 až 8 (+/- 4) týždňov po iniciácii a po úprave liečby až do dosiahnutia cieľových hodnôt,
   c) po dosiahnutí cieľových hodnôt raz za 6 mesiacov.
(2) Obsah kontrolného vyšetrenia je uvedený v prílohe č. 22.
(3) Minimálna frekvencia kontrolných vyšetrení je 1 x za 12 mesiacov po dosiahnutí cieľových hladín parametrov sérového lipidového spektra, pokiaľ nie je narušená adherencia pacienta k liečbe, alebo je pre zmenu frekvencie kontrolných vyšetrení iný dôvod.
(4) Pri kontrolných vyšetreniach pri užívaní iných hypolipidemík ako statínov, sa realizujú ďalšie laboratórne vyšetrenia podľa prejavov neznášanlivosti chorého.
(5) Obsah a frekvencia kontrolných vyšetrení sa riadia klinickým stavom pacienta. Indikácia, obsah a frekvencia vyšetrení vykonaných nad rámec čl. 10 odsek 1 – 4 sú zaznamenané v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Čl. 12
Špecifické klinické situácie

(1) Manažment pacienta s familiárnou DLP
   a) pri diagnóze heterozygotnej familiárnej hypercholesterolémie – HeFH sa postupuje podľa prílohy č. 11 a prílohy č. 23. Pri skóre podľa prílohy č. 11 viac ako 8 odošle lekár pacienta podľa čl. 5 odsek 6. Pri skóre 3 až 8 vrátane, odoslanie zváži a svoj postup odôvodní v zdravotnej dokumentácii.
   b) detekcia a liečba pacientov s HeFH sa realizuje podľa prílohy č. 23,
   c) manažment pacientov s HeFH predpokladá zabezpečiť promptný prístup k vyšetreniam, ktoré môžu odhaliť prítomnosť významného aterotrombotického postihnutia.
(2) Manažment pacienta s DLP a diabetes mellitus je uvedený v prílohe č. 24 a prílohe č. 25.
(3) Manažment pacienta s DLP pri srdcovom zlyhávaní alebo chlopňových chybách je uvedený v prílohe č. 26. Liečba statínmi vo všeobecnosti nie je indikovaná u pacientov pri chronickom srdcovom zlyhaní – CHSZ a s chlopňovými chybami, pokiaľ nie je dokázaná koronárna choroba srdca – KCHS. Ak sú hodnoty lipidov klinicky významne zvýšené, je možné liečbu statínmi aj v týchto prípadoch zvážiť.
(4) Manažment pacienta s DLP pri obličkovom ochorení je uvedený v prílohe č. 27.
(5) Manažment pacienta s DLP po transplantácii je uvedený v prílohe č. 28.
(6) Manažment pacienta s DLP pri periférnom artériovom ochorení je uvedený v prílohe č. 29.
(7) Manažment pacienta s DLP po prekonanej cievnej mozgovej príhode je uvedený v prílohe č. 30.
(8) Manažment pacienta s DLP s infekciou HIV je uvedený v prílohe č. 31.
(9) Manažment u starších pacientov a pacientov nad 65 rokov s DLP je uvedený v prílohe č. 32.
(10) Manažment DLP u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom – AKS a plánovanou perkutánnou intervenciou – PKI
   a) Intenzívna statínová liečba v maximálnych dávkach by sa mala zahájiť čo najskôr od vzniku akútneho koronárneho syndrómu – AKS. Najvhodnejšie sú liečivá atorvastatín v sile 80 mg a rosuvastatín v sile 40 mg. V prípade, že sú bazálne hodnoty LDL-C známe, dávkovanie by sa malo titrovať tak, aby hodnoty LDL-C boli nižšie ako 1,8 mmol/l.
   b) Menej intenzívnu liečbu statínmi možno zvážiť u pacientov so zvýšeným rizikom vzniku nežiaducich účinkov vysokodávkovaných statínov (staršie osoby, poškodenie pečene, obličiek alebo pri potenciálnych interakciách so súbežnou liečbou).
   c) Liečbu statínmi je treba po 4 – 8 týždňoch zhodnotiť v kontexte možných nežiaducich účinkov ako aj z hľadiska dosiahnutých hladín LDL-C.
(11) Prílohy č. 33 a č. 34 uvádzajú triedy odporúčaní a úrovne dôkazov, ktoré sa použili v tomto dokumente.

Čl. 13
Záverečné ustanovenie

Odborné usmernenie nadobúda účinnosť dňom zverejnenia vo Vestníku Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky.

Viliam Čislák, v. r.
minister

Príloha č. 1

Tabuľka SCORE pre vysoké riziko: HDL-C = 0,8 mmol/l [7])

	Ženy										Muži									
	Nefajčiarka					Fajčiarka					Nefajčiari					Fajčiari				
Systolický tlak krvi (mm Hg) / Vek	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
65 – 180	11	12	13	15	16	22	24	26	28	31	16	18	21	24	28	26	30	34	39	45
65 – 160	9	9	10	12	13	17	19	20	22	25	11	13	15	18	21	19	22	25	29	34
65 – 140	7	7	8	9	10	13	14	16	18	19	8	9	11	13	15	14	16	19	22	26
65 – 120	5	6	6	7	8	10	11	12	14	15	6	7	8	9	11	10	12	14	16	19
60 – 180	5	6	6	7	8	11	12	13	14	16	11	13	15	18	21	19	22	25	30	35
60 – 160	4	4	5	6	6	8	9	10	11	12	8	9	11	13	15	14	16	19	22	26
60 – 140	3	3	4	4	5	6	7	8	9	10	6	7	8	9	11	10	12	14	16	19
60 – 120	2	3	3	3	4	5	5	6	7	7	4	5	6	7	8	7	8	10	12	14
55 – 180	3	3	4	4	5	6	7	8	8	9	7	9	10	12	15	13	15	18	21	25
55 – 160	2	3	3	3	4	5	5	6	6	7	5	6	7	9	11	9	11	13	15	19
55 – 140	2	2	2	2	3	4	4	4	5	6	4	4	5	6	8	7	8	9	11	14
55 – 120	1	2	2	2	2	3	3	3	4	4	3	3	4	5	6	5	6	7	8	10
50 – 180	1	2	2	2	2	3	3	3	4	4	5	5	7	8	9	8	10	12	14	17
50 – 160	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	4	5	6	7	6	7	8	10	12
50 – 140	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	2	3	3	4	5	4	5	6	7	9
50 – 120	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	3	4	3	4	4	5	6
40 – 180	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	2	3	3	3	5
40 – 160	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3
40 – 140	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2
40 – 120	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2

Celkový cholesterol (mmol/l)

HDL-C = cholesterol lipoproteínov vysokej hustoty.

Komentár k prílohe č. 1.
10-ročné riziko fatálneho kardiovaskulárneho ochorenia (ďalej len „KVO“) v populácii s vysokým rizikom KVO na základe nasledovných rizikových faktorov: vek, pohlavie, fajčenie, systolický tlak krvi, HDL-C cholesterol. Pri konverzii fatálneho KVO na celkové (fatálne + nefatálne) riziko sa 3 x násobí u mužov a 4 x u žien. Tabuľka je určená na použitie u osôb bez manifestného KVO, diabetu, chronického obličkového ochorenia alebo veľmi vysokej úrovne jednotlivých rizikových faktorov, pretože takéto osoby sa vyznačujú vysokým rizikom a vyžadujú si intenzívne poradenstvo ohľadom rizikových faktorov.

Pri odhade 10-ročného rizika úmrtia danej osoby na KVO vyhľadajte tabuľku zodpovedajúcu jej HDL-C, pohlaviu, fajčiarskemu statusu a veku. V tabuľke nájdite políčko najbližšie k tlaku krvi a celkovému cholesterolu danej osoby. Keď sa osoba blíži k vyššej vekovej kategórii, odhad rizika je potrebné adjustovať smerom nahor.

[7]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.

Príloha č. 2

Tabuľka SCORE pre vysoké riziko: HDL-C = 1,0 mmol/l [8])

Systolický tlak krvi (mm Hg)	Ženy										Muži									
	Nefajčiarka					Fajčiarka					Nefajčiari					Fajčiari				
Vek	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
65 – 180	9	10	11	12	14	19	20	22	24	26	14	16	19	22	25	24	27	31	35	41
65 – 160	7	8	9	10	11	14	16	17	19	20	10	12	13	16	18	18	20	23	27	31
65 – 140	5	6	7	7	8	11	12	13	15	16	7	8	10	11	13	13	14	17	20	23
65 – 120	4	5	5	6	7	8	9	10	11	13	5	6	7	8	10	9	10	12	14	17
60 – 180	4	5	5	6	7	9	10	11	12	13	10	12	13	16	19	17	20	23	27	31
60 – 160	3	4	4	5	5	7	7	8	9	10	7	8	10	11	14	12	14	17	20	23
60 – 140	3	3	3	3	4	5	6	6	7	8	5	6	7	8	10	9	10	12	14	17
60 – 120	2	2	2	3	3	4	4	5	5	6	4	4	5	6	7	6	7	9	10	13
55 – 180	3	3	3	3	4	5	6	6	7	8	6	8	9	11	13	11	13	16	19	22
55 – 160	2	2	2	3	3	4	4	5	5	6	5	5	6	8	9	8	10	11	14	16
55 – 140	1	2	2	2	2	3	3	4	4	5	3	4	5	6	7	6	7	8	10	12
55 – 120	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	2	3	3	4	5	4	5	6	7	9
50 – 180	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4	5	6	7	8	7	9	10	12	15
50 – 160	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	4	5	6	5	6	7	9	11
50 – 140	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	3	4	4	4	4	5	6	8
50 – 120	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1	2	2	3	3	3	3	4	5	6
40 – 180	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4
40 – 160	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3
40 – 140	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2
40 – 120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2

Celkový cholesterol (mmol/l)

HDL-C = cholesterol lipoproteínov vysokej hustoty.

Komentár k prílohe č. 2.
10-ročné riziko fatálneho kardiovaskulárneho ochorenia (ďalej len „KVO“) v populácii s vysokým rizikom KVO na základe nasledovných rizikových faktorov: vek, pohlavie, fajčenie, systolický tlak krvi, HDL-C cholesterol. Pri konverzii fatálneho KVO na celkové (fatálne + nefatálne) riziko sa 3 x násobí u mužov a 4 x u žien. Tabuľka je určená na použitie u osôb bez manifestného KVO, diabetu, chronického obličkového ochorenia alebo veľmi vysokej úrovne jednotlivých rizikových faktorov, pretože takéto osoby sa vyznačujú vysokým rizikom a vyžadujú si intenzívne poradenstvo ohľadom rizikových faktorov.

Pri odhade 10-ročného rizika úmrtia danej osoby na KVO vyhľadajte tabuľku zodpovedajúcu jej HDL-C, pohlaviu, fajčiarskemu statusu a veku. V tabuľke nájdite políčko najbližšie k tlaku krvi a celkovému cholesterolu danej osoby. Keď sa osoba blíži k vyššej vekovej kategórii, odhad rizika je potrebné adjustovať smerom nahor.

[8]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.

Príloha č. 3

Tabuľka SCORE pre vysoké riziko: HDL-C = 1,4 mmol/l [9])

Systolický tlak krvi (mm Hg)	Ženy										Muži									
	Nefajčiarka					Fajčiarka					Nefajčiari					Fajčiari				
Vek	65																			
180	7	7	8	8	9	13	14	15	17	18	12	14	15	18	20	21	23	26	29	34
160	5	5	6	6	7	10	11	12	13	14	9	10	11	13	15	15	17	19	22	25
140	4	4	4	5	6	8	8	9	10	11	6	7	8	9	11	11	12	14	16	18
120	3	3	3	4	4	6	6	7	8	9	4	5	6	7	8	7	9	10	11	13
Vek	60																			
180	3	3	4	4	4	6	7	7	8	9	8	9	11	13	15	14	16	19	22	25
160	2	2	3	3	3	5	5	6	6	7	6	7	8	9	11	10	12	14	16	18
140	2	2	2	2	3	4	4	4	5	5	4	5	6	6	8	7	8	10	11	13
120	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	3	3	4	5	6	5	6	7	8	10
Vek	55																			
180	2	2	2	2	3	4	4	4	5	5	5	6	7	8	10	9	11	12	15	17
160	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4	5	6	7	6	8	9	11	13
140	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	4	5	5	5	6	8	9
120	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	3	3	4	3	4	5	6	7
Vek	50																			
180	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	4	5	5	6	6	7	8	10	11
160	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4	5	4	5	6	7	8
140	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	5	6
120	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	4	4
Vek	40																			
180	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3
160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2
140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1
Celkový cholesterol (mmol/l)	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8

HDL-C = cholesterol lipoproteínov vysokej hustoty.

Komentár k prílohe č. 3.
10-ročné riziko fatálneho kardiovaskulárneho ochorenia (ďalej len „KVO“) v populácii s vysokým rizikom KVO na základe nasledovných rizikových faktorov: vek, pohlavie, fajčenie, systolický tlak krvi, HDL-C cholesterol. Pri konverzii fatálneho KVO na celkové (fatálne + nefatálne) riziko sa 3 x násobí u mužov a 4 x u žien. Tabuľka je určená na použitie u osôb bez manifestného KVO, diabetu, chronického obličkového ochorenia alebo veľmi vysokej úrovne jednotlivých rizikových faktorov, pretože takéto osoby sa vyznačujú vysokým rizikom a vyžadujú si intenzívne poradenstvo ohľadom rizikových faktorov.

Pri odhade 10-ročného rizika úmrtia danej osoby na KVO vyhľadajte tabuľku zodpovedajúcu jej HDL-C, pohlaviu, fajčiarskemu statusu a veku. V tabuľke nájdite políčko najbližšie k tlaku krvi a celkovému cholesterolu danej osoby. Keď sa osoba blíži k vyššej vekovej kategórii, odhad rizika je potrebné adjustovať smerom nahor.

[9]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.

Príloha č. 4

Tabuľka SCORE pre vysoké riziko: HDL-C = 1,8 mmol/l [10])

Systolický tlak krvi (mm Hg)	Ženy										Muži									
	Nefajčiarka					Fajčiarka					Nefajčiari					Fajčiari				
Vek	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
65 – 180	5	5	5	6	6	9	10	11	12	13	11	12	13	15	17	18	20	22	25	28
65 – 160	3	4	4	4	5	7	8	8	9	10	7	8	9	11	12	13	14	16	18	21
65 – 140	3	3	3	3	4	5	6	6	7	7	5	6	7	7	9	9	10	11	13	15
65 – 120	2	2	2	3	3	4	4	5	5	6	4	4	5	5	6	6	7	8	9	11
60 – 180	2	2	2	3	3	4	5	5	5	6	7	8	9	10	12	12	14	15	18	20
60 – 160	2	2	2	2	2	3	4	4	4	5	5	6	6	7	9	9	10	11	13	15
60 – 140	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	3	4	4	5	6	6	7	8	9	11
60 – 120	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8
55 – 180	1	1	1	2	2	3	3	3	3	3	4	5	6	7	8	8	9	10	12	14
55 – 160	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	4	5	6	5	6	7	8	10
55 – 140	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	3	3	4	4	4	5	6	7
55 – 120	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	2	2	3	3	3	4	4	5
50 – 180	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	3	3	4	4	5	6	6	7	8	9
50 – 160	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	3	3	4	3	4	5	5	6
50 – 140	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	2	3	3	4	5
50 – 120	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3
40 – 180	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3
40 – 160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2
40 – 140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1
40 – 120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1

HDL-C = cholesterol lipoproteínov vysokej hustoty.

Komentár k prílohe č. 4.
10-ročné riziko fatálneho kardiovaskulárneho ochorenia (ďalej len „KVO“) v populácii s vysokým rizikom KVO na základe nasledovných rizikových faktorov: vek, pohlavie, fajčenie, systolický tlak krvi, HDL-C cholesterol. Pri konverzii fatálneho KVO na celkové (fatálne + nefatálne) riziko sa 3 x násobí u mužov a 4 x u žien. Tabuľka je určená na použitie u osôb bez manifestného KVO, diabetu, chronického obličkového ochorenia alebo veľmi vysokej úrovne jednotlivých rizikových faktorov, pretože takéto osoby sa vyznačujú vysokým rizikom a vyžadujú si intenzívne poradenstvo ohľadom rizikových faktorov.

Pri odhade 10-ročného rizika úmrtia danej osoby na KVO vyhľadajte tabuľku zodpovedajúcu jej HDL-C pohlaviu, fajčiarskemu statusu a veku. V tabuľke nájdite políčko najbližšie k tlaku krvi a celkovému cholesterolu danej osoby. Keď sa osoba blíži k vyššej vekovej kategórii, odhad rizika je potrebné adjustovať smerom nahor.

[10]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.

Príloha č. 5

Tabuľka relatívneho rizika [11])

Táto tabuľka sa môže použiť na to. aby sa mladšej osobe s nízkym cekcvým rizikom ukázalo, že v porovnaní s inými osobami príslušnej vekovej skupiny môže jej riziko niekoľkonásobne prevyšovať nevyhnutnú úroveň. Takto by sa mchH motivovať rozhodnutia vyhýbať sa fajčeniu, zdravo sa stravovať a cvičiť. Tiež to napomôže identifikovať osoby, ktoré sa môžu stať kandidátmi medikamentóznej liečby. T áto tabuľka zobrazuje relatívne, nie percentuálne riziko, teda osoba v pravom hornom rohu má dvanásťkrát vyššie riziko než osoba v ľavom dolnom rohu.

Systolický tlak krvi (mm Hg)	nefajčiar					fajčiar				
180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
160	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8
140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6
120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
	cholesterol (mmol/l)									

©2007 ESC

Tabuľky relatívneho rizika

Všimnite si. že tieto tabuľky zobrazujú RELATÍVNE, nie absolútne riziko. Riziká sú RELATÍVNE k 1 v ľavom dolnom rohu. Osoba v poličku, ktoré sa nachádza v pravom hornom rohu. sa teda vvznačuje rizikom, ktoré je 12-násobkomrizika osoby v ľavom dolnom rohu.

[11]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.

Príloha č. 6

Cieľové a požadované hodnoty lipidov			
	Nízke/stredné CKVR	Vysoké CKVR	Veľmi vysoké CKVR
Cieľové hodnoty (mmol/l)			
Cholesterol celkový	≤ 5	≤ 4,5	≤ 4,0
Non-HDL-C	≤ 4	≤ 3,5	≤ 3,0
LDL-C	≤ 3	≤ 2,5	≤ 1,8
Požadované hodnoty (mmol/l)			
TG	≤ 1,7		
HDL-C	> 1,1 (muži) > 1,3 (ženy)		

CKVR = celkové kardiovaskulárne riziko; HDL-C = cholesterol lipoproteínov vysokej hustoty; LDL-C = cholesterol lipoproteínov nízkej hustoty; Non-HDL-C = non-HDL cholesterol; TG = triglyceridy.

Príloha č. 7

Laboratórna diagnostika
2 odbery krvi po 12 – 14-hodinovom lačnení (povolená je voda, bezkalorické tekutiny), v rozmedzí 1 – 12 týždňov, s výnimkou akútnych stavov.
Zachovanie dostatočného odstupu od akéhokoľvek interkurentného ochorenia.
Lipidový profil (TC, HDL-C, TG, LDL-C).
LDL-C sa vypočíta podľa Friedewaldovej rovnice alebo stanoví priamo **LDL-C = TC – HDL-C – TG/2,2** (podľa Friedewaldovej rovnice sa LDL-C dá vypočítať len do hodnoty TG < 4,5 mmol/l).
Non HDL-C sa vypočíta **Non HDL-C = TC – HDL-C** index vyjadruje koncentráciu všetkých aterogénnych lipoproteínov, môže sa použiť pri rozhodovaní namiesto LDL-C, v prípade, že na výpočet LDL-C nemôže byť použitá Friedewaldova rovnica **a nie je k dispozícii priame stanovenie LDL-C**.
Apolipoprotein B, non HDL-C sa odporúča s cieľom ďalšieho spresnenia charakteru zmiešaných DLP a DLP pri diabete, metabolickom syndróme alebo obličkových ochoreniach.
Lipoprotein (a) sa odporúča vo vybraných prípadoch pri vysokom CKVR a u osôb s rodinnou anamnézou predčasného kardiovaskulárneho ochorenia a u FH.
Glykémia, kreatinín, ALT, kyselina močová, CK, TSH.
DNA analýza génov pri familiárnych formách DLP.

ALT = alanínaminotransferáza; CK = kreatinkináza; DLP = dyslipoproteinémia; FH = familiárna hypercholesterolémia; HDL-C = cholesterol lipoproteínov vysokej hustoty; LDL-C = cholesterol lipoproteínov nízkej hustoty; Non HDL-C = non-HDL cholesterol; TC = celkový (totálny) cholesterol; TG = triglyceridy; TSH = tyreotropný hormón.

Príloha č. 8

Intervenčné stratégie v závislosti od celkového KV rizika a hodnoty LDL-C [12])					
Celkové KV riziko (SCORE) %	Hodnota LDL-C				
	< 1,8 mmol/l	1,8 až < 2,5 mmol/l	2,5 až < 4,0 mmol/l	4,0 až < 4,9 mmol/l	> 4,9 mmol/l
< 1	bez intervencie na lipidy	bez intervencie na lipidy	úprava životného štýlu	úprava životného štýlu	úprava životného štýlu, pri nedostatočnej kontrole zvážte farmakoterapiu
trieda[a]/úroveň[b]	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥ 1 až < 5	úprava životného štýlu	úprava životného štýlu	úprava životného štýlu, pri nedostatočnej kontrole zvážte farmakoterapiu	úprava životného štýlu, pri nedostatočnej kontrole zvážte farmakoterapiu	úprava životného štýlu, pri nedostatočnej kontrole zvážte farmakoterapiu
trieda[a]/úroveň[b]	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
≥ 5 až < 10 alebo vysoké riziko	úprava životného štýlu, zvážte farmakoterapiu*	úprava životného štýlu, zvážte farmakoterapiu*	úprava životného štýlu a okamžitá farmakoterapia	úprava životného štýlu a okamžitá farmakoterapia	úprava životného štýlu a okamžitá farmakoterapia
trieda[a]/úroveň[b]	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥ 10 alebo veľmi vysoké riziko	úprava životného štýlu, zvážte farmakoterapiu*	úprava životného štýlu a okamžitá farmakoterapia	úprava životného štýlu a okamžitá farmakoterapia	úprava životného štýlu a okamžitá farmakoterapia	úprava životného štýlu a okamžitá farmakoterapia
trieda[a]/úroveň[b]	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

*U pacientov s IM by sa malo uvažovať o statíne bez ohľadu na hodnoty LDL-C.
a = trieda odporúčania; b = úroveň dôkazu
IM = infarkt myokardu; KV = kardiovaskulárny; LDL-C = cholesterol lipoproteínov nízkej hustoty.

[12]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.

Príloha č. 9

Orientačné delenie primárnych DLP na základe rutinného laboratórneho vyšetrenia celkového cholesterolu a TG

1. Cholesterol je zvýšený, triglyceridy sú v norme (hypercholesterolémia)
- **familiárna hypercholesterolémia (FH) – homozygotná i heterozygotná forma**
  - autozomálne dominantná mutácia v géne pre LDL receptor
  - autozomálne dominantná mutácia v géne pre apolipoproteín B_{100}
  - autozomálne dominantná gain of function (GOF) mutácia v géne pre PCSK9
  - autozomálne recesívna mutácia v géne pre LDL receptor
- **primárna polygénová hypercholesterolémia**
- **familiárna kombinovaná hyperlipoproteinémia (FKH).**

2. Triglyceridy sú zvýšené, cholesterol je v norme (hypertriglyceridenémia) - **familiárna hyperchylomikronémia** - **polygénovo dedičná familiárna hypertriglyceridenémia** - **familiárna kombinovaná hyperlipoproteinémia (FKH).**
3. Triglyceridy aj cholesterol sú zvýšené (kombinovaná dyslipoproteinémia) - **familiárna kombinovaná hyperlipoproteinémia (FKH).**

DLP = dyslipoproteinémia; TG = triglyceridy.

Príloha č. 10

Najčastejšie príčiny sekundárnych dyslipoproteinémií	
Diéta	Nasýtené tuky, trans-mastné kyseliny, diétny cholesterol, príjem sacharidov > 60 %, alkohol, priberanie na hmotnosti.
Lieky	Glukokortikoidy, estrogény, progestíny, anabolické steroidy, inhibítory proteázy, tamoxifen, cyklosporín, sirolimus, atypické antipsychotiká, antihypertenzíva – tiazidové diuretiká, β blokátory...).
Ochorenia	Obštrukčná choroba pečene, nefróza, chronická obličková nedostatočnosť, HIV, systémový lupus erytematosus.
Metabolické ochorenia	Hypotyreóza, dekompenzovaný DM 2. typu.
Stavy	Gravidita, menopauza.

DM 2. typu = diabetes mellitus 2. typu; HIV = vírus humánneho imunodeficitu.

Príloha č. 11

Diagnostické kritériá klinickej diagnózy HeFH podľa Dutch Lipid Clinic Network [13])		
	Kritérium	Skóre
Rodinná anamnéza	Známy prvostupňový príbuzný s predčasnou KACH* alebo prvostupňový príbuzný s LDL-C > 95. percentil	1
	Prvostupňový príbuzný s X alebo deti < 18 rokov s LDL-C > 95. percentil	2
Klinická anamnéza	Pacient má predčasnú KACH*	2
	Pacient má predčasné cerebrálne/periférne cievne ochorenie	1
Fyzikálne vyšetrenie	Šľachové xantómy	6
	Arcus lipoides corneae vo veku < 45 rokov	4
LDL-C	> 8,5 mmol/l	8
	6,5 – 8,4 mmol/l	5
	5,0 – 6,4 mmol/l	3
	4,0 – 4,9 mmol/l	1
DNA analýza	Funkčná mutácia LDLR, APOB a PCSK9	8
Jednoznačná FH		skóre > 8
Pravdepodobná FH		skóre 6 – 8
Možná FH		skóre 3 – 5
Diagnóza neprítomná		skóre < 3

*predčasná KACH alebo KVO: muži pred 55 a ženy pred 60 rokom veku.
Dutch Lipid Clinic Network = holandská klinická skupina pre lipidy; FH = familárna hypercholesterolémia; HeFH = heterozygotná familiárna hypercholesterolémia; KACH = koronárna artériová choroba; LDL-C cholesterol lipoproteínov nízkej hustoty.

Príloha č. 12

Odporúčania terapeutických cieľov pre LDL-C [14])		
Odporúčanie	**trieda[a]**	**úroveň[b]**
U pacientov s VEĽMI VYSOKÝM KV rizikom (diagnostikované KVO, diabetes 2. typu, diabetes 1. typu s poškodením cieľových orgánov, stredne ťažké až ťažké CHOO alebo hodnota rizika SCORE ≥ 10 %) predstavuje cieľovú hodnotu LDL-C < 1,8 mmol/l, resp. zníženie LDL-C o ≥ 50 %, ak cieľovú hodnotu nie je možné dosiahnuť.	I	A
U pacientov s VYSOKÝM KV rizikom (výrazne zvýšená úroveň jedného rizikového faktora, hodnota SCORE ≥ 5 až < 10 %) by sa mal za cieľ považovať LDL-C < 2,5 mmol/l.	IIa	A
U osôb so STREDNÝM rizikom (hodnota rizika SCORE ≥ 1 až < 5 %) by sa mal za cieľ považovať LDL-C 3,0 mmol/l.	IIa	C

a = trieda odporúčania; b = úroveň dôkazu
CHOO = chronické ochorenie obličiek; KV = kardiovaskulárny; KVO = kardiovaskulárne ochorenie; LDL-C = cholesterol lipoproteínov nízkej hustoty.

- Ak sa používa non-HDL-C, cieľová hodnota by mala predstavovať < 2,6 mmol/L, resp. < 3,3 mmol/l u osôb s veľmi vysokým, resp. vysokým celkovým KV rizikom (trieda IIa B).
- Ak je k dispozícii apoB, cieľové hodnoty by mali predstavovať < 80 mg/dl, resp. < 100 mg/dl u osôb s veľmi vysokým, resp. vysokým celkovým KV rizikom (trieda IIa B).

13) Upravené podľa: European Heart Journal (2013) Dec;34(45):3478-90 Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosedand undertreated in the general population:guidance for clinicians to prevent coronary heart disease Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society.
14) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.

Príloha č. 13

Zhrnutie opatrení zameraných na životný štýl a zdravé stravovanie v manažmente celkového kardiovaskulárneho rizika [15])
Diétne odporúčania by mali vždy brať do úvahy miestne stravovacie návyky. Propagovať by sa však mal záujem o možnosti zdravej výživy z iných kultúr.
Strava by mala byť veľmi pestrá. Energetický príjem by sa mal upraviť tak, aby sa predišlo nadhmotnosti a obezite.
Podporovať treba konzumáciu ovocia, zeleniny, strukovín, orechov, celozrnných obilnín a chleba, rýb (najmä mastných).
Nasýtené tuky by sa mali nahradiť vyššie uvedenými potravinami a mononenasýtenými a polynenasýtenými tukmi rastlinného pôvodu s cieľom znížiť podiel tukov na celkovom energetickom príjme na < 35 %, nasýtených tukov na < 7 % celkového energetického príjmu, transtukov na < 1 % celkového energetického príjmu a množstvo cholesterolu z potravy na < 300 mg/deň.
Príjem soli by sa mal znížiť na menej než 5g/deň tak, že sa jedlo nebude dosáľať, obmedzí sa používanie soli pri varení, ako aj voľbou čerstvých alebo mrazených nesolených potravín. Mnoho polotovarov a hotových jedál, vrátane chleba, má vysoký obsah soli.
Osobám, ktoré pijú alkohol, by sa mala odporúčať mierna spotreba (< 10 – 20 g/deň pre ženy a < 20 – 30 g/deň pre mužov) a pacienti s hypertriglyceridémiou (HTG) by mali abstinovať.
Príjem nápojov a potravín s pridanými cukrami, najmä nealkoholických nápojov, by sa mal obmedziť, a to najmä pri pacientoch s HTG.
Je potrebné nabádať k fyzickej aktivite, pričom cieľom by malo byť každodenné pravidelné telesné cvičenie v trvaní aspoň 30 minút/deň.
Užívaniu a expozícii tabakových výrobkov by sa malo vyhýbať.

HTG = hypertriglyceridémia.

Príloha č. 14

Vplyv jednotlivých zmien životného štýlu na hodnoty lipidov [16])		
	rozsah účinku	**úroveň dôkazu**
Zásahy do životného štýlu s cieľom znížiť koncentrácie TC a LDL-C		
Zníženie obsahu nasýtených tukov v potrave	+++	A
Zníženie obsahu trans-tukov v potrave	+++	A
Zvýšenie obsahu vlákniny v potrave	++	A
Zníženie obsahu cholesterolu v potrave	++	B
Používanie funkčných potravín obohatených o fytosteroly	+++	A
Zníženie nadmernej telesnej hmotnosti	+	B
Používanie výrobkov zo sójových bielkovín	+	B
Zvýšenie obvyklej fyzickej aktivity	+	A
Používanie výživových doplnkov z červenej kvasenej ryže	+	B
Používanie polykosanolových výživových doplnkov	-	B
Zásahy do životného štýlu s cieľom znížiť koncentrácie TG		
Zníženie nadmernej telesnej hmotnosti	+++	A
Zníženie príjmu alkoholu	+++	A
Zníženie príjmu mono- a disacharidov	+++	A
Zvýšenie obvyklej fyzickej aktivity	++	A
Zníženie celkového príjmu karbohydrátov v potrave	++	A
Požívanie výživových doplnkov s obsahom n-3 polynasýtených tukov	++	A

[15]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.
[16]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.

Vplyv jednotlivých zmien životného štýlu na hodnoty lipidov [16])		
	rozsah účinku	**úroveň dôkazu**
Zásahy do životného štýlu s cieľom zvýšiť koncentrácie HDL-C		
Zníženie obsahu trans-tukov v potrave	+++	A
Zvýšenie obvyklej fyzickej aktivity	+++	A
Zníženie nadmernej telesnej hmotnosti	++	A
Zníženie príjmu karbohydrátov v potrave a ich nahradenie nenasýtenými tukmi	++	A
Požívanie alkoholu v miernom množstve	++	B
Spomedzi potravín s vysokým obsahom karbohydrátov uprednostnenie potravín s nízkym glykemickým indexom a vysokým obsahom vlákniny	+	C
Skoncovanie s fajčením	+	B
Zníženie príjmu mono- a disacharidov	+	C

+++ = všeobecná zhoda o vplyve na hodnoty lipidov.
++ = menej vyjadrený vplyv na hodnoty lipidov; prevažujú dôkazy/názory v prospech účinnosti.
+ = rozporné dôkazy; účinnosť je menej podoprená dôkazmi/názormi.
- = neúčinné alebo neistota ohľadom bezpečnosti.
HDL-C = cholesterol lipoproteínov vysokej hustoty; LDL-C = cholesterol lipoproteínov nízkej hustoty; TC = celkový (totálny) cholesterol; TG = triglyceridy.

Príloha č. 15

Percentuálne zníženie hodnoty LDL-C potrebné na dosiahnutie cieľových hodnôt, odvíjajúce sa od počiatočnej hodnoty [17])				
Počiatočný LDL-C		**% zníženie na dosiahnutie LDL-C**		
mmol/l	**~ mg/dl**	< 1,8 mmol/l (~ 70 mg/dl)	< 2,5 mmol/l (~ 100 mg/dl)	< 3,0 mmol/l (~ 115 mg/dl)
> 6,2	> 240	> 70	> 60	> 55
5,2 – 6,2	200 – 240	65 – 70	50 – 60	40 – 55
4,4 – 5,2	170 – 200	60 – 65	40 – 50	30 – 45
3,9 – 4,4	150 – 170	55 – 60	35 – 40	25 – 30
3,4 – 3,9	130 – 150	45 – 55	25 – 35	10 – 25
2,9 – 3,4	110 – 130	35 – 45	10 – 25	< 10
2,3 – 2,9	90 – 110	22 – 35	< 10	-
1,8 – 2,3	70 – 90	< 22	-	-

LDL-C = cholesterol lipoproteínov nízkej hustoty.

[16]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.
[17]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.

Príloha č. 16

Redukcia LDL-C vo vzťahu k dávke statínov používaných na Slovensku [18])		
Statín	**Priemerná redukcia LDL-C v závislosti od dávky**	**Priemerná redukcia LDL-C pri maximálnej dávke statínu**
Atorvastatín	10 mg (-39 %) 20 mg (-43 %) 40 mg (-50 %) 80 mg (-60 %)	80 mg (-60 %)
Fluvastatín	80 mg XL (-35 %)	80 mg XL (-35 %)
Lovastatín	10 mg (-20 %) 20 mg (-27 %) 40 mg (-34 %) 80 mg (-40 %)	80 mg (-40 %)
Rosuvastatín	5 mg (-45 %) 10 mg (-52 %) 20 mg (-55 %) 40 mg (-63 %)	40 mg (-63 %)
Simvastatín	20 mg (-38 %) 40 mg (-41 %)	40 mg (-41 %)

LDL-C = cholesterol lipoproteínov nízkej hustoty.

Príloha č. 17

Obsah iniciálneho vyšetrenia [19])
Anamnéza zameraná na ostatné rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení (fajčenie, hypertenzia, diabetes, obezita, metabolický syndróm, telesná aktivita, rodinná anamnéza KV ochorení a úmrtí pokrvných príbuzných na ne) a prejavy orgánovovaskulárnych arteriálnych ischemických ochorení.
Fyzikálne vyšetrenie zamerané na objektívne klinické prejavy DLP podľa čl. 3 ods. 2.
Indikácia laboratórnych vyšetrení k vylúčeniu sekundárnej DLP: - lipidový profil podľa čl. 2 ods. 5, - ak neboli predtým indikované: glykémia, kreatinín, ALT, kyselina močová, CK, TSH.
Indikácia pomocných vyšetrení s cieľom detekcie subklinických aterosklerotických zmien: - EKG, RTG hrudníka, USG abdomenu, ABI s pulznou vlnou, CD USG prívodných mozgových ciev a ciev DK, očné pozadie.
Indikácia postupov k **vylúčeniu/potvrdeniu heterozygotnej familiárnej hypercholesterolémie** podľa prílohy č. 11.
V prípade indikácie medikamentóznej terapie **poučenie žien** o potrebe plánovať tehotenstvo, o kontraindikácii užívania hypolipidemík počas tehotenstva a dojčenia.
Vyhodnotenie dostupných laboratórnych, pomocných a konziliárnych **vyšetrení.**
Stanovenie terapeutických intervencií.
Stanovenie termínu plánovanej kontroly.

ABI = členkovo-ramenný index; ALT = alaninaminotransferáza; CD USG = farebná duplexná ultrasonografia; CK = kreatinkináza; DK = dolná končatina; DLP = dyslipoproteinémia; EKG = elektrokardiografické vyšetrenie; RTG = röntgenologické vyšetrenie; TSH = tyreotropný hormón; USG = ultrasonografické vyšetrenie.

[18]) Upravené podľa: European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.
[19]) Upravené podľa: European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011. MANCIA G, et al.: 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal (2013), 34, 2159 – 221.

Príloha č. 18

Monitorovanie hladiny CK [20])
Pred liečbou - pred iniciáciou liečby, - ak je hodnota viac ako päťnásobok hornej hranice normy, nezačínať liečbu, skontrolovať CK a zistiť, či zvýšenie nie je spôsobené predchádzajúcou fyzickou aktivitou.
Monitorovanie - rutinné monitorovanie CK je potrebné, ak sa u pacienta objavia bolesti svalov. Je potrebné skontrolovať hladinu myoglobínu v krvi a moči a vykonať neurologické vyšetrenie.

CK = kreatinkináza.

Príloha č. 19

Intervencie pri zvýšenej hodnote CK počas liečby hypolipidemikom [21])	
CK > 5 x horná hranica normy	**CK ≤ 5 x horná hranica normy**
Zastavte liečbu, skontrolujte funkciu obličiek a monitorujte CK každé dva týždne.	Ak nie sú prítomné žiadne svalové príznaky, pokračujte v liečbe statínom, zvážte ďalšie kontroly CK.
Zvážte prechodnú eleváciu CK z iných dôvodov, napr. svalová záťaž.	Ak sú prítomné svalové príznaky, pravidelne monitorujte symptómy a CK.
Ak CK ostane zvýšené, myslite na sekundárny pôvod myopatie.	

CK = kreatinkináza.

Príloha č. 20

Monitorovanie ALT [22])
Pred liečbou.
8 týždňov po iniciácii medikamentóznej liečby alebo po akomkoľvek zvýšení dávky.
Raz ročne, ak sú hodnoty ALT nižšie ako trojnásobok hornej hranice normy.

ALT = alanínaminotransferáza.

Príloha č. 21

Intervencie pri zvýšenej hodnote ALT počas liečby hypolipidemikom [23])	
ALT nižšie ako trojnásobok hornej hranice normy	**ALT ≥ 3 x horná hranica normy**
Pokračujte v liečbe.	Ukončite podávanie statínu alebo znížte jeho dávku, skontrolujte pečeňové enzýmy o 4 – 6 týždňov.
Skontrolujte pečeňové enzýmy o 4 – 6 týždňov.	Po návrate k norme je možné uvažovať o opatrnej opätovnej iniciácii liečby.

ALT = alanínaminotransferáza.

[20 – 21]) Upravené podľa: European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011. MANCIA G, et al.: 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal (2013), 34, 2159 – 221.

[22 – 23]) Upravené podľa: European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011. MANCIA G, et al.: 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal (2013), 34, 2159 – 221.

Príloha č. 22

Obsah kontrolného vyšetrenia [24])
Anamnéza zameraná na subjektívne prejavy orgánovovaskulárných arteriálnych ischemických prejavov, posúdenie tolerancie farmakologickej medikácie, ak je zavedená a jej vedľajších účinkov, najmä prítomnosť myalgií, ak pacient užíva statíny a posúdenie adherencie pacienta k terapeutickým intervenciám DLP.
Fyzikálne vyšetrenie zamerané na prítomnosť orgánovovaskulárných arteriálnych ischemických prejavov.
Indikácia a vyhodnotenie rutinných laboratórnych vyšetrení - u pacienta bez farmakoterapie: lipidový súbor minimálne 1 x za rok, - u pacienta s farmakoterapiou pri ktorej dosiahol cieľové hladiny: lipidový súbor, ALT, CK, glykémia minimálne 1 x za 6 mesiacov, - u pacienta s farmakoterapiou, keď sa liečba titruje alebo sa pridalo nové hypolipemikum, je potrebná laboratórna kontrola v rozmedzí 4 – 8 týždňov.
Indikácia pomocných vyšetrení s cieľom detekcie subklinických aterosklerotických zmien EKG min 1 x ročne, ABI s pulznou vlnou a CD USG prívodných mozgových ciev a ciev DK min 1 x 2 roky).
Indikácia postupov k **vylúčeniu/potvrdeniu heterozygotnej familiárnej hypercholesterolémie** podľa prílohy č. 11, ak nebola vykonaná pri iniciálnom vyšetrení.
V prípade indikácie medikamentóznej terapie **poučenie žien o potrebe plánovať tehotenstvo**, o kontraindikácii užívania hypolipidemík počas tehotenstva a dojčenia.
Rozhodnutie o terapeutickej intervencii podľa prílohy č. 8.
Termín plánovanej kontroly.

ABI = členkovo-ramenný index ; ALT = alanínaminotransferáza; CD USG = farebná duplexná ultrasonografia; CK = kreatínkináza; DK = dolná končatina; DLP = dyslipoproteinémia; EKG = elektrokardiografické vyšetrenie; TSH = tyreotropný hormón.

Príloha č. 23

Odporúčania pre detekciu a liečbu pacientov s HeFH [25])		
Odporúčanie	**trieda[a]**	**úroveň[b]**
FH sa suponuje u pacientov s KVO vo veku < 50 rokov u mužov alebo u < 60 rokov u žien, u osôb s príbuznými s KVO alebo u osôb so známou FH v rodine.	I	C
Diagnózu sa odporúča potvrdiť pomocou klinických kritérií, alebo ak je k dispozícií analýza DNA, vždy pomocou nej.	I	C
Keď sa u pacienta stanoví diagnóza HeFH, indikovaný je skríning rodiny; podľa možnosti sa odporúča vykonať vo forme kaskádovitého skríningu.	I	C
Pri HeFH sa odporúča statín vo vysokej dávke, v prípade potreby v kombinácii s inhibítormi absorbcie cholesterolu alebo sekvestrantmi žlčových kyselín.	I	C
Pre rodičov detí s FH sa odporúča: • čo najvčasnejšia diagnostika • edukácia s cieľom osvojiť si správnu diétu, • v neskorom detstve alebo v adolescencii užívať farmakoterapiu.	I	C
Deti s HoFH si vyžadujú osobitnú pozornosť už od prvého roka života.	I	C
Liečba sa zameriava na dosiahnutie celkových hodnôt LDL-C pre vysokorizikové osoby (< 2,5 mmol/l) alebo v prítomnosti KVO pre osoby s veľmi vysokým rizikom (< 1,8 mmol/l). Ak ciele nemožno dosiahnuť, do úvahy prichádza maximálna redukcia LDL-C pomocou vhodných liekových kombinácií v tolerovaných dávkach.	IIa	C

a = trieda odporúčania; b = úroveň dôkazu
FH = familiárna hypercholesterolémia; HeFH = heterozygotná familiárna hypercholesterolémia; HoFH = homozygotná familiárna hypercholesterolémia; KVO = kardiovaskulárne ochorenie; LDL-C = cholesterol lipoproteínov nízkej hustoty.

[24]) Upravené podľa: European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011. MANCIA G, et al.: 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension.European Heart Journal (2013), 34, 2159 – 221.
[25]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.

Príloha č. 24

Zhrnutie dyslipidémie pri Mets a diabete 2. typu [26])
• dyslipidémia pri MetS predstavuje zoskupenie lipidových a lipoproteínových abnormalít, medzi ktoré patrí elevácia TG nalačno aj postprandiálne, apoB a malých denzných LDL a nízke hodnoty HDL-C a apoA1.
• Non-HDL-C alebo apoB predstavujú dobré náhradné markery TRL a remnantov a sú sekundárnym cieľom liečby. Žiaduce sú hodnoty non-HDL-C < 3,3 mmol/l alebo apoB < 100mg/dl.
• Zvýšený obvod pása a elevácia TG sa ukazujú ako jednoduché nástroje na identifikáciu vyskorizikových osôb s MetS.
• Aterogénna dyslipidémia je jedným z hlavných rizikových faktorov KVO u osôb s diabetom 2. typu.

a = trieda odporúčania; b = úroveň dôkazu
apo = apolipoproteín; HDL-C = cholesterol lipoproteínov vysokej hustoty; KVO = kardiovaskulárne ochorenie, LDL = lipoproteín nízkej hustoty; MetS = metabolický syndróm; TG = triglyceridy; TRL = lipoproteíny bohaté na triglyceridy.

Príloha č. 25

Odporúčania pre liečbu dyslipidémie pri diabete [27])		
Odporúčanie	**trieda[a]**	**úroveň[b]**
U všetkých pacientov s diabetom 1. typu a prítomnosťou mikroalbuminúrie a obličkového ochorenia sa bez ohľadu na bazálnu koncentráciu LDL-C odporúča zníženie LDL-C (aspoň o 30 %), primárne pomocou statínov (prípadne liekovej kombinácie).	I	C
U pacientov s diabetom 2. typu a KVO alebo CHOO, ako aj u osôb bez KVO, ktoré majú vyše 40 rokov a jeden alebo viacero ďalších rizikových faktorov KVO alebo markery poškodenia cieľových orgánov, je odporúčaná cieľová hodnota LDL-C < 1,8 mmol/l, sekundárny cieľ pre non-HDL-C predstavuje < 2,6 mmol/l a pre apoB < 80 mg/dl.	I	B
Pre všetky osoby s diabetom 2.typu je primárnym cieľom hodnota LDL-C<2,5mmol/l. Sekundárne ciele sú non-HDL-C < 3,3 mmol/l a apoB < 100 mg/dl.	I	B

a = trieda odporúčania; b = úroveň dôkazu
apo = apolipoproteín; CHOO = chronické obličkové ochorenie; KVO = kardiovaskulárne ochorenie; LDL-C = cholesterol lipoproteínov nízkej hustoty.

Príloha č. 26

Odporúčania pre liečbu dyslipidémie pri SZ alebo chlopňových chybách [28])		
Odporúčanie	**trieda[a]**	**úroveň[b]**
O n-3 PUFA v dávke 1g/deň je možné uvažovať ako o prídavku k optimálnej liečbe u pacientov so SZ (trieda NYHA II – IV).	IIb	B
Hypocholesterolemická liečba statínmi u pacientov so stredne závažným až závažným SZ (trieda NYHA III – IV) nie je indikovaná.	III	A
Hypolipidemická liečba u pacientov s chlopňovou chybou bez KACH nie je indikovaná.	III	B

a = trieda odporúčania; b = úroveň dôkazu
KACH = koronárna artériová choroba; SZ = srdcové zlyhanie; NYHA = New York Heart Association; PUFA = polynenasýtené mastné kyseliny.

[26 – 27]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.
[28 – 29]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.

Príloha č. 27

Odporúčania pre použitie hypolipidemík u pacientov so stredne ťažkým až ťažkým CHOO (štádiá 2 – 4, GF 15 – 89 ml/min./1,73 m³) [29])		
Odporúčanie	**trieda[a]**	**úroveň[b]**
CHOO sa uznáva za rizikový ekvivalent KACH. U týchto pacientov sa ako primárny terapeutický cieľ odporúča zníženie LDL-C.	I	A
Zníženie hodnoty LDL-C redukuje riziko KVO u osôb s CHOO a je treba o ňom uvažovať.	IIa	B
O použití statínov by sa malo uvažovať s cieľom mierne spomaliť zánik obličkovej funkcie, a tým ochraňovať proti rozvoju ESRD s nutnosťou dialýzy.	IIa	C
Keďže statíny majú priaznivý vplyv na patologickú proteinúriu (> 300 mg/deň), malo by sa o nich uvažovať u pacientov s CHOO v štádiu 2 – 4.	IIa	B
Pri stredne ťažkom až ťažkom CHOO by sa malo uvažovať o liečbe statínom v monoterapii alebo v kombinácii s inými liekmi s cieľom dosiahnuť hodnotu LDL-C < 1,8 mmol/l.	IIa	C

a = trieda odporúčania; b = úroveň dôkazu
ESRD = end stage of renal desease = terminálna renálna insuficiencia; GF = glomelurálna filtrácia; CHOO = chronické ochorenie obličiek; KACH = koronárna artériová choroba; LDL-C = cholesterol lipoproteínov nízkej hustoty.

Príloha č. 28

Odporúčania pre liečbu dyslipémie u pacientov po transplantácii [30])		
Odporúčanie	**trieda[a]**	**úroveň[b]**
Stratégie manažmentu globálneho KV rizika predstavujú prioritu u pacientov po transplantácii.	I	C
Statíny by sa u pacientov po transplantácii mali považovať za lieky prvej línie. Liečba by sa mala začínať nízkymi dávkami s opatrným zvyšovaním. Pozornosť je treba venovať potenciálnym liekovým interakciám, najmä u pacientov užívajúcich cyklosporín.	IIa	B
U pacientov, ktorí netolerujú statíny, alebo u pacientov so signifikantnou dyslipidémiou a vysokým reziduálnym rizikom napriek maximálnej tolerovanej dávke statínu je možné uvažovať o alternatívnej alebo aditívnej liečbe: ezetimib u pacientov, u ktorých je dominantnou abnormalitou vysoká hodnota LDL-C; fibráty u pacientov s dominantnou hypertriglyceridémiou alebo nízkou hodnotou HDL-C.	IIb	C

a = trieda odporúčania; b = úroveň dôkazu
HDL-C = cholesterol lipoproteínov vysokej hustoty; KV = kardiovaskulárny; LDL-C = cholesterol lipoproteínov nízkej hustoty.

Príloha č. 29

Odporúčania pre hypolipidemiká u pacientov s PAO [31])		
Odporúčanie	**trieda[a]**	**úroveň[b]**
PAO je vysokorizikové ochorenie a u takýchto pacientov sa odporúča hypolipidemická liečba (najmä statín).	I	A
Liečba statínom sa odporúča s cieľom potlačiť progresiu aterosklerózy karotických tepien.	I	A
Liečba statínom sa odporúča s cieľom prevencie progresie aneuryzmy aorty.	I	C

a = trieda odporúčania; b = úroveň dôkazu
PAO = periférne artériové ochorenie.

[28 – 29]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.
[30]) Upravené podľa: European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.
[31]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.

Príloha č. 30

Odporúčania pre hypolipidemiká v primárnej a sekundárnej prevencii NCMP [32])		
Odporúčanie	**trieda[a]**	**úroveň[b]**
U pacientov s vysokým celkovým rizikom sa odporúča liečba statínom s cieľom dosiahnuť stanovené terapeutické ciele.	I	A
Liečba statínom sa odporúča u pacientov s inými manifestáciami KVO.	I	A
Liečba statínom sa odporúča u pacientov s anamnézou nekardioembolickej ischemickej NCMP alebo tranzitórneho ischemického ataku.	I	A

a = trieda odporúčania; b = úroveň dôkazu
KVO = kardiovaskulárne ochorenie; NCMP = náhla cievna mozgová príhoda.

Príloha č. 31

Odporúčania pre hypolipidemiká u pacientov infekciou HIV [33])		
Odporúčanie	**trieda[a]**	**úroveň[b]**
O hypolipidemickej liečbe, najmä s pomocou statínov, by sa malo uvažovať u pacientov s HIV s dyslipidémiou s cieľom dosiahnuť hodnotu LDL-C podľa definície pre vysokorizikových pacientov.	IIa	C

a = trieda odporúčania; b = úroveň dôkazu
HIV = vírus humánneho imunodeficitu; LDL-C = cholesterol lipoproteínov nízkej hustoty.

Príloha č. 32

Odporúčania pre liečbu dyslipidémie u starších osôb [34])		
Odporúčanie	**trieda[a]**	**úroveň[b]**
U starších osôb pri diagnostikovaní KVO sa liečba statínmi odporúča rovnakým spôsobom ako u mladších pacientov.	I	B
Keďže starší ľudia majú často pridružené ochorenia majú zmenenú farmakokinetiku, hypolipidemickú farmakoterapiu sa odporúča iniciovať v nízkych dávkach, a potom opatrne titrovať, aby sa dosiahli cieľové hodnoty lipidov, ktoré sú rovnaké ako u mladších osôb.	I	C
O liečbe statínom sa môže uvažovať u starších osôb bez KVO, najmä v prítomnosti aspoň jedného ďalšieho KV rizikového faktora okrem veku.	IIb	B

a = trieda odporúčania; b = úroveň dôkazu
KV = kardiovaskulárny; KVO = kardiovaskulárne ochorenie.

[32 – 33]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011
[34 – 36]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.

Príloha č. 33

Triedy odporúčania [35])	
Trieda odporúčania	**Definícia**
Trieda I	Dôkaz alebo všeobecná zhoda, že uvedený liečebný postup alebo výkon je prospešný, užitočný a účinný.
Trieda II	Rozporné dôkazy alebo rozchádzajúce sa názory na užitočnosť/účinnosť liečebného postupu alebo výkonu.
Trieda IIa	Prevaha dôkazu/názoru je na strane užitočnosti/účinnosti.
Trieda IIb	Užitočnosť/účinnosť je menej dobre podporená dôkazmi/názormi.
Trieda III	Dôkaz alebo všeobecná zhoda, že uvedený liečebný postup alebo výkon nie je užitočný/účinný a v niektorých prípadoch môže byť škodlivý.

Príloha č. 34

Úrovne dôkazu [36])	
Úroveň dôkazu A	Údaje odvodené z viacerých randomizovaných klinických štúdií alebo metaanalýz.
Úroveň dôkazu B	Údaje odvodené z jednej randomizovanej klinickej štúdie alebo z veľkých nerandomizovaných štúdií.
Úroveň dôkazu C	Názorový konsenzus odborníkov alebo malé štúdie, retrospektívne štúdie, registre.

[34 – 36]) European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818, SKS. ESC/EAS Vreckové odporúčania pre manažment dyslipidémií, 2011.

Rabeprazol – pridaná hodnota v terapeutickom spektre inhibítorov protónovej pumpy

Doc. MUDr. Martin Huorka, CSc.
Gastroenterologická interná ambulancia, Univerzitná nemocnica Bratislava – Nemocnica Ružinov

Prim. kontakt, 2016, roč. 4 (1): 26 – 29.

Abstrakt: Rabeprazol patrí do skupiny druhej generácie inhibítorov protónovej pumpy (PPI). Oproti PPI prvej generácie disponuje potenciálom, ktorý je schopný prekonať ich určité farmakodynamické a farmakokinetické limitácie. Jeho nesporne najväčším benefitom je spôsob metabolizácie. Rabeprazol je prednostne metabolizovaný neenzymatickým pečeňovým systémom, čím sa výrazne znižuje možnosť liekových interakcií na úrovni cytochrómu P 450. Z tohto dôvodu sa stáva preferovaným liekom najmä v terapii pacientov s polymorbiditou a so súčasnou antikoagulačnou a antiagregačnou liečbou. Tolerancia ako aj bezpečnostný profil rabeprazolu je obdobný ako u ostatných PPI.

Kľúčové slová: inhibítory protónovej pumpy, ochorenia gastrointestinálneho traktu, rabeprazol

Summary: Rabeprazole is a second-generation proton pump inhibitor (PPI). Its potential is to overcome several pharmacodynamic and pharmacokinetic limitations of first-generation PPIs. Undoubtedly its greatest benefit is its metabolism. Rabeprazole is primarily metabolized in the non-enzymatic system in liver, which reduces significantly the possiblity of P 450 cytochrome drug interactions. These characteristics make rabeprazole the drug of choice in therapy of patients with co-morbidities and concurring anticoagulation and antiaggregation treatment. Its tolerability and safety profile are similar to other PPIs.

Key words: proton pump inhibitors, gastrointestinal tract diseases, rabeprazole

Mechanizmus účinku rabeprazolu sa neodlišuje od celej skupiny PPI, avšak určité štrukturálne rozdiely mu dávajú iné fyzikálno-chemické vlastnosti. Rabeprazol môže byť aktivovaný v širšom rozmedzí pH, čím dochádza k skoršej konverzii na sulfenamidovú štruktúru – aktívnu formu lieku. Tento dej nastáva už pri slabo kyslom prostredí, kedy ostatné PPI zostávajú inaktívne.

Predčasná aktivácia rabeprazolu v kyslom prostredí žalúdka sa eliminuje jeho acidorezistentnou úpravou. Jeho kompletné vstrebanie prebehne v tenkom čreve s následným naviazaním na plazmatické bielkoviny. V pečeni sa podrobuje metabolizmu prevažne neenzymatickou redukciou na tioéter a v menšom rozsahu absolvuje enzymatickú premenu na desmetyl rabeprazol (CYP2C19) a sulfónový metabolit (CYP3A4). Približne 90 % podanej dávky sa vylučuje močom, zvyšok stolicou. Dávku rabeprazolu nie je nutné redukovať pri obličkovej, či hepatálnej insuficiencii, korekcia je nutná len pri ťažkom hepatálnom zlyhávaní.

Rabeprazol a ezomeprazol sú v súčasnosti radené do skupiny PPI druhej generácie. Toto postavenie si vyslúžili pre odlišné výhodné farmakokinetické vlastnosti:

1. Nižší hepatálny metabolizmus systémom CYP2C19, čo znižuje variácie v metaboliozme v dôsledku genetického polymorfizmu tohto izoenzýmu a podieľa sa tak na nízkej úrovni možných liekových interakcií.
2. Vyššia kumulácia rabeprazolu v parietálnych bunkách, čo má za následok zrýchlenie nástupu účinku a aj jeho nasledovné pretrvávanie v porovnaní s ostatnými PPI.
3. Výraznejší klinický efekt v terapeutickom režime pri nutnosti dosiahnúť rýchly efekt úľavy od symptómov (napr. pri terapii on demand). Pri hodnotení týchto farmakokinetických vlastností rabeprazolu to v číselnom vyjadrení vyzerá takto: Supresívny efekt lieku dosahuje maximum už v rozpätí 2 – 4 hodín. Po podaní 20 mg dávky je priemerný inhibičný efekt, ktorý je meraný počas 24 hodín, až 88 %. Doba pretrvávania hodnoty pH nad 3,0 je významne predĺžená a to na 65 %.[1,2,8]

Indikačné spektrum a klinické skúsenosti

Základné indikácie rabeprazolu ako aj ďalších PPI sú *acido-peptické ochorenia*, pri ktorých má kyselina soľná rozhodujúci vplyv jednak na poškodenie sliznice v hornej časti tráviaceho traktu, ako aj na patogenetické deje a udržiavanie aktivity týchto ochorení. Rabeprazol je s úspechom využívaný aj pri primárnych a druhotných poruchách *motility*. Do spektra týchto ochorení zaraďujeme: refluxovú chorobu pažeráka (GERD), peptický vred žalúdka a duodena a ich komplikácie (najmä krvácanie), infekciu Helicobacter pylori, kde samotný inhibítor je súčasťou farmakologického manažmentu v súčinnosti s antibiotickými preparátmi, liečbu a profylaxiu NSA gastropatie a enteropatie. Rabeprazol nachádza uplatnenie aj pri niektorých funkčných poruchách horného gastrointestinálneho traktu – epigastric pain syndrome, v našej staršej literatúre označovaný ako *dráždivý žalúdok*, pri prevencii stresového a steroidného vredu a pri inhibícii HCl pri niektorých vzácnych hypersekrečných stavov (Zollinger-Ellisonov syndróm).

Gastroezofágová choroba pažeráka a rabeprazol

Gastroezofageálna refluxová choroba (GERD) je jednou z najčastejších gastrointestinálnych porúch, mesačná prevalencia pálenia záhy predstavuje približne 20 % z celkovej populácie, z nich 40 – 60 % trpí refluxovou ezofagitídou. Po vyšetrení sa u 10 % z týchto pacientov preukáže erozívna ezofagitída. Extraezofageálne prejavy spojené s GERD sa objavujú až u 50 % pacientov s nekardiálnou bolesťou na hrudníku, u 78 % pacientov s chronickou zachrípnutosťou a u 82 % pacientov s astmou. Viac ako 50 % pacientov s GERD nemá žiadne endoskopické dôkazy ochorenia.[3,4]

GERD pri nedostatočnej liečbe významne znižuje kvalitu života pacientov a je spojená so zvýšeným rizikom vzniku závažných komplikácií (karcinóm, striktúry pažeráka; mimopažerákové manifestácie GERD). U väčšiny chorých si vyžaduje dlhodobé podávanie liekov a náležité klinické, prípadne i endoskopické sledovanie, v niektorých prípadoch aj chirurgické riešenie.

V medzinárodnej dvojito zaslepenej, aktívne kontrolovanej štúdii na 202 pacientoch liečených dávkou 20 mg rabeprazolu 1 x denne alebo 20 mg omeprazolu 1 x denne po dobu osem týždňov bol rozdiel v účinnosti rabeprazolu a omeprazolu pri liečbe GERD (v prínose endoskopického vyliečenia ochorenia) štatisticky nevýznamný.[5] Podiel pacientov vyliečených na základe endoskopického vyšetrenia po štyroch a ôsmich týždňoch je popísaný v tabuľke č. 1.

Tabuľka 1 Podiel pacientov vyliečených rabeprezolom a omeprazolom na základe endoskopického vyšetrenia po štyroch a ôsmich týždňoch

Týždeň	Rabeprazol 20 mg	Omeprazol 20 mg
	N = 100	N = 102
4	81 %	81 %
8	92 %	94 %

Dávka 20 mg rabeprazolu sodného 1 x denne bola rovnako účinná ako omeprazol 20 mg tiež v redukcii frekvencie pyrózy, zlepšení závažnosti pyrózy počas dňa a počas noci a v redukcii množstva antacíd užívaných v priebehu jedného dňa.

Medzinárodná dvojito zaslepená, multicentrická, kontrolovaná štúdia realizovaná na 310 pacientoch v roku 2000 potvrdila ekvivalenciu liečby erozívnej GERD omeprazolom v dávke 20 mg jedenkrát denne a rabeprazolom v dávke 20 mg jedenkrát denne alebo 10 mg dvakrát denne. Obe liečivá boli v liečbe GERD v dávkovacom režime 20 mg denne ekvivalentne účinné a pacientmi rovnako tolerované.[6] Štúdia porovnávajúca účinok jednorazovej dávky 20 mg rabeprazolu a 40 mg pantoprazolu na 24 hodinové pH u pacientov s GERD (n 52) konštatovala, že rabeprazol je signifikantne účinnejší v udržaní intragastrického pH nad 4.[7] Pri použití rovnakej metódy 24-hodinového intragastrického merania pH bolo v štúdii s dobrovoľníkmi dokázané, že jednorazová dávka 15 mg lanzoprazolu a 10 mg rabeprazolu ukazuje porovnateľnú inhibíciu intragastrickej acidity.[8]

Cieľom štúdie s 279 pacientami s GERD (LA – Los Angeles klasifikácia A, B) s endoskopicky potvrdeným zhojením po 8 týždňoch podávania PPI bolo preukázať účinnosť a nákladovú efektivitu dlhodobej udržiavacej liečby rabeprazolom v dávke 10 mg/deň a omeprazolom v dávke 10 mg/deň. Pacienti boli randomizovaní do uvedených skupín a po 42 týždňoch boli vyhodnotené výsledky. Na konci 42. týždňa bola bez príznakov väčšina pacientov (96,4 % omeprazol a 95,1 % rabeprazol). Obe liečivá mali porovnateľné účinky pokiaľ ide o závažnosť a frekvenciu výskytu refluxných symptómov.[9]

V štúdii, ktorá začleňovala 60 pacientov s miernou až stredne závažnou GERD, sa porovnávala dávka 20 mg/deň rabeprazolu so 40 mg/deň ezomeprazolu po dobu 4 týždňov. Obe liečivá boli rovnako tolerované a nelíšili sa v miere nežiaducich účinkov. Výskyt symptómov GERD bol štatisticky významne nižší u skupiny pacientov užívajúcich rabeprazol (p – 0,01). Endoskopické vyšetrenie ukázalo v tejto skupine vyššiu mieru absolútneho aj relatívneho zlepšenia.[10]

Svetová zdravotnícka organizácia pokladá dennú dávku 20 mg omeprazolu, 30 mg ezomeprazolu, 30 mg lanzoprazolu, 40 mg pantoprazolu a 20 mg rabeprazolu za ekvivalentné pre liečbu GERD. Kanadská asociácia gastroenterológov považuje dávku 20 mg/deň rabeprazolu ekvivalentnú aj s dávkou 40 mg ezomeprazolu/deň.[11]

Peptické ulcerácie a Zollinger-Ellisonov syndróm

Pri monoterapii peptického vredu bol rabeprazol v dávkach 10 – 40 mg/deň porovnateľne účinný s omeprazolom a účinnejší ako H2 blokátory a placebo. V prípade čerstvého duodenálneho vredu bol rabeprazol signifikantnejšie účinnejší v terapeutickej perióde 4 týždňov v zmysle zhojenia ako ranitidín v dávke 2 x 150 mg denne.[12]

V štúdii s 20 pacientami, ktorí mali Zollinger-Ellisonov syndróm, bol rabeprazol podávaný v jednorazovej dávke 60 mg/deň a v prípade komplikovaného stavu 2 x 40 mg/deň. V prípade 60 mg dávky bolo uspokojivo kontrolovaných 94 % pacientov a pri dávke 2 x 40 mg pri komplikovaných stavoch bolo klinicky dobre kontrolovaných 75 % pacientov.[1]

Rabeprazol podaný per os v dávke 20 mg 2 x denne po dobu 3 dní mal rovnakú efektivitu ako intravenózne podávaný omeprazol v dávke 40 mg po dobu 12 hodín u pacientov po predchádzajúcom endoskopickom ošetrení krvácajúcich žalúdkových lézií. Pri oboch skupinách nebol rozdiel v počte dní hospitalizácie, transfúzií alebo nutnosti chirurgickej intervencie. Taktiež rekurentné krvácanie nepoukazovalo na žiadne štatisticky významné rozdiely.[13]

Eradikácia Helicobacter pylori

V roku 2012 bola publikovaná japonská štúdia, ktorá hodnotila eradikáciu H. pylori u 3 789 pacientov so súčasným žalúdkovým/duodenálnym vredom, alebo v stave po ich zhojení. Eradikačný režim spočíval v trojkombinácii rabeprazol v dávke 10 mg, ampicilin v dávke 750 mg 2 x denne a klaritromycin v dávkach 200/400 mg 2 x denne. Táto kombinácia sa podávala po dobu 7 dní, pričom eradikačný efekt dosiahol 80,7 %. Zaujímavosťou na tejto štúdii je, že v Japonsku je na klaritromycín až 30 % rezistencia.[14]

Metaanalýza 35 štúdií začleňujúca takmer 6 000 pacientov hodnotila účinnosť eradikácie H. pylori medzi

PPI I. a II. generácie. Ezomeprazol aj rabeprazol ukázali vyššiu účinnosť (v prípade rabeprazolu bol pomer 80,5 % rabeprazol vs. 76,2 % – PPI I. generácie, OR – 1,21).

Pri porovnávaní 5 štúdií, ktoré hodnotili efekt eradikácie H. pylori, sa ako komparatívne subjekty vzali PPI II. generácie – rabeprazol a ezomeprazol. Účinnosť oboch preparátov bola bez štatisticky významného rozdielu (ezomeprazol 78,7 % vs. rabeprazol 76,7 %, OR – 0,90). Pri hodnotení vplyvu genotypu pacientov (analýza CYP2C19) na eradikáciu H. pylori bola subanalýzou zahrňujúcou iba extenzívne metabolizujúcich pacientov zistená účinnejšia eradikácia vyššou generáciou PPI (OR – 1,37).

V závere autori metaanalýzy konštatovali, že podávanie PPI vyššej generácie (ezomeprazol, rabeprazol) viedlo všeobecne k dosiahnutiu lepšieho efektu eradikácie pri porovnaní s PPI I. generácie.[15]

Liekové interakcie a rabeprazol

Liekové interakcie rabeprazolu sa odvíjajú od jeho farmakodynamických a farmakokinetických vlastností. Vo všeobecnosti farmakodynamické dôsledky sú spoločné pre celú skupinu PPI. Ide o inhibíciu tvorby HCl, čím sa zvýši pH v žalúdku. Zmena pH môže meniť vstrebávanie niektorých liekov. Dosiahnutá alkalizácia pomocou PPI má malý klinický efekt, výnimkou je len malá skupina liečiv. Napr. antimykotikum ketokonazol patrí do skupiny imidazolových preparátov a na svoje vstrebanie potrebuje kyslé prostredie. Z tohto dôvodu je pri terapii PPI nutné zvoliť iné antimykotikum. Opačným príkladom je vstrebávanie digoxínu, ktorý sa pri alkalizácii vo zvýšenej miere dostáva do krvného obehu, čím sa môžu silnejšie prejaviť jeho toxické vlastnosti. Problém sa rieši meraním plazmatických hladín digoxínu.[16]

Pri hodnotení farmakokinetiky je rabeprazol, na rozdiel od iných PPI, v pečeni prednostne metabolizovaný neenzymatickými procesmi a cytochrómovým systémom iba v obmedzenej miere. Preto sa jeho potencionálne liekové interakcie sprostredkované cytochrómovým systémom považujú za málo pravdepodobné. Clearence a znížený metabolizmus súčasne podávaných liečiv je pri rabeprazole v zmysle inhibičného účinku na aktivitu CYP enzýmov prakticky nulový.[17]

Diskutovanou otázkou pri podávaní PPI je ich možná interakcia s antiagregačne pôsobiacim klopidogrelom, ktorý znižuje agregáciu a chemotaxiu trombocytov. Toto protidoštičkové liečivo je premieňané na účinnú látku izoenzýmom cytochrómu P 450 2C19, ktorý môže byť inhibovaný súčasným podávaním PPI. Zníženie metabolizmu klopiodogrelu na jeho aktívnu formu sa eventuálne môže odraziť na vzostupe trombotických príhod vrátane infarktu myokardu. V poslednej dobe publikované práce a metaanalýza však závažnosť opísanej liekovej interakcie zmierňujú. Neodporúča sa automatické prerušenie liečby PPI u pacientov užívajúcich klopidogrel, rozhodujúcim faktorom by malo byť riziko gastrointestinálnych krvácavých príhod u konkrétneho pacienta.[18,19]

Pomerne recentná štúdia s 20 zdravými dobrovoľníkmi nepreukázala signifikantné zmeny vo farmakokinetike klopiodogrelu, jeho aktívneho metabolitu ani rabeprazolu pri ich súčasnom podávaní.[20]

Záver

Objav protónovej pumpy, ktorá aktívnym transportom mení vodíkový ión na draselný na membráne kanálikov parietálnej bunky otvoril široké možnosti liečby ochorení asociovaných s pôsobením HCl. Prípravky, ktoré využívajú tento princíp, sa stali v klinickej praxi jednými z najpoužívanejších farmák v klinickej medicíne. Napriek pomerne veľkému množstvu molekúl, ktoré v tejto skupine liekov existujú, niektoré ich farmakodynamické a farmakokinetické vlastnosti im dovoľujú cielenejšie použitie. Rabeprazol, ako PPI druhej generácie, sa najmä vďaka spôsobu jeho metabolizácie stáva v niektorých indikáciach liekom prvej voľby. Ide najmä o pacientov s polymorbiditou, užívajúcich antitrombotické preparáty, starších ľudí a pacientov s nutným rýchlym nástupom účinku.

Literatúra: u autora

Predná uveitída alebo glaukóm?

MUDr. Monika Palušková, PhD., MBA
ambulancia všeobecného lekára pre dospelých, Medires, s. r. o., Nové Zámky

Prim. kontakt, 2016, roč. 4 (1): 30 – 33.

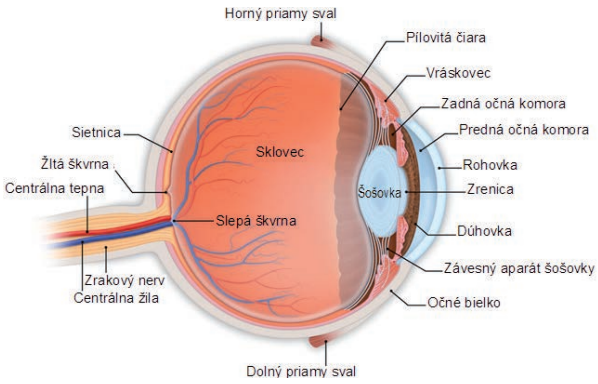
Všeobecný lekár sa vo svojej praxi stretáva so širokým spektrom nezávažných, ale aj komplikovaných ochorení oka. Pri ich nesprávnej alebo oneskorenej diagnostike a terapii hrozia pacientovi trvalé následky. Keďže všeobecný lekár nie je špecialistom v uvedenej problematike, nie je potrebné, aby do podrobností ovládal diagnostiku a liečbu. Znalosť rýchlej základnej diferenciálnej diagnostiky je však pre lekára primárneho kontaktu absolútnou nevyhnutnosťou, pretože viaceré neskoro rozpoznané ochorenia môžu pacientovi ireverzibilne poškodiť zrak.

Úvod

Tzv. červené oko je častým diferenciálno-diagnostickým problémom ambulantnej praxe v pediatrii aj vo všeobecnom lekárstve. Ide o komplexné chorobné zmeny, ktoré odzrkadľujú patologické procesy v rôznych častiach predného segmentu oka, prípadne aj v jeho pomocných orgánoch.

Zásobovanie krvou zabezpečujú v prednej časti bulbu dva oddelené segmenty: jeden cievny okruh zásobuje spojovku, druhý okruh uveu, rohovku a skléru. Z uvedeného dôvodu je dôležité už pri primovyšetrení všeobecným lekárom orientačne identifikovať postihnutú časť oka (obrázok 1).

Obrázok 1 Anatómia oka. Zdroj: www.eyespecialists.co.nz; preklad: redakcia



Pri syndróme tzv. červeného oka má určenie lokalizácie chorobného procesu a jeho klinických súvislostí zásadnú úlohu v indikácii ďalších diagnostických výkonov a kauzálnej liečbe.[1,2] Všeobecnému lekárovi umožňuje súčasne prejudikovať závažnosť ochorenia, urgentnosť terapeutickej intervencie a to, či sa liečbe pacienta bude venovať sám alebo je potrebná konzultácia špecialistu.

a) *Konjunktiválna injekcia* – povrchová spojovková hyperémia je svetločervená, smerom k rohovke bledne. Najčastejšie je prejavom mechanickej, alergickej alebo chemickej iritácie spojovky.

b) *Ciliárna injekcia* – hlboká ciliárna hyperémia má modročervenú farbu. Súvisí s patologickým plnením ciev v sklére. Ak je v nej lokalizovaný zápalový proces, prejaví sa viditeľnou ložiskovou hyperémiou. Pri zápale rohovky a prednej časti uvey je prítomná *perikorneálna injekcia*, pri ktorej je zápal lokalizovaný okolo rohovky.

c) *Zmiešaná injekcia* je kombináciou povrchovej a hlbokej injekcie. Vyskytuje sa pri akútnom glaukómovom záchvate alebo pri zápalových procesoch v oblasti rohovky. Anatomicky sa rozlišuje *predná uveitída (iridocyklitída)* alebo *zadná uveitída (chorioretinitída)*.

Pre určenie postihnutého segmentu oka je prínosná adrenalínová skúška: kvapnutie adrenalínu v riedení 1:1000 do oka – povrchová injekcia takmer hneď vymizne. Pri základnom očnom vyšetrení v ambulancii všeobecného lekára je nevyhnutné zabezpečiť dobrú vizualizáciu terénu. Bežné denné svetlo alebo umelé osvetlenie v miestnosti nie je dostatočné, preto je výhodné využiť dobrú svietivosť LED bateriek alebo väčších LED svietidiel. Autorke sa mimoriadne osvedčilo používanie LED čelovky s vymeniteľnými zväčšovacími sklami. Vhodne sa dá využiť nielen pri odstránení cudzích telies, ale aj pri inom vyšetrení oka alebo tiež v dermatológii pri diagnostike patologických afekcií na koži a nechtoch.

Kazuistika

54-ročná pacientka liečená pre artériovú hypertenziu navštívila všeobecnú lekárku (VL) pre dva dni trvajúce začervenanie, slzenie, svrbenie a zhoršenie vízu na ľavom oku. V anamnéze uviedla, že pred niekoľkými dňami pracovala na prašnom mieste a v prievane. Deň pred návštevou ambulancie si začala kvapkať do spojovkového vaku „nejaké očné kvapky“, ktoré mala v domácej lekárničke, pretože ju obe oči intenzívne svrbeli. Pri vyšetrení bola zistená akútna konjunktivitída vľavo, vpravo bola spojovka diskrétne nastrieknutá, reakcia na osvit a vízus na oboch očiach boli v norme. Cudzie teleso nebolo prítomné. Pacientke boli predpísané antiseptické kvapky a bola pozvaná na kontrolu na druhý deň ráno. Do ambulancie sa dostavila na druhý deň popoludní s bolesťami ľavej polovice čela, ľavého oka a progredujúcim zhoršením vízu na ľavom oku. Mala miernu nauzeu, nevracala. Vyšetrením bola verifikovaná hlboká ciliárna injekcia, mióza a svetloplachosť na ľavom oku, jemná ciliárna injekcia na pravom oku. Pre suponovaný akútny glaukómový záchvat so zatvoreným uhlom vľavo bola pacientka VL odoslaná na očnú ambulanciu.

Oftalmológ vylúčil glaukóm, vnútroočný tlak bol na oboch očiach 15 mmHg. Vízus na pravom oku (PO) +3,5 = +2,5 cyl. 101 st. 4/4 a na ľavom oku (ĽO) +5,5 = +2,75

cyl. 104 st. 4/12. Fundoskopia nezobrazila zmeny na PO. Na ĽO sa vizualizoval centrálny edém so suspektnou makulárnou dierou, bol tiež prítomný malý skotóm. Stav bol diagnostikovaný ako predná uveitída na PO a panuveitída na ĽO. Vzhľadom na výsledky oftalmologického vyšetrenia bolo indikované neodkladné vykonanie optickej koherentnej tomografie (OCT) a začatá terapia vysokými perorálnymi dávkami prednisolonu. Lokálne bol podávaný diklofenak a dexametazón v očných kvapkách.

Výsledky analýzy krvného obrazu s diferenciálnym rozpočtom, základných biochemických a imunologických parametrov boli v norme. Z dôvodu vylúčenia infekčného pôvodu ochorenia bolo vykonané vyšetrenia séra na prítomnosť protilátok proti Borrelia burgdorferi, Treponema pallidum, Herpes simplex 1 a 2, Varicella-zoster virus s negatívnym výsledkom.

U pacientky došlo napriek intenzívnej liečbe k postupnému zhoršovaniu vízu na oboch očiach s rýchlejšou progresiou na ĽO. O 5 dní bola pri kontrolnom vyšetrení fundoskopicky zistená predná uveitída s veľkocystoidným edémom na PO aj ĽO. Oftalmológom bola z uvedeného dôvodu odporučená hospitalizácia na vyššom pracovisku, ktorá sa uskutočnila 14 dní po stanovení základnej diagnózy bez očakávanej reakcie na podávanú terapiu. Počas hospitalizácie boli vykonané doplnkové vyšetrenia, ktoré mali odhaliť možnú súvislosť s inými ochoreniami.

Skríning predpokladaných asociovaných chorôb (tuberkulóza, sarkoidóza, reumatoidná artritída) ich prítomnosť nepotvrdil: hodnoty C-reaktívneho proteínu, reumatoidného faktora, antistreptolyzínu O boli v norme. HLA (antigén ľudského leukocytu) typizácia HLA B7 a HLA B27 a vyšetrenie interferónu gama boli negatívne. Röntgenové vyšetrenie (RTG) pľúc a oblasti L/S prechodu chrbtice, ako aj elektrokardiografické vyšetrenie boli bez patologického nálezu.

Po prepustení bola pacientka naďalej sledovaná oftalmológom v spolupráci s VL. Vízus na oboch očiach sa postupne zlepšoval, pacientka liečbu tolerovala napriek vysokým, (hoci postupne znižovaným) dávkam prednisolonu. Prejavil sa však u nej cushingoidný habitus a prírastok na hmotnosti +6 kg/2 mesiace. Tlak krvi bol pri pôvodnom nastavení antihypertenzív v medziach normy.

Výsledok vyšetrenia vízu po 18 týždňoch liečby: PO +3,5 = +2,5 cyl. 101 st. 4/4, ĽO +4,75 = +2,75 cyl. 72 st. 4/6. Biomikroskopicky boli verifikované zvyšky pigmentu po synechiách na oboch očiach, edém ani iné patologické zmeny neboli prítomné. Vízus pacientky na oboch očiach sa upravil po uplynutí 4 mesiacov od stanovenia diagnózy.

Pacientka je naďalej sledovaná oftalmológom aj VL. Lokálna liečba nie je potrebná, 5 mesiacov od začiatku ochorenia však naďalej perorálne užíva prednisolon v dávke 2,5 mg/deň. Liečba si vyžiadala práceneschopnosť v trvaní 5 mesiacov. Pacientka pracuje v súčasnosti ako doručovateľka. Používa korekciu do diaľky.

Diskusia

Základná diferenciálna diagnostika tzv. červeného oka musí byť pre všeobecného lekára rutinou, aby dokázal posúdiť urgentnosť situácie a správny spôsob jej riešenia. Vo svojej praxi sa najčastejšie stretáva s týmito typmi injekcií:

1) *Povrchová konjunktiválna injekcia* – inflamované spojovky majú svetločervenú farbu, vetvenie ciev je dobre viditeľné. Pri kvapnutí adrenalínu do oka vymizne. Typická je pre ňu svetloplachosť, slzenie, pocit cudzieho telesa, prípadne svrbenie. Ak je spojovka infikovaná baktériami, v spojovkovom vaku sa môže nachádzať hnis. Najčastejšie sa vyskytuje pri akútnych a chronických zápaloch spojoviek na infekčnom alebo alergickom podklade, pri mechanickom dráždení (dym, prach, cudzie teleso) alebo po expozícii ultrafialovému žiareniu (obrázok 2).
2) *Pasívna hyperémia spojoviek* – vyskytuje sa pri kongescii v žilovom obehu. Je prítomná pri nedostatočne liečenom alebo dlhodobom nepoznanom glaukóme, syndróme hornej dutej žily, dlhšie trvajúcom kardiálnom zlyhávaní alebo intrakraniálnom tumore. Ak sa vyskytuje pri akútnom glaukómovom záchvate so zatvoreným uhlom, sprevádza ho intenzívna bolesť oka a postihnutej polovice hlavy, zníženie zrakovej ostrosti, často aj nauzea a vracanie. V prípade nedôsledného vyšetrenia môže byť chybne diagnostikovaný ako záchvat migrény. Pri glaukóme s otvoreným uhlom bolesti nepatria do typického klinického obrazu.
3) *Subkonjunktiválny hematóm* – môže vzniknúť ako následok komplikovaného pôrodu, po kompresívnych úrazoch hrudníka, tupom úraze oka, zlomenine bázy lebky alebo pri zvýšenej fragilite ciev. Nie je primárnym príznakom choroby očí, je následkom iného ochorenia alebo mechanického inzultu.
4) *Hlboká ciliárna injekcia* – je charakteristická výrazným prekrvením subkonjunktiválnych ciev okolo rohovkového limbu. Má tmavočervenú až fialovú farbu a po kvapnutí adrenalínu do oka nevymizne. Je difúzna, kontúry ciev sú zmazané. Vyskytuje sa pri ochoreniach rohovky, dúhovky alebo vráskovca. Niekedy sprevádza aj glaukóm.
   Hlboká ciliárna injekcia má tieto formy:
   a) Perikorneálna injekcia – pri tejto forme sa vytvára tmavočervený pás len v okolí rohovky.
   b) Episkleritída – typ ciliárnej injekcie charakteristický fialovými škvrnami, ktorá je spojená s edémom podspojovkového tkaniva.
   c) Iritída – okrem ciliárnej injekcie je sprevádzaná miózou a zníženou odpoveďou na podanie mydriatík. Iritídu sprevádzajú bodavé bolesti postihnutého oka s typickou akcentáciou medzi polnocou a skorými rannými hodinami. Chronická iritída sa na rozdiel od akútnej formy prejavuje iba miernou ciliárnou injekciou, ktorá môže mať undulujúci priebeh.
   d) Cyklitída – takmer pravidelne sprevádza iritídu, preto je typická bolestivosťou postihnutého oka. Klinicky sa prejavuje výraznou perikorneálnou injekciou s tmavočerveným pásom okolo rohovky.
5) *Sklerálna injekcia* – je charakteristická prominujúcimi škvrnami fialovej až modro-fialovej farby, ktoré sa vyskytujú najčastejšie na okraji rohovky. Je

príznakom skleritídy.

6) *Panoftalmia, orbitocelulitída, endoftalmitída* – hnisavý zápal oka alebo očnice sprevádzaný neznesiteľnými bolesťami oka a hlavy. Najčastejšie sú spôsobené infekčným zápalom po otvorenom úraze alebo operácii oka. Pacient je schvátený, má febrility, nauzeu a vomitus. Mihalnice sú opuchnuté, prítomná je konjunktivitída a hnisavý výtok z oka. Rohovka sa postupne kalí a dochádza k protrúzii bulbu.

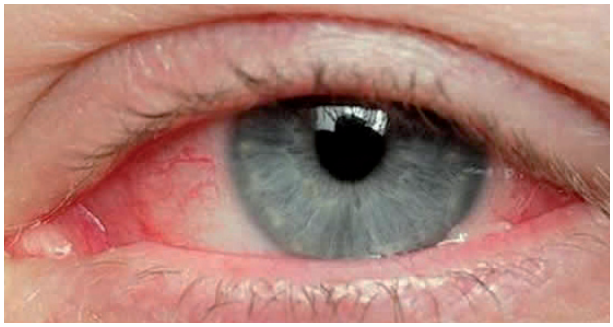
V rámci diferenciálnej diagnostiky je potrebné myslieť aj na prednú alebo zadnú uveitídu, ktoré odzrkadľujú anatomickú lokalizáciu postihnutého segmentu oka. Uveitída je ochorenie, ktoré sa môže vyskytovať samostatne, ale nezriedka je asociované s inými patologickými procesmi (obrázky 3 a 4). Ako extraartikulárna manifestácia ochorenia je prítomná u 23 % pacientov so spondylartritídou, u 25 – 40 % pacientov s ankylozujúcou spondylitídou a u 25 % pacientov s psoriatickou artritídou.[3–5] Uveitída pri psoriáze je zväčša bilaterálna, klinické príznaky sa rozvíjajú postupne. Má chronický priebeh a častejšie ide o zadnú uveitídu. Pri asociácii so spondylartritídou alebo spondylitídou je súčasťou klinického obrazu unilaterálna predná uveitída s rýchlym nástupom. Na začiatku ochorenia pacient pociťuje mierne bolesti postihnutého oka, občas svrbenie. Pravidlom je postupne sa zhoršujúci vízus a príznaky tzv. červeného oka. Po 2 – 3 dňoch sa pacient zvyčajne obráti na lekára pre výraznú bolestivosť nielen oka, ale aj hlavy a poruchy vízu. Dôležitá je rýchla diagnostika a liečba. Neskorá a nevhodná terapia môže spôsobiť vznik synechií, glaukómu, katarakty, ale aj ireverzibilnú stratu zraku.[6]

Pri prednej uveitíde je známa častá väzba na pozitivitu HLA B27 a súčasne štatisticky významná súvislosť s výskytom periférnej artritídy alebo sakroileitídy.[7] Pri výskyte kombinácie uvedených ochorení je možné pozorovať aj rasovú súvislosť, pretože približne 50 % belošskej populácie s diagnostikovanou prednou uveitídou má súčasne verifikovanú pozitivitu HLA B27 (obrázok 5).

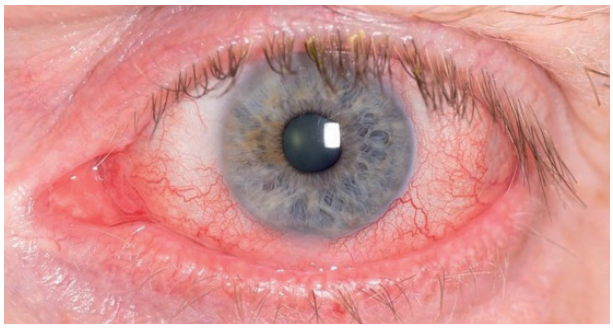
U pacientky boli v rámci diferenciálnej diagnostiky a skríningu súvisiacich ochorení vykonané vyšetrenia aj na HLA B7 a HLA B27. Výsledky analýz boli negatívne, rovnako RTG vyšetrenie pľúc a L/S prechodu nevykazovali zmeny, ktoré by svedčili pre tuberkulózu alebo reumatické ochorenie. Infekčná etiológia bola vylúčená sérologickými analýzami protilátok proti vybraným infekčným agens.

Hoci sa nepotvrdila prítomnosť akútneho glaukómového záchvatu, ktorý suponoval VL, diagnostikovaná predná uveitída sa ukázala ako terapeuticky oveľa komplikovanejšie ochorenie. Okrem fyzických a psychických útrap, ako aj hospitalizácie pacientky na špecializovanom pracovisku vzdialenom od jej domova niekoľko sto kilometrov si jej liečba vyžiadala práceneschopnosť v trvaní 5 mesiacov.

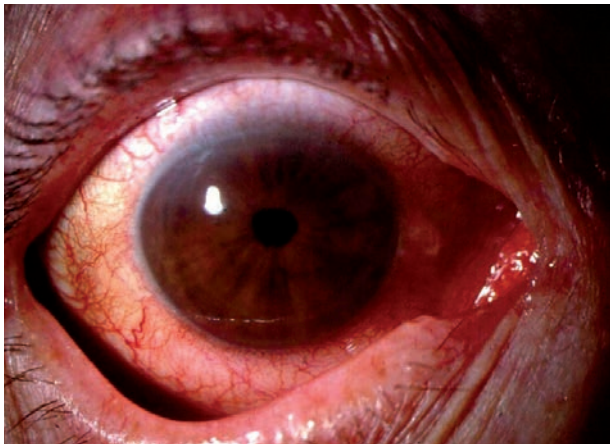
Obrázok 2 Chronická katarálna konjunktivitída. Zdroj: www.medicinabih.info



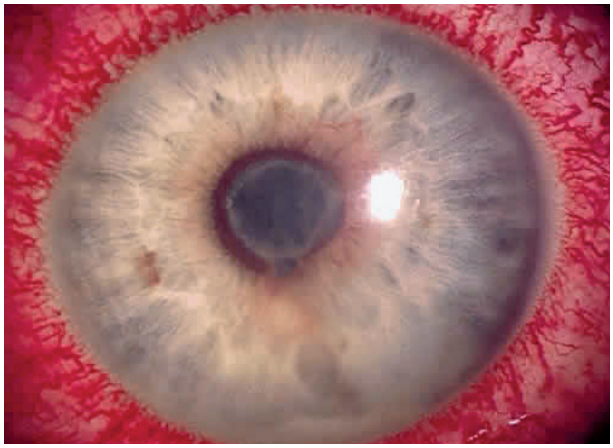
Obrázok 3 Predná uveitída. Zdroj: www.todaysbestoptometrists.com



Obrázok 4 Predná uveitída. Zdroj: www.eyedoctors.co.nz



Obrázok 5 Fibrinózna predná uveitída s pozitivitou HLA B27. Zdroj: www.eyecals.com



Záver

Ochorenia oka sú pacientmi, ale často aj lekármi neprávom podceňované. Z „banálneho zápalu" sa môže stať diagnosticky a terapeuticky komplikovaný klinický rébus s trvalými následkami. Pacient či jeho príbuzní sa neraz obracajú na lekára až vtedy, keď už doma vyskúšali rôzne voľnopredajné preparáty či „babské recepty". Autorka článku sa vo svojej praxi stretla aj s prípadmi, keď si pacienti vymývali zapálené oko vínom, doma páleným destilátom, alebo si naň natierali zubnú pastu. Hovorí sa, že oči sú zrkadlom duše, ale z medicínskeho hľadiska treba dodať, že nezriedka aj obrazom somatického zdravotného stavu pacienta. Preto by VL mal mať na pamäti, že patologické prejavy na oku nemusia byť vždy chorobou týkajúcou sa výlučne očí a mnohé z nich môžu súvisieť s inými patologickými procesmi v úplne inej lokalizácii. O to viac treba k syndrómu tzv. červeného oka pristupovať zodpovedne. Pri neskorej diagnostike a nesprávnej liečbe totiž nie je vylúčené nezvratné poškodenie, resp. ireverzibilná strata zraku.

Literatúra

1. OLÁH, Z. a kol. *Očné lekárstvo.* Martin: Vydavateľstvo Osveta. 1992. ISBN 80-217-0437-3. 232 s.
2. BORŮVKA, O. – NAVRÁTIL, P. *Oční lékařství pro praktické lékaře.* Praha: Institut pro další vzdelávaní lékařů. Dotisk. 1995. 39 s.
3. VAN DER BERG, R. – VAN DER HEIJDE, M. F. How should we diagnose spondyloarthritis according to the ASAS classification criteria: a guide for practicing physicians. *Pol Arch Med Wewn. 2010;120:452-457.*
4. BRAUN, J. – BARALIAKOS, X. – LISTING, J. – SIEPER, J. Decreased incidence of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis treated with anti-tumor necrosis factor agents infliximab and etanercept. *Arthritis Rheum. 2005;52:2447-2451.*
5. ZEBULON, N. – DOUGADOS, M. – GOSSEC, L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis. 2008, Jul;67(7):955-9.*
6. ELEWAUT, D. – MATUCCI-CERINIC, M. Treatment of ankylosing spondylitis and extra-articular manifestations in everyday rheumatology practice. *Rheumatology. 2009;48:1029-1035*
7. KHAN, M. A. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med. 2002;136:896-907.*

Cievna mozgová príhoda ako komplikácia zriedkavého ochorenia

MUDr. Anna Kubusová – rezident v odbore všeobecné lekárstvo
MUDr. Martina Heredošová, Oddelenie vnútorného lekárstva, Nemocnica Poprad, a. s.

Prim. kontakt, 2016, roč. 4 (1): 34 – 37.

Každý lekár prvého kontaktu sa vo svojej praxi stretne s pacientom s cievnou mozgovou príhodou alebo jej následkami. Tradične na ňu upozornia symptómy, akými sú napr. náhle vzniknutá hemiparéza, monoparéza, quadruparéza, pokles ústneho kútika, dyzartria. Môže to byť aj diplopia, afázia, náhla porucha vedomia alebo bolesti hlavy. Obozretnosť je potrebná aj pri stavoch zmätenosti, najmä pri nedostatočnej alebo nepresnej anamnéze. Riziko výskytu náhlej cievnej mozgovej príhody sa zvyšuje s vekom. Novšie štúdie však dokazujú, že jej výskyt sa posúva do mladších vekových skupín. Náhla cievna mozgová príhoda predstavuje pre pacienta závažné ochorenie s nejednoznačnou prognózou, ktoré má pre neho aj pre štát zásadné socio-ekonomické následky.

Cievna mozgová príhoda (CMP) je charakterizovaná náhlym znížením objemu cirkulujúcej krvi v mozgovom tkanive, ktorého dôsledkom je strata alebo poškodenie neurologickej funkcie niektorého orgánu alebo orgánov.[1,2] Podľa štatistík Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) postihne každý rok približne 15 miliónov ľudí, z nich 5 miliónov zomrie a ďalších 5 miliónov má trvalé následky.[3] Častejšie je zapríčinená ischémiou (80 – 85 %) ako hemorágiou (15 – 20 %). V rámci etiológie cievnej mozgovej príhody delíme rizikové faktory na neovplyvniteľné (vek, rasa, pohlavie, anamnéza migrenóznych bolestí hlavy, fibromuskulárna dysplázia, dedičnosť) a ovplyvniteľné (artériová hypertenzia, diabetes mellitus,

Tabuľka 1 Klinická manifestácia cievnej mozgovej príhody v závislosti od lokalizácie postihnutia[2]

Cievny uzáver	Teritoriálne poruchy prekrvenia	Hemisféra	Neurologický deficit
a. cerebri media	fronto-temporo-parietálna oblasť a bazálne gangliá	Ľavá (dominantná) hemisféra	afázia, pravostranná hemiparéza, pravostranná hemihypestéza, výpady zorného poľa, obrna konjungovaného poľa doprava, poruchy symbolických funkcií
		Pravá (nedominantná) hemisféra	ľavostranný „neglect“ syndróm, výpady zorného poľa vľavo, ľavostranná hemiparéza a hemihypestéza, obrna pohľadu doľava, dyzartria a priestorová dezorientácia
a. cerebri anterior	paramediálna frontálna oblasť		kontralaterálna hemiparéza a hemihypestéza akcentovaná na dolnej končatine, apatia, abúlia
a. ophtalmica			ipsilaterálna monokulárna porucha zraku
a. cerebri posterior	okcipitálne a mesiotemporálna oblasť, thalamus		kontralaterálna homonymná hemianopsia, kontralaterálna hemihypestéza, porucha pamäti
a. basilaris	mozgový kmeň a cerebellum, unilaterálne alebo bilaterálne		motorický a senzitívny deficit na všetkých štyroch kočatinách, ataxia, dyzartria, dyskonjungovaný pohľad, nystagmus, amnézia, bilaterálny vizuálny defekt, dysfágia, kvantitatívna porucha vedomia, vracanie
	interteritoriálne syndrómy		motorické, senzitívne, alebo senzomotorické hemisyndrómy, event. kombinované s neuropsychologickými poruchami, ako sú transkortikálna motorická alebo senzomotorická afázia, anómia, anozognózia a neglect
	lakunárne syndrómy		čistý motorický deficit, čistý senzitívny deficit, ataktická hemiparéza, neobratnosť ruky v kombinácii s dyzartriou, bez poruchy zorného poľa, bez porúch symbolických funkcií, bez poruchy vedomia

kardiálne ochorenia ako sú fibrilácia predsení, chlopňové chyby, hypercholesterolémia, stenóza karotíd, hyperhomocysteinémia, fajčenie, obezita, užívanie orálnych kontraceptív).[1,2]

Hemoragické CMP sa častejšie ako ischemické manifestujú iniciálnou bolesťou hlavy a vracaním – sprievodnými príznakmi intrakraniálnej hypertenzie, ďalej sa môžu objaviť záchvaty, poruchy vedomia či fokálny neurologický deficit. Subarachnoidálna hemorágia je typická náhlou prudkou bolesťou hlavy s vracaním, fotofóbiou a vývojom meningeálneho syndrómu. Trombóza cerebrálnych vén a splavov má často nenápadný, prchavý klinický obraz, ktorý sa môže vyvíjať v priebehu dní až týždňov. Typické sú najmä bolesti hlavy a edém papily zrakového nervu. Podľa vyvolávajúcej príčiny sa môžu vyskytovať aj subfebrility až febrility. Ložiskový neurologický deficit je podmienený lokalizáciou a rozsahom postihnutia, ako je uvedené v tabuľke 1.[2,4]

Hyperhomocysteinémia a homocystinúria

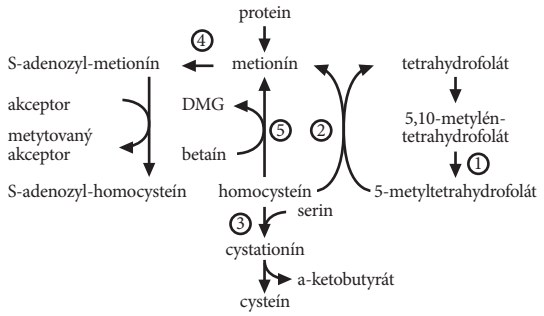
Hyperhomocysteinémia môže zohrať významnú úlohu v patogenéze ischemického ataku. Jej príčinou je najčastejšie mutácia génu 5,10-methylénetetrahydrofolát reduktázy (MTHFR), čo u heterozygotov spôsobuje zvýšenú hladinu homocysteínu v krvi, ktorá môže byť znížená suplementáciou kyseliny listovej.[1]

Homocystinúria je dedičné autozomálne recesívne podmienené ochorenie zapríčinené nedostatkom cystatión beta syntetázy (CBS), ktoré sa zvyčajne manifestuje v detstve (obrázok 1). Celosqvetový výskyt je 1:65 000 – 1:900 000 obyvateľov. U týchto pacientov je charakteristický marfanoidný habitus, postihnutie očí (ektopia šošovky), mentálna retardácia, postihnutie kostry (arachnodaktýlia, osteoporóza, skolióza, pes exavatum, pes carinatum, genus valgum), ako aj iné centrálne či periférne neurologické príznaky.[5,6]

Tromboembolické príhody a infarkt myokardu sú najčastejšou príčinou úmrtia pacientov s homocystinúriou. Vo veku 30 rokov majú pacienti 50 % riziko vzniku cievnej mozgovej príhody.[7] V minulosti sa predpokladalo, že pacienti s heterozygotnou mutáciou génu CBS majú takisto zvýšené riziko cievnej mozgovej príhody, nedávne štúdie tento predpoklad však nepotvrdili.[1]

Obrázok 1 Metabolizmus homocysteínu[20]

1 – 5,10 metyléntetrahydrofolát reduktáza (MTHFR), kofaktor: kyselina folová, B6;
2 – metyltetrahydrofolát homocysteín metyltransferáza (metionín-syntáza), kofaktor: B12;
3 – cystationín betasyntáza (CBS), kofaktor: B6;
4 – metyonín-S-adenozyltransferáza;
5 – betaín-homocysteín metyltransferáza; DMG - N.N-dimetylglycín



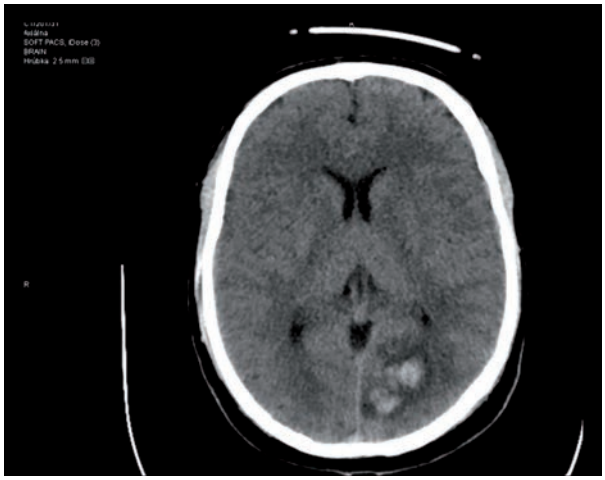
Kazuistika

21-ročný pacient liečený pre homocystinúriu od 4. roku života bol opakovane hospitalizovaný pre elevovanú hladinu homocysteinémie. Po operácii pre ektopiu šošoviek s implantáciou umelých šošoviek bilaterálne bol prijatý na oddelenie vnútorného lekárstva pre bolesti hlavy a opakované zvracanie. Počas iniciálneho vyšetrenia pacient nepopieral porušenie liečebného režimu v zmysle nadmernej konzumácie bielkovín, alkoholu a fajčenia. V klinickom obraze u pacienta dominovala svetloplachosť, spomalené psychomotorické tempo, dehydratácia, subfebrílie a známky meningeálnej iritácie.

V laboratórnom obraze bola zistená vysoká hladina homocysteínu (360 µmol/l, norma do 15 µmol/l), mierna elevácia zápalových markerov (CRP 25,3 mg/l, prokalcitonín 0,02 ng/ml), v krvnom obraze bola prítomná leukocytóza, neutrofília a hypokoagulácia ľahkého stupňa. Toxikologický skríning na kokaín, metadón, amfetamíny, benzodiazepíny, barbituráty, metamfetamín, opiáty, extázu ako aj alkohol bol negatívny. Vzhľadom na neurologickú symptomatiku bolo u pacienta indikované neurologické vyšetrenie so záverom akútna *cefalea regio frontalis* najvýraznejšie lokalizovaná retrobulbárne, s odporúčaním vyšetrenia mozgu počítačovou tomografiou (CT). CT vyšetrením sa zobrazila čerstvá intraparenchýmová hemorágia okcipitálne vľavo (obrázok 2). Opätovne konzultovaný neurológ indikoval CT vyšetrenie intra a extrakraniálnych artérií s kontrastom, ktoré zobrazilo trombózu sinus trasversus, parciálnu trombózu sinus sigmoideus vľavo s intraparenchýmovým hematómom vľavo (obrázok 3). Oftalmologické vyšetrenie bolo iba orientačné, pretože oftalmologický nález výrazne ovplyvňoval stav po nedávnom operačnom zákroku s implantáciou šošoviek na oboch očiach. Pre anamnézu konzumácie alkoholu a vylúčenie úrazu hlavy bol konzultovaný traumatológ, ktorý traumatický mechanizmus pri vzniku hemorágie nepotvrdil.

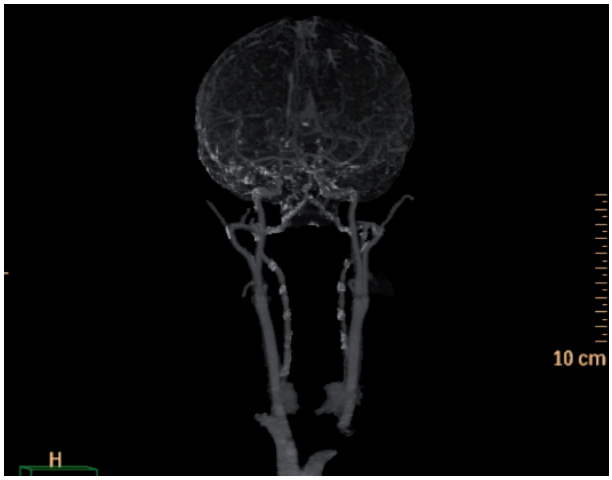
S ohľadom na základné ochorenie bol kontaktovaný špecialista na metabolické ochorenie, u ktorého bol pacient dispenzarizovaný. V rámci liečby dekompenzovaného metabolického ochorenia bola u pacienta začatá suplementácia pyridoxínu a vitamínu B12, kyseliny listovej, vitamínu C a D, ako aj podávanie nízkobielkovinovej diéty s presným rozpisom aminokyselín v nutričnom preparáte určenom špeciálne pre pacientov s homocystinúriou. Pacient bol rehydratovaný, s ohľadom na vyššiu zápalovú aktivitu a prítomnosť trombózy venóznych splavov mu bola podávaná antibiotická liečba. Ďalšia starostlivosť bola poskytovaná pacientovi na neurologickom oddelení. Počas hospitalizácie bolo v rámci diferenciálnej diagnostiky elevovanej zápalovej aktivity vykonané echokardiografické vyšetrenie s fyziologickým nálezom, prítomnosť fokusov bola vylúčená. U pacienta postupne dochádzalo k normalizácii hladín homocysteínu v krvi. Kontrolné CT vyšetrenie intra- a extrakraniálnych ciev s kontrastom s odstupom 1 týždňa po stanovení diagnózy verifikovalo rekanalizáciu sinus sigmoideus vľavo a pretrvávanie trombózy sinus transversus (obrázok 4). Stav pacienta sa zlepšil a po 14 dňoch hospitalizácie bol prepustený do domáceho liečenia.

Obrázok 2 Intraparenchýmová hemorágia okcipitálne vľavo realizované vstupne u pacienta



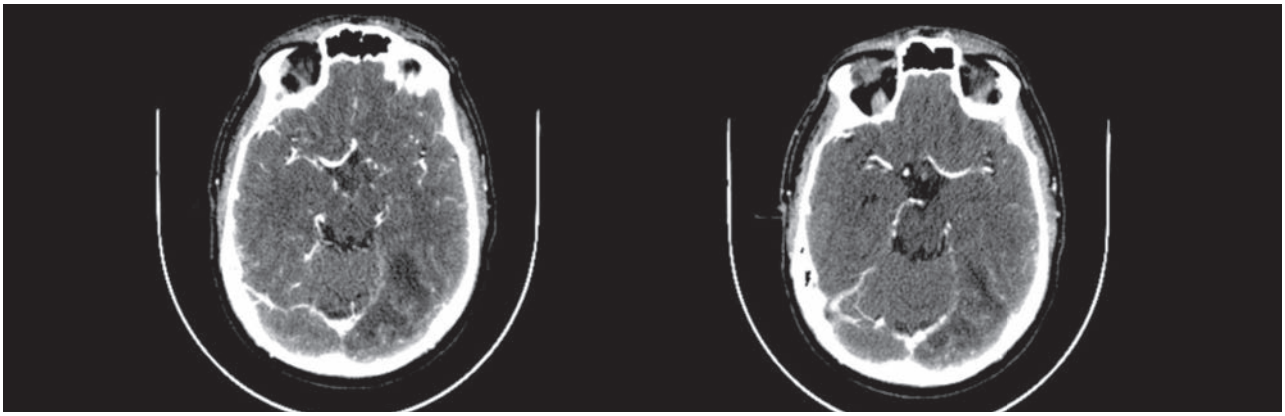
Uverejnené s láskavým dovolením MUDr. Chalányiho z rádiodiagnostického archívu

Obrázok 3 CT angiografické vyšetrenie ICC a ECC po rekonštrukcii vstupne u pacienta



Uverejnené s láskavým dovolením MUDr. Chalányiho z rádiodiagnostického archívu

Obrázok 4 CT nález pri angiografii ICC a ECC vstupne a po liečbe s odstupom 1 týždňa u pacienta (pozri text)



Uverejnené s láskavým dovolením MUDr. Chalányiho z rádiodiagnostického archívu

Diskusia

Popri „klasických" etiologických faktoroch vzniku CMP je v rámci diferenciálnej diagnostiky potrebné uvažovať aj o menej častých príčinách tohto ochorenia, ktoré sa manifestujú najmä u pacientov v mladších vekových skupinách. Okrem homocystinúrie sa CMP môže signifikantne častejšie vyskytnúť aj u pacientov s ďalšími zriedkavými ochoreniami, ktorými sú napr. Marfanov syndróm, Fabryho choroba alebo iné raritné choroby.

Marfanov syndróm je autozomálne dominatné ochorenie spojivového tkaniva, ktoré je spôsobené mutáciou génu FBN1 nachádzajúceho sa na 15. chromozóme a spôsobuje zmenu štruktúry a funkcie fibrilínu – bielkoviny spojivového tkaniva[9-12]. Incidencia ochorenia sa pohybuje v rozmedzí 1:5000 až 2 – 3:10 000 obyvateľov. Klinické príznaky postihujú kostrový systém (vysoká postava, pes excavatum, skolióza, nepomerne dlhé prsty a kosti, hypermobilita), oči (ektopia šošovky, myopia, odlúpenie sietnice, glaukóm), srdce a cievy (disekcia aorty, poškodenie aortálnej a mitrálnej chlopne srdca, prolaps srdcových chlopní), pľúca (spontánny pneumotorax, reštrikčná choroba pľúc, emfyzém).[12,13]

Fabryho choroba je dedičné metabolické lyzozomálne ochorenie viazané na X chromozóm, ktorého dôsledkom je nadmerné ukladanie glykosfingolipidov do endotelu ciev v niektorých orgánoch a bunkách hladkého svalu. Incidencia ochorenia je 1:40 000 obyvateľov. Klinicky postihuje kožu, oči, obličky, mozog a periférny nervový systém. V prípade výskytu cievnej mozgovej príhody, infarktu myokardu, angiokeratómov na koži, renálnej insuficiencie alebo renálneho zlyhania u mladých ľudí možno uvažovať o Fabryho chorobe.[15]

*MELAS (*mitochondriová encefalomyopatia, laktátová acidóza a stroke-like epizódy) je progresívne neurodegeneratívne ochorenie s multiorgánovým postihnutím, ktoré je spôsobené bodovou mutáciou mtDNK. „Stroke-like" epizódy sa prejavujú hemianopsiou, hemiparézou, parciálne reverzibilnou amnéziou a sú recidivujúce. U pacientov môže byť prítomný aj diabetes mellitus, chudnutie, ochorenia srdca (hypertrofická kardiomyopatia, hypertenzia, atrioventrikulárne bloky, predĺženie QT intervalu, Wolf-Parkinson-White syndróm) endokrinopatie (hypertyreóza/hypotyreóza), neuropsychiatrická dysfunkcia (schizofrénia, bipolárna porucha, autizmus, demencia).[16]

Tabuľka 2 Rozdiely medzi Marfanovým syndrómom a homocystinúriou[14]

	Marfanov syndróm	homocystinúria
dedičnosť	autozomálne dominantne prenosné ochorenie	autozomálne recesívne prenosné ochorenie
subluxácia šošovky	temporálne a hore	dolu
srdce	disekcia aorty, poškodenie chlopní	infarkt myokardu
kognitívny deficit	neprítomný	mentálna retardácia

CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) je cerebrálna artériopatia. Ide o autozomálne dominantné ochorenie so subkortikálnymi infarktmi a leukoencefalopatiou spôsobené mutáciou génu NOTCH3. Postihuje malé artérie v mozgu. „Stroke-like" epizódy sa u pacientov objavujú vo veku 19 – 67 rokov. Zmeny v bielej hmote mozgu sú typicky prítomné u mladých dospelých, ich výskyt sa zvyšuje s vekom.[17] U týchto pacientov je častejší výskyt migrény (30 – 40 %) aj kognitívny deficit (60 %), ktorý sa prezentuje okolo 35. roku života. U mnohých pacientov sa vyvinie multiinfarktová demencia.[18]

Patent foramen ovale je komunikácia medzi pravou a ľavou predsieňou srdca, ktorá je lokalizovaná v mieste foramen ovale a perzistuje aj po prvom roku života. Nerozpoznaný defekt predsieňového septa spôsobuje paradoxnú embolizáciu, ktorá môže byť príčinou cievnej mozgovej príhody, tranzitórneho ischemického ataku, migrenóznych stavov, prípadne dekompresnej choroby potápačov.[19]

Záver

V primárnom kontakte je neodmysliteľnou súčasťou diagnostiky a diferenciálnej diagnostiky podrobný odber anamnézy a rozpoznanie súvisiacich klinických symptómov. Správny postup vedie k rýchlej diagnostike a liečbe ochorenia. Všeobecný lekár pozná svojich pacientov najlepšie, je mu známa nielen ich osobná, ale aj rodinná anamnéza. Dokáže sa tak rýchlo orientovať aj v prípade, že jeho pacient je dlhodobo liečený na zriedkavé ochorenie vrátane homocystinúrie. Úlohou všeobecného lekára je okrem diagnostiky a liečby aj dôsledná edukácia pacientov o dietetických opatreniach a ich dôslednom dodržiavaní.

Literatúra

1. JAUCH, E. C. et al. 2015. *Ischemic stroke: Practice Essentials, Background, Anatomy*. 2015. [cit. 15.3.2016]. Dostupné na internete: http://emedicine.medscape.com/article/1916852-overview#a1.
2. VESTENICKÁ, V. 2002. Cievne mozgové príhody. *Neurologie pro praxi. 2002; 6: 294-298.*
3. MACKAY, J. – MENSAH, G. A. 2004. *The Atlas of Heart Disease and Stroke.* World Health Organization 2004, ISBN 978-9241562768. 112s.
4. MIKLOŠOVÁ, M. – KOLNÍKOVÁ, M. – SÝKORA, P. 2012. Cerebrovaskulárne ochorenia u detí. *Pediatr. Prax, 2012; 13(4): 156–159.*
5. MUDD, S. H. et al. 1985. The natural history of homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency. *Am J Hum Genet. 1985; Jan. 37(1):1-31*
6. BZDÚCH, V. et al. 2015. Klasická homocystinúria. *Pediatria (Bratisl.) 2015; 10(3): 155-158.*
7. TESTAI, F. D. – GORELICK, P. B. 2010. Inherited metabolic disorders and stroke part 2: homocystinuria, organic acidurias, and urea cycle disorders. *Arch Neurol., 2010 Feb.; 67(2):148-53.*
8. AMMASH, N. M. – SUNDT, T. M. – CONNOLLY, H. M. 2008. Marfan syndrome-diagnosis and management. *Curr Probl Cardiol. 2008; Jan. 33(1):7-39.*
9. DIETZ, H. C. et al. 1991. Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. *Nature. 1991; Jul 25. 352(6333):337-9.*
10. TACHDJIAN, M. O. – HERRING, J. A. 1990. Marfan's syndrome. *Tachdjian's Pediatric Orthopaedics. 3rd ed. Philadelphia. 1990; 829-37.*
11. McKUSICK, V. A. 1955. The cardiovascular aspects of Marfan's syndrome: a heritable disorder of connective tissue. *Circulation 1955; Mar. 11(3):321-42.*
12. MURDIOCH, J. L. et al. 1972. Life expectancy and causes of death in the Marfan syndrome. *N Engl J Med. 1972; Apr 13. 286(15):804-8.*
13. MAUMENEE, I. H. 1981. The eye in the Marfan syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc. 1981; 79:684-733.*
14. GENERAL PRACTICE NOTEBOOK, Homocystinuria (comparison with Marfan's syndrome). [cit. 15.3.2016]. Dostupné na internete: http://www.gpnotebook.co.uk/simplepage.cfm?ID=1282080845.
15. PITCHAIAH, M. – KENT, T. A. 2015. *Fabry Disease: Overview of Fabry Disease*. 2015 [cit. 15.3.2016]. Dostupné na internete: http://emedicine.medscape.com/article/1952086-overview.
16. SCAGLIA, F. – ROHENA, L. O. 2014. *MELAS Syndrome*. 2014 [15.3.2016]. Dostupné na internete: http://emedicine.medscape.com/article/946864-overview.
17. OBERSTEIN, S. A. 2003. Diagnostic strategies in CADASIL. *Neurology. 2003; Jun 24. 60(12):2020; author reply 2020.*
18. DICHGANS, M. 2009. Cognition in CADASIL. *Stroke. 2009; Mar. 40(3 Suppl):S45-7.*
19. SHAH, S. N. – WILLIS, P. W. Patent foramen ovale. [cit. 15.3.2016]. Dostupné na internete: http://emedicine.medscape.com/article/156863-overview.
20. SLOVENSKÁ INERNISTICKÁ SPOLOČNOSŤ, PRACOVNÁ SKUPINA PREVENTÍVNEJ KARDIOLÓGIE et al. Význam homocysteínu. Návrh na homocysteínový konsenzus. *Cardiol 2003;12(3):K/C45–46.* [cit. 15.3.2016]. Obrázok dostupný na internete: http://www.cardiology.sk/casopis/200/03/o2.htm.

Význam včasnej diagnostiky sclerosis multiplex a úloha všeobecného lekára

MUDr. Natália Jankovičová
Neurologická klinika, Univerzitná nemocnica Martin

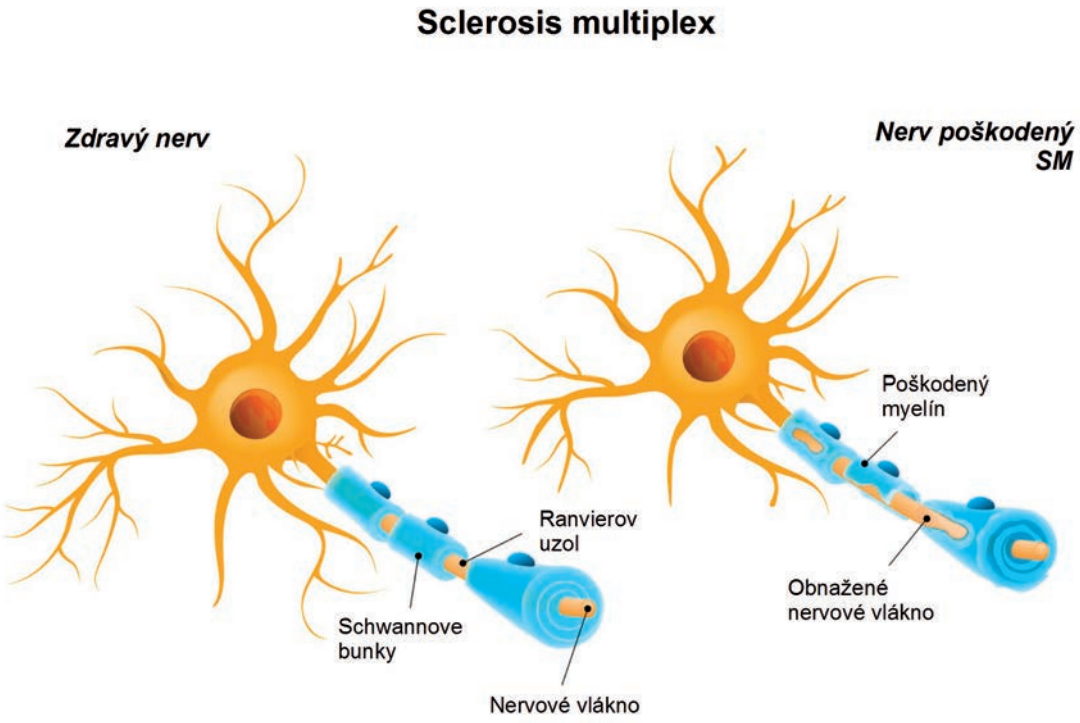
Prim. kontakt, 2016, roč. 4 (1): 38 – 42.

***Abstrakt:** Sclerosis multiplex sa považuje za typické autoimunitné ochorenie, ktoré vzniká v dôsledku poruchy v imunitnom systéme pacienta indukovanej zatiaľ stále neznámou konkrétnou príčinou. Ide o ochorenie s veľmi variabilným klinickým priebehom a klinickým obrazom. V súčasnosti máme k dispozícii pomerne širokú škálu ochorenie modifikujúcich liečiv (Disease Modifying Drugs – DMD) s rôznym mechanizmom účinku a rôznou mierou účinnosti. Poskytujú viac možností, ako ovplyvniť, či v niektorých prípadoch úplne zastaviť priebeh ochorenia.*

***Kľúčové slová:** sclerosis multiplex, relaps-remitujúca forma, diferenciálna diagnostika, DMD*

***Summary:** Multiple sclerosis is considered to be a typical autoimmune disease that occurs due to a failure of the immune system of the patient that is induced by still unknown specific cause. It is a disease with a highly variable clinical course and symptoms. Nowadays, we have a wide variety of disease modifying drugs (DMD) with a different mechanism of action and efficiencies. They provide more opportunities how to influence, or in some cases completely stop the progression of the disease.*

***Key words:** Multiple sclerosis, relapse-remitting form, differential diagnosis, DMD*



© fotolia.com

Sclerosis multiplex možno definovať ako chronické zápalové demyelinizačné ochorenie centrálneho nervového systému, ktorého jednoznačná príčina stále zostáva neznáma. Všeobecne je prijímaná teória o autoimunitnom zápale centrálneho nervového systému, ktorý je spustený rôznymi faktormi vonkajšieho prostredia u geneticky disponovaného jedinca (vírusové infekcie, nedostatok vitamínu D, fajčenie a obezita u mladých žien).[1,5]

Incidencia sclerosis multiplex v posledných rokoch výrazne stúpla. Zásluhu na zvýšení počtu novodiagnostikovaných prípadov majú nielen dokonalejšie vyšetrovacie metódy (obzvlášť zobrazenie mozgu magnetickou rezonanciou), ale aj zvýšené povedomie o tomto ochorení v lekárskej obci.

V Európe incidencia a prevalencia sclerosis multiplex vzrastá, pričom najväčší vzostup výskytu ochorenia sa za-

Tabuľka 1 Rozšírená Kurtzkeho škála funkčnej nespôsobilosti

0	Normálny neurologický nález (vo všetkých FS stupeň 0, prijateľný 1 cerebrálny stupeň)
1.0	Žiadna invalidita, minimálne príznaky v jednom z FS
1.5	Žiadna invalidita, minimálne príznaky v 2 FS
2.0	Minimálna invalidita v 1 zo 7 FS
2.5	Minimálna invalidita v 2 FS
3.0	Stredná invalidita v 1 FS alebo ľahká invalidita v 3-4 FS, ale plne pohyblivý
3.5	Plne pohyblivý, ale so strednou invaliditou v 1 FS a s ľahšou invaliditou v 1 alebo 2 FS alebo stredná invalidita v 2 FS alebo ľahká invalidita v 5 FS
4.0	Plne pohyblivý bez pomoci denne 12 hodín a viac, napriek relatívne ťažkej invalidite. Schopný chôdze bez pomoci 500 m
4.5	Plne pohyblivý bez pomoci väčšiu časť dňa a viac, schopný práce celý deň, môže mať niektoré obmedzenia plnej aktivity alebo vyžadovať minimálnu pomoc, charakterizovaný relatívne ťažkou invaliditou, spravidla u 1 FS stupeň 4 alebo kombinácia nižších stupňov, prekračujúcich hranice predchádzajúcich stupňov. Schopný chôdze bez pomoci 300 m
5.0	Plne schopný chôdze bez pomoci alebo odpočinku asi 200 m, invalidita dosť ťažká, aby obmedzila rozsah plnej dennej aktivity
5.5	Schopný chôdze bez pomoci alebo odpočinku asi 100 m, invalidita dosť ťažká aby znemožnila plnú dennú aktivitu
6.0	Prechodná alebo trvalá pomôcka (palička, barla) nutná pre chôdzu do 100 m s odpočinkom alebo bez odpočinku
6.5	Trvalá obojstranná pomoc (palice, barly) nutná pre chôdzu asi 20 m bez odpočinku
7.0	Neschopný chôdze viac než 5 m s pomocou, výhradne odkázaný na invalidný vozík, schopný samostatne sa pohybovať pomocou mechanického invalidného vozíka, schopný aktivity na invalidnom vozíku asi 12 hodín denne
7.5	Neschopný prejsť viac než niekoľko krokov, odkázaný na invalidný vozík, môže potrebovať pomoc pri presunoch, invalidný vozík ovláda sám, ale nezvládne mechanický invalidný vozík po celý deň, môže byť nutný elektrický invalidný vozík
8.0	Výhradne odkázaný na lôžko, kreslo alebo vozenie v invalidnom vozíku, ale väčšiu časť dňa môže byť mimo lôžka, zostáva zachovaných mnoho spamoobslužných funkcií, účinné použitie horných končatín
8.5	Výhradne odkázaný na lôžko väčšinu dňa, má čiastočne efektívne použitie horných končatín, zostávajú niektoré samoobslužné funkcie
9.0	Bezmocný pacient upútaný na lôžko, dokáže komunikovať a jesť
9.5	Úplne bezmocný pacient odkázaný na lôžko, neschopný komunikovať, jesť a prehĺtať
10.0	Smrť následkom SM

znamenal v severských krajinách a v severných regiónoch Britských ostrovov.[3] Častejšie sú postihnuté ženy, a to v pomere 3:1 voči pacientom mužského pohlavia. Pokiaľ ide o vekové rozloženie, sclerosis multiplex postihuje a je príčinou invalidity mladých dospelých vo veku 20 – 40 rokov, priemerne 31,7 rokov.[2]

Sclerosis multiplex je ochorenie s veľmi variabilným priebehom a rovnako variabilným klinickým obrazom u každého jedného pacienta. Všeobecne rozlišujeme niekoľko základných foriem ochorenia: relaps-remitujúca s najčastejším výskytom (85 % pacientov), prebiehajúca v atakoch, primárne progresívna s postupným progredujúcim priebehom, sekundárne progresívna – vyvinie sa z relaps-remitujúcej formy zmenou svojho priebehu, progresívne-relabujúca – medzi jednotlivými atakmi ochorenia dochádza k trvalej progresii.

Výsledný klinický obraz závisí od postihnutej oblasti centrálneho nervového systému. Klinickým vyšetrením zisťujeme rôzne vyjadrenú parézu končatín, senzitívne príznaky (tŕpnutie, zníženie citlivosti až anestézia

Tabuľka 2 Red flags v diagnostike sclerosis multiplex

Najčastejšie symptómy	jednostranné zníženie zrakovej ostrosti alebo jednostranná strata zraku
	bolesť za postihnutým okom zvýrazňujúca sa pri pohybe bulbu
	motorické postihnutie končatiny alebo končatín (paréza) rôzneho stupňa
	senzitívne príznaky: parestézie, bolesť
	príznaky z postihnutia hlavových nervov a mozgového kmeňa (napr. diplopia, neuralgia n. V)
	Lhermitteov fenomén – pocit prebehnutia elektrického impulzu po chrbte pacienta pri anteflexii hlavy
	únavový syndróm
	sfinkterové poruchy, erektilná dysfunkcia
Typické nálezy pomocných vyšetrení pri SM	nález demyelinizačných lézií v MR obraze (T2W, FLAIR) mozgu a/alebo miechy s veľkosťou 5 – 10 mm
	ložiská sú lokalizované prevažne periventrikulárne a subkortikálne, aktívne ložisko enhancuje po podaní kontrastnej látky
	pri zápale zrakového nervu normálny nález na očnom pozadí, prípadne mierny edém terča zrakového nervu
	pri vyšetrení evokovaných potenciálov nález demyelinizačnej lézie zrakovej, sluchovej, alebo somatosenzitívnej dráhy
	v likvore normálny alebo ľahko zvýšený počet buniek
	prítomnosť oligoklonálnej skladby protilátok v likvore a ich neprítomnosť v sére
Ochorenia CNS inej etiológie napodobňujúce SM	neuromyelitis optica (NMO)
	neuroinfekcie: lymská borelióza, progresívna multifikálna leukoencefalopatia (PML)
	akútna diseminovaná encefalomyelitída (ADEM)
	tumory CNS: lymfóm CNS, solitárny tumor, metastázy
	vaskulitídy
	leukodystrofie
	systémové autoimunitné ochorenia: CNS lupus, Sjögrenov syndróm, antifosfolipidový syndróm
	sarkoidóza
	metabolické ochorenia, mitochondriálne ochorenia

určitého segmentu, bolesť), príznaky lézie mozgového kmeňa (lézia tvárového nervu, neuralgia n. trigeminus, okohybné poruchy), či vestibulocerebelárneho systému. Veľmi častým príznakom býva zápal zrakového nervu prejavujúci sa zhoršením zrakovej ostrosti a bolesťou za postihnutým okom pri pohybe očného bulbu. Množstvo pacientov sa sťažuje na výraznú únavu, poruchy pamäti, či koncentrácie. Klinický stav pacienta posudzujeme podľa Kurtzkeho škály funkčnej nespôsobilosti tzv. EDSS (Expanded Disability Status Scale) skóre.[4] Pri stanovení skóre pre konkrétneho pacienta posudzujeme niekoľko funkčných systémov (FS) – *motorický, senzitívny a mozočkový systém, zrakové, kmeňové a cerebrálne funkcie*. Kurtzkeho škála pozostáva z 10 stupňov, kde stupeň 0 znamená normálny neurologický nález a pacient je bez funkčného obmedzenia, stupeň 10 predstavuje smrť v dôsledku ochorenia. Stupeň 4 predstavuje obmedzenie v prejdenej vzdialenosti, pacient so stupňom 6 vyžaduje prechodnú alebo trvalú jednostrannú oporu pri chôdzi. Stupňom 8 označujeme osobu pripútanú na lôžko.

Diagnostika sclerosis multiplex

V diagnostike sclerosis multiplex sa opierame okrem klinického neurologického vyšetrenia najmä o *zobrazenie mozgu a miechy magnetickou rezonanciou* (MR). Využívame zobrazenie v T1W a T2W váženom obraze a FLAIR (T2W váženie s potlačením signálu likvoru) ako aj vyšetrenie s podaním kontrastnej látky gadolínia. V MR obraze zisťujeme obvykle prítomnosť početných demyelinizačných lézií, ktoré majú veľkosť 5 – 10 mm a sú lokalizované prevažne periventrikulárne a subkortikálne. Nález spinálnych lézií je obvykle nepriaznivým prognostickým faktorom. Aktívna lézia je viditeľná ako vysycujúce sa ložisko po podaní kontrastnej látky.

Z ďalších pomocných vyšetrení pacient absolvuje *odber likvoru lumbálnou punkciou*, materiál je odoslaný na biochemické a imunologické vyšetrenie. Pre ochorenie sclerosis multiplex je charakteristický normálny biochemický nález (prípadne ľahko zvýšený počet buniek) a prítomnosť oligoklonálnych protilátok v likvore a súčasne ich neprítomnosť v sére. Vyšetrením evokovaných potenciálov je možné detekovať demyelinizačnú léziu zrakovej, sluchovej a somatosenzitívnej dráhy. Kompletné *očné vyšetrenie* zahŕňajúce vyšetrenie vizu, perimetra, farbocitu a optickú koherentnú tomografiu (OCT) dopĺňa batériu vybraných pomocných vyšetrení realizovaných v rámci diferenciálnej diagnostiky sclerosis multiplex.

Pri diagnostike zvažujeme aj iné ochorenia, ktoré môžu klinicky, či rádiologicky imitovať sclerosis multiplex. Z ochorení postihujúcich centrálny nervový systém (CNS) prichádza do úvahy neuromyelitis optica (NMO), neuroinfekcie, akútna demyelinizačná encefalomyelitída (ADEM), tumory CNS, vaskulitídy, leukodystrofie, či systémové autoimunitné ochorenia.

Terapia ochorenia a manažment pacienta

Prejavom aktivity ochorenia je vznik nového klinického ataku, teda rôzneho stupňa nového neurologického deficitu. Každý nový klinický atak, obzvlášť závažný, by mal byť preliečený vnútrožilovo podanými kortikoidmi. Po preliečení nastáva kompletná alebo čiastočná úprava.

Sclerosis multiplex nie je vyliečiteľné ochorenie vzhľadom na stále neznámu jednoznačnú príčinu. Priebeh ochorenia sa snažíme ovplyvniť, zmierniť tzv. *ochorenie modifikujúcimi liekmi* (DMD). V súčasnosti máme k dispozícii pomerne širokú škálu liečiv, ktoré sú indikované prevažne pri relaps-remitujúcej formy ochorenia. Rozdeľujeme ich do 3 línií podľa účinnosti. V prvej línii ide zväčša o lieky podávané injekčnou formou, a to buď podkožne (glatirameracetát, vysokodávkovaný interferón beta 1a, interferón beta 1b, pegylovaný interferón beta 1a), alebo vnútrosvalovo (nízkodávkový interferón beta 1a). V súčasnosti máme k dispozícii už aj perorálne formy (dimetylfumarát, teriflunomid). K druhej línii patria perorálne podávaný fingolimod a natalizumab, ktorý sa podáva ako infúzia v pravidelných mesačných intervaloch. Tretiu líniu predstavuje zatiaľ jeden liek – alemtuzumab, podávaný ako infúzia v ročných cykloch.

Súčasťou liečby pacientov so sclerosis multiplex je symptomatická liečba rôznych príznakov vyskytujúcich sa obvykle u rozvinutých foriem a režimové opatrenia (zdravá životospráva, udržiavanie fyzickej kondície, odporúča sa prestať fajčiť).

Všetci pacienti so sclerosis multiplex sú dispenzarizovaní na špecializovaných ambulanciách a centrách pre demyelinizačné ochorenia. Do centier sú pacienti obvykle už s jednoznačnou diagnózou odoslaní zo spádových neurologických ambulancií, alebo z neurologických oddelení nemocníc. Neurológ pracujúci v centre indikuje imunomodulačnú liečbu pacienta a vykonáva pravidelné kontroly. Liečba je v plnom rozsahu hradená zdravotnými poisťovňami, a preto je potrebné, aby každý pacient spĺňal indikačné kritériá pre liečbu. Po schválení žiadosti na liečbu prichádza pacient na jej nastavenie. Pacient je zaučený špecializovanou sestrou o aplikácii lieku, súčasne si podá prvú dávku lieku. Následne je sledovaný aspoň 2 hodiny a v prípade, že sa nevyskytli žiadne závažné vedľajšie účinky, pacient pokračuje v liečbe v domácom prostredí. Podľa typu lieku pacient prichádza na prvú kontrolu o 2 až 4 týždne, následné kontroly prebiehajú priemerne v trojmesačných intervaloch. Imunomodulačná liečba je schválená zdravotnou poisťovňou na obdobie jedného roku. Po ukončení jedného roku liečby pacient absolvuje kontrolné podrobné klinické vyšetrenie, imunologické vyšetrenie a MR vyšetrenie mozgu a krčného úseku miechy. Na základe výsledkov zváži neurológ pokračovanie liečby v ďalšom roku. Neurológ v špecializovanom centre je v prvom rade konzultantom pre imunomodulačnú liečbu, každý pacient by preto mal súčasne mať „svojho“ neurológa v spáde na riešenie chronických neurologických ťažkostí a eventuálne aj na konzultáciu pri výskyte nového klinického ataku.

Záver

Sclerosis multiplex významným spôsobom zasahuje do všetkých aspektov bežného života pacienta. Nárastom neurologického deficitu klesá sebestačnosť pacienta a tým sa znižuje kvalita jeho života. Neustále prebiehajúci intenzívny výskum je v posledných rokoch zameraný najmä na imunologické procesy vedúce k rozvoju ochorenia. Aktuálne dostupná liečba najfrekventovanejšej relaps-remitujúcej formy je v rôznej miere schopná zabraňovať ďalšej progresii ochorenia. Zároveň však platí, že čím skôr sa ochorenie rozpozná a začne liečiť, tým je väčšia šanca na lepší výsledný outcome pacienta.

Literatúra

1. BUC, M. 2013. Sclerosis multiplex – úloha regulačných T-lymfocytov v patogenéze a biologickej liečbe choroby. *Cesk Slov Neurol N* 2013, 76/109(3): 293-299.
2. HAVRDOVÁ, E. et al. 2013. Roztroušená skleróza. *Mladá fronta*, 2013, s. 22.
3. KINGWELL, E. et al. 2013. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurology*. 2013, 13:128.
4. KURTZKE, J. F. 1983. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983, 33: p.1444–1452.
5. LERAY, E. et al. 2016. Revue neurologique, 2015 – Elsevier: Epidemiology of multiple sclerosis. *Revue Neurologique*, Volume 172, Issue 1, January 2016, Pages 3-13.