



Rezidentské štúdium sa otvára už budúci mesiac aj pre tieto špecializácie	2
Online, mediweb.hnonline.sk, 23. 8. 2023, 12:00	
Vývoj revolučnej prietokovej batérie v Košiciach	3
Online, slovensky-vecernik.sk, 23. 8. 2023, 12:50	
Študentov čaká na univerzitách od zimného semestra príplatok za ubytovanie: Vysokoškolské internáty zdraželi o desiatky €!	4
Online, cas.sk, 23. 8. 2023, 13:30	
Testovanie jedinečnej batérie	6
Online, engineering.sk, 23. 8. 2023, 19:28	
Komplexný manažment pacienta s osteoartrózou bedrového kĺbu, kolena a ruky	7
Tlač, Lekárske listy, 24. 8. 2023	
Čo pre kardiológa znamená dlhodobá starostlivosť po AKS	14
Tlač, Kompendium medicíny, 24. 8. 2023	
Vieme, aké miesto v Košiciach najviac navštevujú turisti. Tipnete si?	23
Online, cas.sk, 24. 8. 2023, 0:00	
Možnosti ovplyvnenia KV rizika v súčasnosti a blízkej budúcnosti	25
Tlač, Kompendium medicíny, 24. 8. 2023	
Zhrnutie kľúčových poznatkov	30
Tlač, Kompendium medicíny, 24. 8. 2023	



Rezidentské štúdium sa otvára už budúci mesiac aj pre tieto špecializácie [↗](#)

📅 23. 8. 2023, 12:00, Zdroj: [mediweb.hnonline.sk](https://www.mediweb.hnonline.sk) [↗](#), Vydavateľ: MAFRA Slovakia, a.s., Autor: kl, Sentiment: Pozitívny, Téma: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Kľúčové slová: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

Dosah: 1 510 GRP: 0,03 OTS: 0,00 AVE: 260 EUR

Zamestnávateľom rezidenta môže byť iba poskytovateľ ústavnej zdravotnej starostlivosti.

Rezidentské štúdium, prostredníctvom ktorého chce ministerstvo zdravotníctva pomôcť pri riešení nedostatku lekárov, ako všeobecných, tak aj špecialistov, sa od 1. októbra otvára pre celkovo 11 špecializácií.

Lekári tak môžu absolvovať okrem všeobecného lekárstva a pediatrie aj štúdium napríklad psychiatrie, pneumológie, endokrinológie a ďalších.

Ako uviedlo ministerstvo zdravotníctva, na základe analýzy a následného definovania chýbajúcich lekárskeho miest určilo jedenásť špecializačných odborov, ktoré budú od 1. októbra zaradené do rezidentského štúdia.

Aj tieto špecializácie

Okrem všeobecného lekárstva a pediatrie zaradilo aj

fyziatriu, balneológiu a liečebnú rehabilitáciu, neurológiu, pediatrickú neurológiu, pneumológiu a ftizeológiu, psychiatriu, detskú psychiatriu, endokrinológiu, pediatrickú endokrinológiu a diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy a reumatológiu.

„Zároveň rezort na svojom webovom sídle zverejnil zoznam týchto špecializačných odborov s určením počtu lekárov, ktorí sa môžu zaradiť do rezidentského štúdia s označením samosprávneho kraja, v ktorom po ukončení rezidentského štúdia bude rezident poskytovať ambulantnú zdravotnú starostlivosť,“ uviedlo.

Do rezidentského programu sa od októbra bude môcť zaradiť 150 lekárov.

Začiatkom roka rezort pozastavil prijímanie ostatných špecializácií, ako sú pediatria, gynekológia, kardiológia, či chirurgia.

Do rezidentského štúdia sa mohli lekári prihlásiť len do špecializačného odboru všeobecné lekárstvo.

Najvyšší počet miest je vypísaných pre všeobecné lekárstvo, presne 56 lekárov, pričom najviac v Bratislavskom kraji (32), 12 v Trenčianskom kraji, 8 v Nitrianskom a štyria v Žilinskom kraji.

Druhý najpočetnejší odbor je pediatria, kde je vypísaných 52 miest. Nasledujú neurológia a psychiatria, oba odbory so 7 miestami, pneumológia so 6 miestami, fyziatria s piatimi miestami, detská psychiatria so 4 miestami a ostatné odbory s tromi miestami.

Ako pripomína rezort, žiadosť o zaradenie zdravotníckeho pracovníka do rezidentského štúdia podáva zamestnávateľ zdravotníckeho pracovníka vzdelávacej ustanovizni s označením samosprávneho kraja, v ktorom po ukončení rezidentského štúdia bude rezident poskytovať zdravotnú starostlivosť.

„Zamestnávateľom rezidenta môže byť iba poskytovateľ ústavnej zdravotnej starostlivosti,“ uviedlo ministerstvo zdravotníctva.

Zaradovanie lekárov do rezidentského štúdia prebieha každoročne 1. februára a 1. októbra. Do rezidentského štúdia sa možno prihlásiť na štyroch univerzitách, a to na Slovenskej zdravotníckej univerzite v Bratislave, Jesseniovej lekárskej fakulte Univerzity Komenského v Martine, Lekárskej fakulte **Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach** a Lekárskej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave.

„Rezidentské štúdium má pomôcť pri zabezpečení dostatočného počtu lekárov a zníženie vekového priemeru v odboroch všeobecné lekárstvo a pediatria, ako aj v iných nedostatkových špecializačných odboroch určených MZ SR,“ uviedol tlačový odbor ministerstva zdravotníctva.

Autor: kl



Vývoj revolučnej prietokovej batérie v Košiciach [↗](#)

📅 23. 8. 2023, 12:50, Zdroj: slovensky-vecernik.sk [↗](#), Sentiment: Pozitívny, Téma: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Kľúčové slová: UPJŠ

Dosah: 38 GRP: 0,00 OTS: 0,00 AVE: 35 EUR

Dve košické univerzity a slovenská spoločnosť INO-HUB Energy začali testovať novú generáciu batériového článku založeného na prietokovej technológii.

Tento projekt by mohol znamenať revolúciu v oblasti skladovania energie. Ústav chemických vied Prírodovedeckej fakulty Univerzity Pavla Jozefa Šafárika (ÚCHV PF **UPJŠ**) a Strojnícka fakulta Technickej univerzity v Košiciach (SjF TUKE) sa zapojili do tohto projektu spolu s firmou INO-HUB Energy.

Prietoková batéria, v porovnaní s tradičnými batériami, ponúka výhody ekologickejšieho, lacnejšieho, bezpečnejšieho, spoľahlivejšieho a dlhšieho skladovania energie. Projekt má potenciál zohrať dôležitú úlohu pri energetickej transformácii a dosiahnutí uhlíkovej neutrality.

Testované kontajnerové batériové úložisko by malo umožniť uchovávať elektrickú energiu na obdobie niekoľkých hodín až dní. Týmto spôsobom by sa dali preklenúť výpadky v produkcii energie, ktoré sú typické pre obnoviteľné zdroje.

Výskumníci na **UPJŠ** sa venujú skúmaniu a testovaniu rôznych komponentov redoxnej prietokovej batérie, s dôrazom na ich stabilitu a životnosť.

Technická univerzita TUKE sa zase zameriava na výrobu plnohodnotného modelu redoxnej prietokovej batérie s cieľom optimalizovať výrobné postupy pre potenciálnu sériovú výrobu.

Projekt sa pohybuje smerom k testovaniu batérie v reálnych podmienkach, pričom sa plánuje testovanie niekoľkokilowattových zväzkov, ktoré by na konci tohto roka mohli tvoriť plnohodnotnú batériu. Tento projekt predstavuje inovatívny krok v oblasti skladovania energie na Slovensku.

© Slovenský večerník/ilustračné foto

0

49

Slovenský Večerník zverejňuje agentúrne články, vyhlásenia, stanoviská, oznámenia v pôvodnom znení bez redakčnej úpravy. Slovenský Večerník - WIS LLC podlieha len zákonom štátu Delaware v USA. S výhradou a bez obmedzenia v každom prípade a z akéhokoľvek dôvodu bude akýkoľvek spor podliehať výlučnej jurisdikcii príslušného súdu okresu Lewes v Delaware, USA. Ak chcete pridať oznam alebo článok, môžete ho publikovať zadarmo, ale musíte si vytvoriť a overiť účet.

0 Komentár

Autor: lifestyle



Študentov čaká na univerzitách od zimného semestra príplatok za ubytovanie: Vysokoškolské internáty zdraželi o desiatky €! [🔗](#)

📅 23. 8. 2023, 13:30, Zdroj: [cas.sk](#) [🔗](#), Vydavateľ: FPD Media, a.s., Sentiment: Pozitívny, Téma: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Kľúčové slová: UPJŠ, vedenie UPJŠ OR vedenie Univerzity Pavla Jozefa Šafárika
Dosah: 524 268 GRP: 11,65 OTS: 0,12 AVE: 2472 EUR

Internáty (Univerzita Mateja Bela, Banská Bystrica)

Neraz počítajú ceny, aby vyžili, no teraz budú niektorí študenti či ich rodičia nútení siahnúť hlbšie do peňaženiek. Ak totiž chcú byť ubytovaní v internátoch, musia akceptovať nárast mesačných poplatkov.

A ten nie je ani zďaleka kozmetický. Napríklad v Martine študentské ubytovacie domy zdraželi o 12 percent. Ako to vyzerá v ostatných mestách a nezavedli nejaké ďalšie poplatky?

Fotogaléria

9

fotiek v galérii

Poplatky zvýšili už pred rokom

Otvoriť galériu

Univerzita Pavla Jozefa Šafárika, Košice

Zdroj: red

Univerzita Pavla Jozefa Šafárika, Košice

Študenti ubytovaní v študentských domovoch **UPJŠ** v Košiciach nehradia žiadne poplatky za používanie elektrických spotrebičov a **vedenie UPJŠ** neuvažuje o zavedení takéhoto typu poplatkov. V priestoroch internátov študenti smú používať bežné elektrospotrebiče, ako napríklad osobný počítač či chladničku. Z bezpečnostných dôvodov je zakázané jedine používanie varičov. A čo ceny ubytovania, zvyšovali sa? Zdražovať sa nebude, stalo sa tak pred rokom.

„V dôsledku postupnej rekonštrukcie internátov a skvalitňovania ubytovania pre študentov **vedenie UPJŠ** v Košiciach pristúpilo k zvýšeniu cien za ubytovanie v študentských domovoch približne o 15 % s platnosťou od septembra akademického roka 2022/2023. Aktuálny cenník je platný aj v nasledujúcom akademickom roku 2023/2024,“ uviedli z univerzity s tým, že budovy študentských domovov na Medickej ulici prešli kompletnou rekonštrukciou sociálnych zariadení, zateplením a výmenou okien, rozvodov vody a elektriny.

Cenník

2-lôžková izba: 58 € /lôžko/mes

3-lôžková izba: 55 € /lôžko/mes.

1

2

3

4

pokračovanie

Viac k téme:

cena

slovensko

poplatky

narast



ubytovanie

vysoka skola

studenti

tip

internat

tip od vas

rekonstrukcia

stredna skola

Autor: Nový Čas, red



Testovanie jedinečnej batérie [🔗](#)

📅 23. 8. 2023, 19:28, Zdroj: [engineering.sk](#) [🔗](#), Autor: **Tibor Šuľa**, Sentiment: **Positívny**, Téma: **Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach**, Kľúčové slová: **UPJŠ**

Dosah: **322 GRP: 0,01 OTS: 0,00 AVE: 109 EUR**

Ústav chemických vied Univerzity Pavla Jozefa Šafárika (**UPJŠ**) v Košiciach, Strojnícka fakulta Technickej univerzity (SjF TUKE) v Košiciach a slovenská spoločnosť INO-HUB Energy po mesiacoch navrhovania a optimalizácie svojho batériového článku úspešne spustili testovanie jeho novej generácie založenej na prietokovej technológii.

„Na **UPJŠ** sme začali skúmať a testovať rôzne komponenty redoxnej prietokovej batérie, sledovať ich stabilitu, ale aj životnosť. Cieľom je zvýšiť cyklovateľnosť a účinnosť celého systému s použitím materiálov, ktoré sú nielen udržateľné, ale aj lacné, bezpečné a ľahko recyklovateľné v porovnaní s inými technológiami,“ uvádza doc. Andrea Straková Fedorková, vedúca laboratória RFB technológie.

Do testovania a práce na dizajne batérie sú pritom zapojení aj študenti partnerských univerzít. Samotné univerzity a spoločnosť INO-HUB Energy sa tak snažia v praxi postupne budovať chýbajúcu expertízu a vzdelávať mladé talenty v oblastiach, ktoré na Slovensku chýbajú.

„Vo veľmi krátkom čase sa posunieme do ďalšej fázy, a to testovania niekoľkokilowattových zväzkov, ktoré budú na konci tohto roka tvoriť plnohodnotnú batériu. Tá sa stane úplne prvou takéhoto typu na Slovensku,“ dopĺňa Rudolf Sihlovec, CEO spoločnosti INO-HUB Energy.

"Prvoradým cieľom TUKE v spolupráci s INO-HUB Energy a **UPJŠ** je vyrobiť v blízkom čase plnohodnotný model redoxnej prietokovej batérie využitím konvenčných, ako aj progresívnych výrobných technológií. Následne budeme optimalizovať a adaptovať výrobné postupy s ohľadom na potenciál sériovej výroby s cieľom znížiť výrobné náklady. Aj keď je tento projekt našou prvotinou v oblasti vývoja a výroby redoxných batérií, pri ich navrhovaní a produkcii využívame poznatky z iných typov vysokošpecializovaných oblastí, v ktorých je naše centrum dlhodobo etablované,“ konštatuje doc. Marek Vrabel, zástupca riaditeľa v Prototypovom a inovačnom centre SjF TUKE.

EKOLOGICKY, LACNEJŠIE, BEZPEČNEJŠIE A BEZ VÝPADKOV

Uvedenie kontajnerového batériového úložiska postaveného na prietokovej technológii a škálovanie smerom k MWh inštaláciám umožnia zákazníkom uchovávať elektrickú energiu počas obdobia niekoľkých hodín až dní a preklenúť tak výpadky jej produkcie typické pre obnoviteľné zdroje.

Cena, počet cyklov batérie počas životnosti, hustota elektrolytu a efektívnosť je pri prietokových batériách o polovicu lepšia ako pri tradičných. „Umožňujú od seba oddeliť kapacitu a výkon. Batériu tak vieme zväčšovať podľa potreby priamo na mieste, kde stojí. Zároveň, elektrolyt je na vodnej báze, a teda batéria je nehorľavá, nevýbušná a elektrolyt prakticky nesmrteľný. Veľkou výhodou je aj to, že životnosť takejto batérie môže byť viac ako 25 rokov,“ vysvetľuje Rudolf Sihlovec z INO-HUB Energy.

Dodáva, že v praxi tkvie čaro takýchto batérií v ich jednoduchej recyklácii, keďže sú zložené z recyklovateľných plastov, ocele a hliníka. Zároveň elektrolyt je možné opätovne použiť pri ďalších batériách alebo pri rozšírení tých existujúcich. Veľký potenciál pre budúcnosť dlhodobého skladovania elektrickej energie prinášajú aj využitím ich dlhej životnosti, prakticky neobmedzenej cyklovateľnosti, 100 % hĺbky vybitia bez degradácie, možnosťou opätovného využitia elektrolytu v ďalšej generácii a tiež možnosti zvyšovať kapacitu batérie nezávisle od jej výkonu.

STRATEGICKÝ VÝZNAM PRE SLOVENSKO AJ EURÓPU

Pre Slovensko aj Európu môže takáto batéria zohrávať dôležitú úlohu pri energetickej transformácii a môže prispieť k dosiahnutiu uhlíkovej neutrality. Nízke ceny energií a malý nárast podielu obnoviteľných zdrojov za poslednú dekádu v Európe bránili masívnejšiemu rozvoju inštalácií batériových úložísk tak, ako sme mohli vidieť v Ázii, Austrálii či Severnej Amerike. Zároveň po koronakríze, vojne na Ukrajine a vypnutí veľkých atómových a uhľových elektrární začali ceny energií rapídne rásť. „Nahradíť chýbajúcu elektrickú energiu obnoviteľnými zdrojmi sa bude dať len v kombinácii s veľkokapacitnými úložiskami, ktorých efektívnosť fungovania dokážu značne zlepšiť práve takéto prietokové batérie,“ uzatvára Sihlovec.

Text: Monika Milanová, šu

Foto: **UPJŠ**

Autor: Tibor Šuľa



Komplexný manažment pacienta s osteoartrózou bedrového kĺbu, kolena a ruky 📄

📅 24. 8. 2023, Zdroj: **Lekárske listy**, Strán: 20, 21, 22, 23, 24, Vydavateľ: MAFRA Slovakia, a.s., Autor: Želmíra Macejová, Zdenko Killinger, Emóke Šteňová, Sentiment: **Positívny**, Téma: **Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach**, Kľúčové slová: **UPJŠ**

Dosah: 14 000 GRP: 0,31 OTS: 0,00 AVE: 8837 EUR

Rubrika: Pe diat ria /geriat ria

Osteoartróza (OA) je chronické ochorenie kĺbov často vedúce k invalidizácii jedinca a približne 50 % populácie staršej ako 65 rokov trpí niektorou formou OA. Vzhľadom na silnú asociáciu s vekom, prevalencia narastá výrazne u populácie nad 70 rokov. Čitateľom prinášame dokončenie tohto článku.

Farmakologická liečba

Základom farmakologickej liečby sú analgetiká a antiflogistiká, ktoré však majú viaceré nežiaduce účinky. Z tohto dôvodu topické NSA sú liekom prvej voľby všeobecne pri OA, hlavne v prípade postihnutia jedného alebo menšieho počtu kĺbov (hlavne koleno, ruka).

Liečba analgetikami a perorálnymi NSA má byť indikovaná na obmedzenú dobu na úľavu od bolesti (čo najkratšia doba liečby s najnižšou efektívnou dávkou) s ohľadom na komorbidity, konkomitantnú medikáciu pacienta a možné nežiaduce účinky liekov. V súčasnosti neexistujú komparatívne štúdie porovnávajúce risk/benefit pomer jednotlivých analgetík/NSA. Neopioidové analgetiká a opioidy sú rezervované pre liečbu bolesti vyššej intenzity, event. u pacientov, kde bežné analgetiká a NSA sú kontraindikované (OA kolena a bedrového kĺbu) a operačná intervencia je taktiež kontraindikovaná. Súčasťou manažmentu chronickej bolesti sú aj iné lieky (napr. amitriptylín, SSRI) - v týchto prípadoch je vhodná konzultácia algeziológa. Intraartikulárna aplikácia glukokortikoidov je vhodná u pacientov s dekompenzáciou gonartrózy a koxartrózy. Pri OA drobných kĺbov rúk táto modalita nie je súčasťou bežnej liečby, ale má sa indikovať uvážene v prípade bolesti IP kĺbov pri exacerbácii OA. Účinok SYSADOA (symptomatically pomaly pôsobiace lieky na OA) je mierne analgetický, výsledky deklarujúce ich štruktúru a chorobu modifikujúci efekt sú kontroverzné. V liečbe gonartrózy a koxartrózy sú vhodné liečivá glukozamínsulfát, chondroitínsulfát, diacereín, ASU a kyselina hyalurónová, kým pri OA rúk preukázal dostatočnú účinnosť len chondroitínsulfát. V súčasnosti neexistujú dôkazy o efektívnosti liečby OA konvenčnými DMARD (ani pri erozívnej OA ruky), preto tieto nie sú vhodné na liečbu OA. Osteoartróza je chronické, konzervatívne, nevyliciteľné ochorenie. V manažmente prevláda symptomatická terapia zameraná na tíšenie bolesti a potlačenie zápalovej aktivity v kĺbe, kým možnosti choroby modifikujúcej terapie (ako to poznáme napr. pri reumatoidnej artritíde) sú značne obmedzené.

Liečba zameraná na tíšenie bolesti a potlačenie zápalovej aktivity

Paracetamol patrí medzi najrozšírenejšie analgetiká pre jeho relatívnu bezpečnosť. Posledné roky sa však objavili viaceré poznatky o nežiaducich účinkoch (NÚ): okrem hepatotoxicity sa predpokladá aj zvýšené gastrointestinálne riziko, hlavne v kombinácii s nesteroidovými antiflogistikami (NSA). Účinok paracetamolu na zmiernenie bolesti pri OA je pravdepodobne v odporúčaných dávkach malý, vyššie dávky však predstavujú vysoké riziko pečeneového poškodenia. V podstate pomer riziko/benefit paracetamolu ako analgetika pri OA je podobný ako v prípade NSA. Z tohto dôvodu OARSI aj EULAR odporúča užívanie krátkodobé v čo najnižšom dávkovaní u vybraných pacientov (napr. kontraindikácia NSA). NICE odporúča užívanie paracetamolu ako prvolíniového analgetika, avšak upozorňuje na jeho obmedzenú účinnosť.

NSA topické sú vhodné pri postihnutí jedného alebo malého počtu kĺbov, hlavne pri OA kolena a kĺbov ruky. Pre nízku absorpciu systémové účinky týchto liečiv sú výrazne nižšie v porovnaní s perorálnym užívaním, sú dobre tolerované, logicky však v prípade ich aplikácie je vyšší výskyt kožných NÚ. Jedným z najpotentnejších z tejto skupiny liekov podľa metaanalýz sú liečivá s obsahom ketoprofenu a diklofenaku v kombinácii s dimethylsulfoxidom. V liečbe symptomatickej OA rúk topické NSA sú liekom prvej voľby.

Kapsaicín blokuje tvorbu substancie P a vyvolá analgetický efekt pri lokálnej dermálnej aplikácii. Dostatočne silné dáta na jeho efekt sú k dispozícii v prípade OA kolena a odporúča sa ako symptomatická liečba pri OA rúk.

NSA orálne sa odporúčajú pri nedostatočnom efekte analgetík a topickej liečby, nakoľko sú účinnejšie ako spomínané lieky. Nie sú dôkazy o superiorite neselektívnych NSA v porovnaní so selektívnymi COX-2 inhibítormi v účinnosti. Vzhľadom na ich NÚ (gastrointestinálne, kardiovaskulárne, renálne...) ich užívanie v prípade komorbidity je rizikové, hlavne v kombinácii s ďalšími liekmi (perorálne antikoagulanciá, antitrombotiká, SSRI, atď.). Neselektívne NSA aj selektívne COX-2 inhibítory sa odporúčajú u pacientov bez komorbidity alebo so stredne závažnými komorbiditami a v prípade pacientov so závažnými komorbiditami sa neodporúčajú. Prevencia GI nežiaducich účinkov preskripciou inhibítorov protónovej pumpy (PPI) sa odporúča u pacientov užívajúcich neselektívne NSA len pri stredne závažnej komorbidite, nie pri ich absencii. V prípade užívania COX-2 inhibítorov nie sú jednoznačné dôkazy o prospešnosti tejto protekcie (OARSI sa nevyjadruje jednoznačne). Ak je nutné užívanie COX-2 inhibítorov pri prítomnosti závažných komorbidity, je vhodnejšia prevencia PPI. Samozrejme, NSA musia byť indikované po dôkladnom zvážení pomeru risk/ benefit s prihliadnutím na komorbidity a liekovú anamnézu pacienta vo svetle najnovších poznatkov o možných nežiaducich účinkoch. Aj keď ide o chronické ochorenie, užívanie NSA by malo byť obmedzené na najkratšiu dobu v najnižšej možnej dávke, ak to stav pacienta pripúšťa (obr.).



Neopioidové analgetiká - do tejto skupiny zaraďujeme metamizol. Nemáme k dispozícii dáta z randomizovaných štúdií v liečbe OA, avšak ako analgetikum hlavne u pacientov s kontraindikáciou užívania NSA predstavuje účinnú voľbu.

Opioidy - posledné desaťročia sa rozšírilo užívanie opioidov v liečbe nenádorovej bolesti. Zo slabých opioidov sa preskribuje najmä tramadol a dihydrokodeín, prevažne u pacientov s nedostatočným účinkom NSA, alebo v prípade ich kontraindikácie (hlavne starší pacienti s komorbiditami) pri gonartróze a koxartróze (tab. 1). Pri OA rúk neexistujú dôkazy na podporu tejto liečby. Silné opioidy (napr. fentanyl, oxykodón) sú rezervované pre silnú bolesť na krátkodobú liečbu, hlavne ako preklenutie obdobia s čakaním na operáciu. V prípade predpokladu dlhodobého užívania opiátov je vhodná konzultácia s algeziológom. Podľa prístupných metaanalýz je dlhodobá liečba OA opiátmi (transdermálne aj perorálne) limitovaná hlavne nežiaducimi účinkami.

Antidepresíva - amitriptylín a SSRI (selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu) môžu byť súčasťou liečby chronickej bolesti. Vzhľadom na častý výskyt depresie v tejto skupine pacientov, tieto lieky sú prospešné aj v rámci komplexného manažmentu. OARSI odporúčania obsahujú aj liečbu duloxetínom, ktorý je selektívny inhibítor spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu indikovaný nielen na liečbu depresie, ale dokáže ovplyvniť aj periférnu neuropatickú bolesť.

Intraartikulárna (i.a.) aplikácia glukokortikoidov (GK). Pri aplikácii do postihnutého kolena pri exacerbácii OA efekt liečby pretrváva 2 - 4 týždne. Vhodné je podávať maximálne 3-krát ročne, medziobdobia preklenúť inou liečebnou modalitou. Opakované a časté aplikácie glukokortikoidov do jedného kĺbu však môžu mať katabolický efekt na štruktúry mäkkého tkaniva kĺbu, ako aj nepriaznivý vplyv na kvalitu chrupky. Menej dát máme k dispozícii o efektívnosti i.a. podávania GK pri koxartróze. V tomto prípade nižšia hmotnosť a synovitída sú prediktormi pozitívneho efektu. Výsledky cieľeného podávania pod ultrazvukovou kontrolou sú lepšie ako účinok po slepej aplikácii. V prípade OA ruky taktiež môže byť aplikovaná táto liečba, avšak EULAR upozorňuje, že nejde o všeobecnú liečbu, ale o terapiu v skupine pacientov so zápalovou aktivitou v kĺbe ruky. I.a. aplikácia GK je vhodná aj pri exacerbácii rizartrózy. Rizikom liečby je septická artritída, avšak pri dodržaní zásad asepsy a antisepsy výskyt tejto komplikácie je nízky. Po liečbe môže dôjsť prechodne k zvýšenej intenzite bolesti v kĺbe na podklade kryštálovej artritídy a môže sa vyskytnúť aj mierna systémová reakcia (napr. začervenanie v tvári, zvýšenie glykémie u pacientov s diabetom).

Liečba pomaly pôsobiacimi symptomatickými liekmi

Pomaly pôsobiace symptomatické lieky pre OA - tzv. SYSADOA (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis) sú uvedené v tab. 2. Predpokladá sa ich pozitívny vplyv na nastolenie rovnováhy medzi degračnými a reparačnými procesmi v chondrocytoch a zasahujú aj na úrovni prozápalových cytokínov, čím dosahujú aj analgetický efekt. Ich účinok sa prejaví po 2- až 4-týždňovom užívaní lieku a pretrváva aj 2 - 3 mesiace po ukončení terapie. Väčšinou sú prístupné ako výživové doplnky, len niektoré medikamenty disponujú klinickými štúdiami, ktoré preukázali pozitívny efekt na OA, hlavne analgetický. Aj keď niektoré SYSADOA v malých randomizovaných štúdiách deklarovali aj štruktúru modifikujúci účinok, tento fakt nie je všeobecne prijatý, očakávajú sa ďalšie dlhodobé štúdie, ktoré by tento efekt jednoznačne potvrdili. Podľa odporúčania EULAR existujú dôkazy o možnom štruktúru modifikujúcom efekte SYSADOA (menovite glukozamínsulfát, chondroitínsulfát, diacereín, kyselina hyalurónová), avšak tieto závery vyžadujú potvrdenie klinickými štúdiami so štandardnou metodológiou. V súčasnosti len klinické štúdie s liečivami glukozamínsulfát, chondroitínsulfát a kyselina hyalurónová zamerané na sledovanie zníženia intenzity bolesti a zlepšenia funkčnej schopnosti pri gonartróze dosahujú silu dôkazov na úrovni 1B, bez relevantných dát na potvrdenie modifikácie priebehu osteoartrózy. Pri OA rúk EULAR pripúšťa užívanie chondroitínsulfátu ako podpornej liečby napriek nedostatočnej evidencii o účinnosti u pacientov s bolesťami rúk a znížením funkčnej schopnosti (tab. 1).

Glukozamínsulfát (GS) je endogénna látka s antikatabolickým (inhibuje účinok katabolických enzýmov v chrupke - kolagenáza, fosfolipáza A, atď.) a protizápalovým účinkom (inhibuje účinok zápalových faktorov - superoxidové radikály). GS je stavebnou jednotkou syntézy glukozaminoglykánov (ako súčasť chrupky sú degradované pri OA a vekom dochádza aj k spomaleniu ich tvorby), stimuluje ich tvorbu a podporuje reparačné procesy chrupky. GS zmiernuje symptómy osteoartrózy kolena, ako sú bolesť a stuhnutosť, má minimálne nezávažné NÚ. V štúdiách (v dávke 1500 mg denne) v porovnaní s užívaním NSA preukázal signifikantne nižšie skóre bolesti pri gonartróze, s pretrvávajúcim účinkom niekoľko mesiacov v porovnaní s krátkodobým analgetickým efektom NSA. GS tak umožnil redukciu užívania NSA a znížil výskyt NÚ tejto terapie. Viaceré dlhodobé štúdie ukázali nesignifikantnú stratu kĺbovej štrbiny u pacientov užívajúcich GS v porovnaní s placebovou skupinou, čo supponuje ich štruktúru modifikujúci efekt. Podľa výsledkov 5-ročného sledovania pacientov po dlhodobom užívaní GS sa zaznamenalo zníženie rizika nutnosti operačnej intervencie (implantácia TEP bedrového kĺbu/kolena) o 40 %. Aj keď štúdie zamerané na účinnosť GS ukazujú kontroverzné výsledky, prevláda evidencia o jeho pozitívnom vplyve na symptomatickú OA kolena. Odporúčaná dávka je 1500 mg glukozamínsulfátu denne. Glukozamín sa vyskytuje vo forme rôznych molekúl, ako napr. N-acetylglukozamín alebo glukozamínchlorid. Vedecké práce dokazujú, že penetrácia týchto molekúl do buniek je nedostatočná, čo neumožňuje jeho inkorporáciu do molekuly glykoproteínu alebo mukopolysacharidu. Zásadnú úlohu v molekule GS zohráva prítomnosť sulfátu, nakoľko podľa súčasných vedomostí jeho deplécia dokázateľne inhibuje tvorbu proteoglykánov. Z tohto dôvodu výsledky klinických štúdií glukozamínsulfátom by nemali byť extrapolované na iné zlúčeniny glukozamínu.

Chondroitínsulfát (CS) je súčasťou makromolekuly agrekátu, ktorý v extracelulárnej matrix hyalínovej chrupky viaže vodu a udržuje pružnosť kolagénových vlákien. CS pozitívne ovplyvňuje metabolizmus chondrocytov, stimuluje syntézu proteoglykánov a kolagénu typu II. Protizápalový účinok je sprostredkovaný vplyvom na chemotaxiu, fagocytózu a migráciu buniek. Metaanalýzy randomizovaných, placebo kontrolovaných štúdií pri gonartróze svedčia pre jeho stredne veľký efekt na zníženie bolesti. Kontroverzné dáta štúdií sú

podmienené aj rôznymi spôsobmi hodnotenia účinnosti lieku na bolesť (dotazník WOMAC vs. Lesquenov). Existujú dáta aj na štruktúru modifikujúci efekt CS u pacientov s OA drobných kĺbov rúk, kde sa zaznamenala pomalšia progresia vzniku erozívnych zmien (pri užívaní dávky 1200 mg denne), avšak vzhľadom na malý súbor pacientov tieto výsledky ešte potrebujú ďalšie potvrdenie. Závažnejšie nežiaduce účinky pri liečbe CS zaznamenané neboli. Odporúčaná denná dávka je 800 mg.

Diacereín inhibuje tvorbu prozápalového IL-1 a faktora nekrotizujúceho nádory (TNF). Inhibuje účinok metaloproteináz a kolagenáz, stimuluje tvorbu proteoglykánov a kolagénu. Analýza klinických randomizovaných štúdií preukázala pozitívny vplyv na zmiernenie bolesti a zlepšenie funkčnosti kĺbov. Tento efekt bol dokázaný okrem OA kolena aj pri koxartróze. Dáta o zmiernení symptomatológie u pacientov s postihnutím drobných kĺbov rúk sú obmedzené. Trojročná štúdia u pacientov s koxartrózou deklaruje štruktúru modifikujúci efekt diacereínu v porovnaní s placebom, avšak na jednoznačné potvrdenie tohto efektu je nutné realizovať ďalšie štúdie hodnotiace efekt liečby na základe výsledkov iných zobrazovacích metód ako RTG. Niektoré prípady užívania diacereínu boli sprevádzané hnačkami, čo viedlo Európsku liekovú agentúru (EMA) k obmedzeniu odporúčania liečby len u pacientov do 65 rokov. Ďalšou kontraindikáciou je chronické pečeneňové ochorenie. Začiatková dávka je 50 mg denne, s možným zvýšením na 100 mg denne v prípade absencie nežiaducich účinkov.

Avokádový a sójový nesaponifikovaný olej

(avocado/soya unsaponifiables - ASU) inhibuje produkciu IL-1 a stimuluje syntézu kolagénu v kĺbových tkanivových kultúrach. Účinok ASU na OA kolena a bedrového kĺbu bola skúmaná vo viacerých štúdiách, kde preukázal stredne silný účinok na zníženie bolesti a zlepšenie funkcie kĺbu. Zatiaľ však dáta nie sú dostatočne silné, aby potvrdili jednoznačný symptómy alebo štruktúru modifikujúci efekt na úrovni medicíny dôkazov. Ide o veľmi bezpečné liečivo v podstate bez NÚ, užíva sa v dávke 300 mg denne.

Intraartikulárna viskosuplementácia má pozitívny efekt na zmenu reologických vlastností synoviálnej tekutiny, inhibuje pôsobenie degradačných enzýmov na úrovni chondrocytov, redukuje edém. Analgetický efekt nastupuje cca po 5 - 13 týždňoch po aplikácii, vyznačuje sa s dlhodobým benefitom (6 - 12 mesiacov) a zlepšuje funkčnú schopnosť. Viskosuplementácia i.a. podávaním derivátov kyseliny hyalurónovej (KH) podľa odporúčaní EULAR môže byť účinná v liečbe gonartrózy, aj keď chýba presná definícia cieľovej populácie a farmakoeconomické aspekty liečby nie sú presne stanovené, OARSI pripúšťa túto liečbu aj v prípade koxartrózy (tab. 3). KH sa aplikuje v sériách 3 - 5 injekcií v týždňových intervaloch v prípade nízkomolekulárneho liečiva, vysokomolekulárne lieky sa aplikujú v 3 dávkach. Novšie kombinované medikamenty umožňujú aj jednorazovú aplikáciu KH.

V súčasnosti neexistujú dôkazy o účinnosti liečby OA konvenčnými chorobu modifikujúcimi antireumatikami (disease modifying antirheumatic drugs - DMARDs). Vďaka vývoju vedy a technických možností sa stále otvárajú nové horizonty aj v liečbe OA, avšak zatiaľ tieto nie sú súčasťou žiadnych odporúčaní. Posledné roky sa objavili práce s kontroverznými výsledkami liečby OA liekmi rizedronát a stroncium ranelát. Veľké očakávania predchádzali výsledky štúdií liečby gonartrózy intraartikulárnou aplikáciou autológnej plazmy bohatej na trombocyty. Závery týchto klinických skúšaní však zatiaľ nie sú presvedčivé a táto liečebná metóda nie je súčasťou žiadnych odporúčaní. Prebieha aj výskum zameraný na liečbu OA rastovými faktormi aktívujúcimi regeneráciu chondrocytov (insulin-like growth factor 1 = IGF-1).

Operačná liečba

V operačnej liečbe OA kolena a bedrového kĺbu sa preferuje implantácia totálnej endoprotézy u pacientov s nedostatočným efektom farmakologickej liečby a funkčným postihnutím. Osteotómia a kĺb zachovávaajúce operácie sú vhodné skôr pre mladších, fyzicky aktívnych pacientov. Artroskopia nie je liečebnou modalitou OA. Artrodéza kolena môže byť záchrannou liečebnou metódou u vybraných pacientov. Operačné riešenie OA ruky je rezervované pre pacientov so štruktúrálными abnormalitami. Operačnú intervenciu indikuje špecialista v odbore ortopediá, event. špecialista v príbuznom odbore (chirurg, plastický chirurg).

Operačná liečba osteoartrózy kolena a bedrového kĺbu

Implantácia totálnej endoprotézy (TEP).

Implantácia TEP bedrového a kolenného kĺbu je indikovaná u pacientov s RTG dokázanou OA s refraktérnou bolesťou a obmedzenou funkčnou schopnosťou. Výsledky metaanalýz svedčia pre výrazné zlepšenie kvality života pacientov po implantácii TEP - výsledky TEP BK sú všeobecne lepšie ako v prípade operácie kolena. Stále neexistuje konsenzus, či RTG štádium má byť silným kritériom pri rozhodovaní o operácii. Indikácia operácie vyžaduje komplexné hodnotenie: schopnosť pacienta absolvovať výkon vzhľadom na komorbiditu, súhlas pacienta, výber pacientov s predpokladaným profitom z intervencie, zabezpečenie pooperačnej fyzioterapie a domácej starostlivosti. U pacientov s postihnutím jedného kompartmentu kolena je možná unikompartmentálna implantácia náhrady.

Osteotómia a kĺb zachovávaajúce operácie sú indikované u mladších pacientov so symptomatickou koxartrózou, hlavne pri preexistujúcej dysplázií alebo varus/valgus deformite (EULAR, OARSI). Vyšší vek, RTG závažnosť, stupeň dysplázie a rádiografická deformita sú asociované s horším pooperačným výsledkom. V súčasnosti nemáme dôkaz o efektívnosti osteotómie u asymptomatických mladých pacientov s koxartrózou. U mladých a fyzicky aktívnych pacientov s postihnutím jedného kompartmentu kolena môže byť indikovaná vysoká tibiálna osteotómia. Nakoľko však nebolo jednoznačne dokázané oddialenie operácie implantácie TEP, EULAR tento korekčný



výkon neodporúča (OARSI odporúča).

Artroskopia. Úloha artroskopie v liečbe OA je kontroverzná. Počas výkonu sa často realizuje laváž kolena, odstránenie cudzieho telesa a uvoľnených fragmentov chrupky, ošetrovanie meniskov a osteofytov. Väčšina klinických štúdií sledujúcich efekt artroskopie v liečbe OA je nekontrolovaných, nespĺňajúcich vyžadované metodologické kritériá. Výkon môže byť individuálne zvažovaný u pacientov s mechanickými blokadami a v prípade prítomnosti voľných kĺbových teliesok. EULAR odporúčania neobsahujú artroskopiou ako liečebnú metódu OA.

Artrodéza kolena môže byť záchrannou intervenciou u pacientov s výraznou bolestivosťou a instabilitou kolena po septickej komplikácii predchádzajúcej implantácii TEP, ak rekonštrukčný výkon nie je možný. Posledných 20 rokov implantácia revízných endoprotéz dosiahla veľmi vysokú úroveň, a preto artrodéza je indikovaná skôr raritne. Následkom výkonu je postoperačné skrátenie dolnej končatiny, medzi najčastejšie komplikácie patria poškodenie n. peroneus a tromboflebidita.

Operačná liečba OA ruky

Operačné riešenie OA ruky je rezervované pre pacientov so štrukturálnymi abnormalitami, kde zlyhala konzervatívna liečba tíšenia bolesti. Operačná intervencia je úspešnejšia v tíšeni bolesti, ako v zlepšení funkčnej schopnosti. Pri OA CMC I je najčastejším výkonom trapeziektómia. V prípade postihnutia PIP kĺbov je možnou voľbou artroplastika (najčastejšie silikónové implantáty) okrem PIP II, kde je vhodnejšia artrodéza. Artrodéza sa odporúča aj ako rekonštrukčný výkon pri závažnom postihnutí DIP kĺbov. V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne kontrolné štúdie o efektívnosti operačnej intervencie pre OA IP kĺbov. Osteotómia je obsolentnou metódou operačnej liečby OA rúk, a preto ju EULAR neodporúča.

Kúpeľná liečba

Kúpeľná starostlivosť nadväzuje na predchádzajúcu ambulantnú alebo ústavnú starostlivosť pacienta s osteoartrózou na návrh špecialistu (reumatológ, ortopéd) alebo všeobecného lekára podľa indikačného zoznamu príslušnej zdravotnej poisťovne, podľa všeobecne platných odporúčaní.

Niektoré účinné procedúry sú popísané v časti o nefarmakologickej liečbe OA a v prípade OA rúk sa využívajú hlavne ako súčasť ambulantnej fyzioterapie. Balneoterapia využíva v prvom rade účinky minerálnych vôd, plynov a peloidov na zlepšenie flexibility kĺbov a svalovej sily u pacientov s OA. Efekt je determinovaný vodným prostredím a jeho fyzikálnymi charakteristikami (densita, viskozita, hydrostatický tlak, teplota) ako aj substanciami rozpustenými vo vode. Vedecké databázy obsahujú len niekoľko metodologicky kvalitných prác zameraných na túto problematiku. Väčšina prác študuje efekt balneoterapie na OA kolena a bedrového kĺbu. Ako výstupy týchto štúdií sa najčastejšie hodnotili parametre ako ústup bolesti, zlepšenie funkčnej schopnosti a kvality života. Podľa recentnej štúdie Gay a kol. kombinácia kúpeľnej liečby s fyzioterapiou a pohybovou liečbou výrazne ovplyvňuje faktory ako bolesť, mobilita, obezita a má vplyv aj na iné komorbidity u pacientov s gonartrózou. OARSI jednoznačne odporúča balneoterapiu pri gonartróze v prípade prítomnosti komorbidít alebo ak operačná intervencia pre komorbidity pacienta nie je možná pri pokročilej forme gonartrózy. Táto modalita by mala byť súčasťou komplexnej liečby pacientov, kde očakávame hlavne symptomatické ovplyvnenie bolesti a funkčného obmedzenia.

Prognóza

Prognóza OA je neistá, patofyziologický proces obvykle nekontrolovane prebieha, ochorenie progreduje, s postupným zhoršením subjektívnych príznakov (hlavne bolesti) a funkčnej poruchy, ktorá môže viesť k invalidizácii pacienta. Môžu sa vyskytnúť aj obdobia remisie, ale proces sa zastaví len v ojedinelých prípadoch. Pacient je kontinuálne ohrozený nežiaducimi účinkami analgetík a protizápalových liekov, postihnutie kĺbov dolných končatín často vedie k nejstej chôdzi so zvýšeným rizikom pádov s následnými fraktúrami. Celkový stav disability a chronická bolesť má napokon vplyv aj na psychiku jednotlivca a často sa pridružujú aj depresívny syndróm. Strata zamestnania, problematické vykonávanie každodenných činností, neschopnosť zúčastniť sa bežných aktivít môže viesť k sociálnej deprivácii. V týchto prípadoch je určite na mieste aj pomoc psychológa/psychiatra.

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízna činnosť, PZS a pod.)

Z posudkového hľadiska sa posudzuje miera funkčnej neschopnosti, závažnosti pridruženej chronickej bolesti a vplyv ochorenia na ostatné orgány. Komplexný stav pacienta je dominujúci pri rozhodovaní o hospitalizácii, pracovnej neschopnosti a dlhodobej zníženej pracovnej schopnosti. Posudkové hodnotenie prebieha podľa platnej legislatívy. Z posudkového hľadiska ťažké formy osteoartrózy trvale aktívne, progredujúce, liečbou ťažko ovplyvniteľné, s deštruktívnym RTG nálezom, so závažným funkčným obmedzením postihnutých kĺbov v produktívnom veku sú dôvodom na posúdenie postihnutého na účely invalidity, s mierou poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť až do 80 % v súlade s Prílohou č. 4 k zákonu č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Komplexný manažment pacienta s OA bedrového kĺbu, kolena alebo rúk zabezpečuje len jeden z kompetentných zdravotníckych pracovníkov



reumatológ, ortopéd alebo všeobecný lekár,

ktorí môžu indikovať konziliárne vyšetrenie u lekára s inou špecializáciou v prípade nejasej diagnózy OA, pri zhoršení stavu pacienta (bolesť, funkčná schopnosť) alebo nutnosti zmeny liečebného postupu, ktorá nespadá do kompetencie VL (napr. preskripčné obmedzenie). Prostriedkom na zvýšenie efektívnosti, zabezpečenia dostupnosti a bezpečnosti liečby je posilnenie primárnej starostlivosti.

Stanovenie diagnózy. Diagnózu OA rúk, kolena a bedrových kĺbov stanovuje všeobecný lekár alebo lekár so špecializáciou v reumatológii alebo ortopédii (v prípade potreby aj na žiadosť všeobecného lekára alebo iného špecialistu).

Liečba a kontrola pacientov s OA rúk. Pre nedostatok dôkazov o cost/effectiveness pravidelného dlhodobého sledovania pacientov s OA rúk jednoznačné odporúčania nie sú k dispozícii. OA rúk je heterogénnym ochorením s rôznym stupňom postihnutia pacienta (intenzita bolesti, funkčná neschopnosť). Kontrolné vyšetrenia by sa mali realizovať na princípe „individuálnej potreby“, s ohľadom na závažnosť symptómov, prítomnosť erozívnych zmien, progresiu deformít a funkčného postihnutia a potreby monitorovania bezpečnosti farmakologickej liečby. Podobne sa neodporúča štandardne RTG kontrola. Nie je nutné zabezpečiť sledovanie pacienta s OA rúk špecialistom - tieto kontroly tu majú prebiehať na individuálnej báze v indikovaných prípadoch. Po stanovení diagnózy pacienta kontroluje lekár so špecializáciou v odbore všeobecné lekárstvo a v liečbe postupuje podľa návrhov obsiahnutých v tomto dokumente. Konzultuje ortopéda alebo reumatológa v prípade zhoršenia nálezu alebo ak stav pacient vyžaduje analgetickú/protizápalovú liečbu s preskripčným obmedzením viazaným na týchto špecialistov.

Liečba a kontrola pacientov s OA kolena a bedrového kĺbu. Po stanovení diagnózy pacienta lieči a kontroluje všeobecný lekár alebo zdravotnícky pracovník so špecializáciou v odbore reumatológia alebo ortopédia a v prípade potreby žiadajú konziliárne vyšetrenie navzájom. RTG kontroly sú realizované na individuálnej báze pri zhoršení bolesti alebo funkcie daného kĺbu/kĺbov a v prípade progresie všeobecný lekár konzultuje špecialistu.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Audit a revízia budú realizované po 12 mesiacoch a následne každých 5 rokov. V prípade objavenia sa nových vedeckých informácií, medzinárodných odporúčaní, vývoja diagnostických metód a terapeutických modalít aj skôr.

Literatúra u autorov

Osteoartróza je chronické, konzervatívne, nevyliciteľné ochorenie

Obr.: Odporúčania OARSI (Osteoarthritis Research Society International) pre nechirurgickú liečbu OA kolena (2014)

Základná liečba Vhodné pre všetkých pacientov Land-Based-exercise Cvičenia vo vode Úprava hmotnosti Self-manažment a edukácia
Tonizácia svalstva Vhodný pre pacientov podľa typu OA Vhodný pre pacientov podľa typu OA Len OA kolena bez komorbidít

Biomechanická intervencia I.a. kortikosteroidy Topické NSA Vychádzková palica Orálne COX-2 inhibítory (selektívne NSA) Kapsaicín
Orálne neselektívne NSA Duloxetín Paracetamol

Len OA kolena s komorbiditami

Biomechanická intervencia I.a. kortikosteroidy Topické NSA

Postihnutie viacerých kĺbov OA s komorbiditami

Balneoterapia Biomechanická intervencia I.a. kortikosteroidy Orálne COX-2 inhibítory (selektívne NSA) Orálne neselektívne NSA
Duloxetín

Postihnutie viacerých kĺbov OA bez komorbidít

Orálne COX-2 inhibítory (selektívne NSA) Orálne neselektívne NSA Duloxetín Biomechanická intervencia Paracetamol Zdroj: autori štandardu

Tab. 1: Odporúčanie EULAR pre manažment OA ruky (2018)

Intervencia LoE (AGREE II) GoR

1 Edukácia s osvojením princípov ergometrie, ponuka pomocnej techniky pre každého pacienta Ib A 2 Cvičenie zamerané na zlepšenie funkcie, svalovej sily a redukciu bolesti pre každého pacienta Ia A 3 Zváženie odporúčania ortézy na zmiernenie symptómov pri OA CMC
Ib A 1. Vhodné dlhodobé používanie 4 Topická farmakologická liečba je preferovaná pred systémovou pre bezpečnostný profil. Ib A Topické NSA sú prvou voľbou farmakologickej liečby 5 Orálne analgetiká, hlavne NSA, môžu byť zvážené na krátkodobú liečbu Ia A na



zmiernenie symptómov 6 Chondroitín sulfát môžu užívať pacienti na zmiernenie symptómov Ib A a zlepšenie funkčnej schopnosti 7 I.a. aplikácia glukokortikoidov by nemala byť paušálna; môže sa zväziť pri bolesti IP kĺbov Ia A 8 Pacienti s OA rúk by nemali byť liečení konvenčnými a biologickými DMARD Ia A Chirurgická intervencia je na zváženie u pacientov so štrukturálnymi abnormalitami V D 9 s pretrvávajúcou bolesťou, po vyčerpaní možností konzervatívnej liečby. Trapeziektómia môže byť indikovaná u pacientov s OA CMC I a artrodéza pri OA IP kĺbov 10 Dlhodobé sledovanie pacientov má byť individualizované

Tab. 2: Odporúčania EULAR pre užívanie SYSADOA pri OA

Koleno Bedrový kĺb Ruka Glukozamín

áno nie -

Chondroitín sulfát

áno nie áno

Diacereín

áno nie -

ASU

áno áno nie

Kyselina hyalurónová

áno nie -

ASU = avokádový a sójový nesaponifikovaný olej

Osteotómia a kĺb zachovávajúce operácie sú vhodné skôr pre mladších

Tab. 3: Odporúčania OARSI pre manažment OA bedrového kĺbu - BK (2008)

Všeobecné odporúčania LoE (AGREE II)

1 Manažment OA BK vyžaduje kombináciu nefarmakologických a farmakologických modalít

Nefarmakologické liečebné modality

2 Edukácia, cvičenie, zmena životného štýlu Ia (edukácia, IV (adherencia) 3 Zlepšenie klinického stavu sa dá dosiahnuť aj pravidelnou kontrolou pomocou telefonických vizít Ia 4 Odporúčania fyzioterapeuta a používanie pomôcok (barle) IV 5 Pravidelné cvičenie (aeróbne, neuromuskulárny tréning, zlepšenie rozsahu pohybu v kĺbe) Ia 6 Pacienti s nadváhou by mali byť podporovaní v procese chudnutia a udržania ideálnej hmotnosti Ia 7 Nosenie palice alebo bariel znižuje bolesť pri gonartróze, v prípade obojstranného postihnutia je vhodné chodiťko IV 8 Úprava obuvi vložkami IV (obuv) 9 Termoterapia môže viesť k úľave symptómov Ia (vložky) 10 TENS môže byť účinné na krátkodobú úľavu symptómov Ia

Farmakologické liečebné modality

11 Paracetamol (max 4 g/deň) môže byť účinné iniciálne analgetikum pri bolesti ľahkého a stredne ťažkého stupňa. V prípade nedostatočného efektu je voľbou iná alternatíva v súlade s komorbiditami a konkomitantnou liečbou IV 12 V prípade symptomatickej OA kolena majú byť NSA indikované v čo najnižšej dávke a na najkratšie možné obdobie liečby. U pacientov so zvýšeným GI rizikom sú vhodné COX-2 selektívne NSA alebo neselektívne NSA v kombinácii s PPI – oba typy NSA môžu predstavovať zvýšené KV riziko Ia 13 I.a. glukokortikoidy môžu byť aplikované v prípade pretrvávania strednej, silnej a veľmi silnej bolesti napriek perorálnej analgetickej protizápalovej liečbe Ib 14 I.a. aplikácia hyaluronátu môže byť účinnou voľbou, s očakávaním symptomatického benefitu s neskorším nástupom, avšak dlhším pretrváváním efektu Ia 15 Slabé a narkotické analgetiká sú indikované v prípade refraktérnej bolesti napriek farmakologickej liečbe alebo ak sú tieto lieky kontraindikované.

Silné opioidy sú rezervované pre zvlášť závažné prípady nedostatočnej analgézie a (slabé opioidy) IV (silné opioidy a ostatné)

Chirurgická liečebná modalita

16 U pacientov s pretrvávajúcou bolesťou a funkčným obmedzením po vyčerpaní horevedených možností liečby má byť zvážená implantácia totálnej endoprotézy, ktorá je účinnou a finančne výhodnou liečbou III



Autor: doc. MUDr. Emóke Šteňová, PhD. 1. interná klinika LF UK a UN Bratislava Spoluautori: prof. MUDr. Želmíra Macejová, PhD., MPH, I. interná klinika LF **UPJŠ** a UNLP Košice, doc. MUDr. Zdenko Killinger, PhD., V. interná klinika LF UK a UN Bratislava



Čo pre kardiológa znamená dlhodobá starostlivosť po AKS [🔗](#)

📅 24. 8. 2023, Zdroj: **Kompendium medicíny**, Strán: 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, Vydavateľ: **MAFRA Slovakia**, a.s., Sentiment: **Pozitívny**, Téma: **Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach**, Kľúčové slová: **UPJŠ**
Dosah: 14 000 GRP: 0,31 OTS: 0,00 AVE: 19384 EUR

Tretí blok prednášok viedol prof. MUDr. Daniel Pella, PhD. V úvode vyjadril potešenie, že aj na Slovensku sa možnosti preskripcie rozširujú a v tomto bloku budú predstavené súčasné možnosti aj perspektívy v dlhodobom manažmente pacientov po AKS.

Moderná hypolipidemická liečba a jej miesto v sekundárnej prevencii KV rizika - čo dnes vieme? Alebo – čo nám hovorí medicína dôkazov? Ako uviedol prof. MUDr.

Daniel Pella, PhD. (VÚSCH Košice), v súčasnosti medzi základné pravidlá pri znižovaní LDL-C, predovšetkým v rámci sekundárnej prevencie, platí: čím nižšie, tým lepšie. Znižovanie LDL-C statínmi, ezetimibom alebo inhibítormi PCSK9 je bezpečné a účinné až do hodnôt pod 1,4 mmol/l. Intenzita znižovania LDL-C by mala byť založená na poznaní rizika, nezávisle od jeho príčin (napr. primárna alebo sekundárna prevencia, diabetes alebo chronické ochorenie obličiek) a vstupnej hodnote LDL-C (pred liečbou), ktorá určuje, aká úroveň poklesu LDL-C sa má dosiahnuť. Čo sa týka odporúčaní pre znižovanie LDL-C, v posledných odporúčaniach ESC pre KV prevenciu z roku 2021, existuje určitá nespokojnosť odbornej verejnosti, pretože uvádzajú viackrokový prístup a ten je v rozpore s tým, čo zaznelo aj na tomto podujatí, pretože cieľom je dosiahnuť cieľové hodnoty u pacienta čo najskôr. Navyše, napr. na Slovensku je horšia dostupnosť kardiologických ambulancií, takže pacient asi nebude mať možnosť navštevovať kardiológa každé 4 týždne (alebo á 6 – 8 týždňov), pravdepodobnejšie je raz za 6 mesiacov alebo raz za rok.

Stále sa treba držať zásady: čím skôr začať hypolipidemickú liečbu, čím intenzívnejšie a čím dlhšie, tým lepšie. V stále platných odporúčaniach ESC/ EAS z roku 2019 sa uvádza, že základnou liečbou zvýšených hladín LDL-C je vysokointenzívna terapia statínmi (u nás sú to atorvastatín a rosuvastatín), následne, ak sa nedosiahne cieľová hodnota LDL-C, sa pridáva ezetimib. Ak ani statín a ezetimib nestačí, prichádzajú na rad inhibítory PCSK9. Novší krokový postup podľa najnovších odporúčaní by prof. Pella skôr odporučal u pacientov, ktorí sa boja vyšších dávok/počtu liekov. Liečebný algoritmus pre farmakologické znižovanie LDL-C podľa odporúčaní ESC/EAS 2019 je uvedený v schéme 1. Prof. Pella upozornil aj na novú publikáciu Americkej kardiologickej spoločnosti (American College of Cardiology) a Národnej lipidovej asociácie publikovanú v časopise JACC v roku 2022 o konsenze expertov o úlohe non-statínovej liečby zvýšených hladín LDL-C pri riziku AS KV ochorenia. Táto publikácia uvádza, že akonáhle máme pacienta s AS KV ochorením, je v kategórii veľmi vysokého rizika. Základnou liečbou je statín, ale ak sa nedosiahne optimálne zníženie LDL-C (pod 1,4 mmol/l), prvou voľbou je inhibítor PCSK9 a/alebo ezetimib. V prípade nedosiahnutia cieľa je druhou voľbou kyselina bempedoová alebo inkisiran. Vychádza sa pri tom z medicíny dôkazov, kde inhibítory PCSK9 aj ezetimib majú viaceré dôkazy o pozitívnom vplyve na morbi-/mortalitné ukazovatele. U pacientov bez veľmi vysokého rizika ďalšej AS KV príhody je cieľová hodnota LDL-C $\leq 1,8$ mmol/l a ak sa nedosiahne cieľ statínom, prvou voľbou je ezetimib, pri nedosiahnutí cieľa je druhou voľbou prídanie alebo zámena za inhibítor PCSK9 a pri nedosiahnutí cieľa je treťou voľbou kyselina bempedoová alebo inkisiran. Celý konsenzus je uvedený v schéme 2. Prehľad moderných hypolipidemík je uvedený v tab. 1. Efekt liečby kyselinou bempedoovou nie je veľmi veľký. Viaceré štúdie CLEAR dokázali, že znižuje LDL-C zhruba o 16 %, ale v kombinácii s ezetimibom je to približne pokles o 24 %, čo je už lepší výsledok. V morbi-mortalitnej štúdii CLEAR OUCOMES kyselina bempedoová dosiahla v takmer všetkých primárnych i sekundárnych ukazovateľoch signifikantný účinok. Efekt inkisiranu na hladinu LDL-C je nesporný (cca 50 % redukcia, štúdia Orion 11), avšak aktuálne ešte nie sú dostupné outcomové dáta, ktoré už majú PCSK9i (alirokumab a evolokumab). Evolokumab bol skúmaný v rôznych indikáciách v 50 klinických štúdiách s vyše 51 000 pacientmi. Špecificky sa viaže na PCSK9 a veľmi rýchlo vedie k zníženiu hladín LDL-C (už 4 hodiny po podaní) – graf 1. Dávkuje sa raz za 2 týždne alebo raz za mesiac. Pri mesačnom dávkovaní sú trochu väčšie výkyvy hladín LDL-C (pokles a vzostup), preto prof. Pella preferuje dávkovanie raz za 2 týždne – graf 2. Viaceré klinické štúdie (MENDEL-2, LAPLACE-2, GAUSS-2, RUTHERFORD-2, DESCARTES) dokázali konzistentný hypolipidemický efekt evolokumabu – na úrovni 50 – 65 %. V štúdii FOURIER dosiahlo v 48. týždni cieľovú hladinu pod 1,8 mmol/l až 87 % pacientov a dokonca pod 1 mmol/l až 67 % pacientov – graf 3. Subanalýzy štúdie FOURIER ukázali u pacientov po prekonanom IM výraznú redukciu rizika, s najväčšou relatívnou redukciami rizika pri čerstvom IM (schéma 3). Efekt evolokumabu bol vyšší u pacientov s viacievnyim postihnutím než pri 1-cievnom postihnutí, pôsobí rovnako účinne u diabetikov aj nediabetikov, s výraznejším efektom u pacientov s PAO (periférnym arteriálnym ochorením) – graf 4. Štúdia FOURIER tiež potvrdila pravidlo „čím dlhšie, tým lepšie,“ pretože u pacientov s aspoň jednou vysoko rizikovou charakteristikou bola redukcia KV úmrtia, IM či NCMP v prvom roku liečby evolokumabom 19 % a po prvom roku 27 % (graf 5). Potvrdilo sa aj pravidlo „čím nižšie, tým lepšie,“ pretože pri dosiahnutí hladiny LDL-C pod 0,5 mmol/l sa dosiahla redukcia KV úmrtia, IM, NCMP, hospitalizácií pre nestabilnú AP alebo koronárnej revaskularizácie až o 24 % a KV úmrtia, IM alebo NCMP až o 31 %. Výborné výsledky potvrdili aj štúdie EVOPACS a EVACS, kde u pacientov s akútnym IM liečených evolokumabom hladiny LDL-C poklesli skoro a efekt pretrvával počas celej doby sledovania (graf 6). Na základe robustných dát o vplyve na KV riziko boli inhibítory PCSK9 zahrnuté do odporúčaní ESC/EAS. V závere prof. Pella uviedol, že spoločnosť Amgen je významným partnerom v kardiológii. Prvé údaje o mutácii PCSK9 a jej vplyve na sérové hladiny LDL-C sa objavili v roku 2003. Evolokumab získal schválenie EMA a FDA v roku 2015. Cesta moderného lieku do klinickej praxe býva niekedy dlhá. Na Slovensku sa stále vypisujú výnimky – už 8 rokov (od roku 2015). Mali by sme reagovať rýchlejšie a medicínu založenú na dôkazoch si všimáť viac. Štúdia FOURIER OLE ukázala, že po skončení štúdie FOURIER jednoznačne dochádza k navýšeniu benefitu u pacientov, ktorí boli liečení evolokumabom (viac, ako u tých na placebe). Spoločnosť Amgen stále vyvíja nové hypolipemiká (štúdia OCEAN testuje vplyv olpasiranu na Lp(a)).



Dlhodobá liečba, sekundárna prevencia KV príhod - poznatky z klinických štúdií. Ako uviedol doc. MUDr. Ján Fedačko, PhD. (riaditeľ MediParku na **UPJŠ** LF v Košiciach), určite všetci prítomní majú skúsenosť s evolokumabom, pretože ho používajú v dennodennej praxi, hoci podľa jeho názoru by sa mohol používať ešte viac. Existujú tu určité rezervy, ktoré sa však snáď podarí vyriešiť, aj napriek tomu, že sa do praxe posúva aj nová molekula inklisiran. Na jeseň bude už dostupná aj kyselina bempedoová, lenže tá bude (na rozdiel od štúdie CLEAR) indikovaná len pre pacientov s intoleranciou statínov. Následne sa doc. Fedačko trochu vrátil do histórie. Prvá štúdia so simvastatínom v roku 1988 mala viaceré úskalia a ten sa takmer nedostal do klinickej praxe. V roku 1994 boli publikované prvé dáta štúdie 4S, ktoré potvrdili pri liečbe simvastatínom pokles LDL-C na 3 mmol/l, s poklesom závažných KV príhod v sekundárnej prevencii. Dnes hovoríme o cieľovej hladine LDL-C 1,4 mmol/l, dokonca u vysoko rizikových pacientov až pod 1,0 mmol/l. Nasledovali známe štúdie PROVE-IT a TNT a za posledných 35 rokov je veľké množstvo klinických štúdií so statínmi (cca 30 morbi-/mortalitných štúdií v primárnej i sekundárnej prevencii) potvrdzujúcich benefit dlhodobého znižovania hladín LDL-C. Potvrdila sa hypotéza, že čím skôr a čím viac sa podarí znížiť LDL-C, tým viac sa uplatní ochrana pacienta pred KV príhodou a záchrana životov.

Štúdia IMPROVE-IT s kombináciou statínu s ezetimibom dokázala ďalší aditívny pokles v KV mortalite. Následne sa doc. Fedačko venoval štúdiu FOURIER OLE s evolokumabom, ktorá bola publikovaná v roku 2022 (M. L. O'Donoghue a kol.). Išlo o dlhodobé pokračovanie a sledovanie štúdie FOURIER (2017) u pacientov so stanoveným AS KV ochorením (schéma 1). Významnú úlohu pri hodnotení výsledkov zohrával aj bezpečnostný profil tejto liečby, čo bol primárny cieľový parameter fázy OLE (open-label extension). Boli tu predšpecifikované exploratórne ciele - MACE (závažné nežiaduce KV príhody) a vyhodnotení všetci pacienti, ktorí dostali ≥ 1 dávku štúdiového lieku a u ktorých boli po podaní dávky dostupné údaje. Pacienti v bezpečnostných analýzach boli sledovaní ešte 30 dní po trvalom prerušení liečby alebo na konci štúdie (podľa toho, čo nastalo skôr). Analyzovaný bol výskyt závažných nežiaducich KV príhod na základe intention-to-treat a stratifikovaný podľa pôvodného zaradenia do ramien pri randomizácii. Výhodiskové charakteristiky populácie OLE pri randomizácii sú uvedené v tab. Dôležitým ukazovateľom v nich je, že až 84 % pacientov bolo po IM.

Výsledky dlhobojnej bezpečnosti (primárny cieľ OLE) ukázali, že výskyt nežiaducich účinkov (NÚ) bol nízky a čím dlhšie boli pacienti liečení evolokumabom, tým menšie boli NÚ – FOURIER – injekčné placebo vs evolokumab, FOURIER vs FOURIER OLE – evolokumab dlhodobé: závažné NÚ 13 % vs 13 % vs 10 %; reakcie v mieste vpichu 0,7 % vs 0,8 % vs 0,4 %; alergické reakcie spojené s liekom 1,1 % vs 1,1 % vs 0,6 %; príhody spojené so svalmi 1,9 % vs 2,1 % vs 1,2 %; novovzniknutý diabetes 2,3 % vs 1,8 % vs 1,2 %; hemoragická NCMP 0,05 % vs 0 % vs 0,04 %. Z vlastnej skúsenosti doc. Fedačko uviedol, že u svojich pacientov liečených evolokumabom nezaznamenal žiadne závažné nežiaduce účinky. Čo sa týka hladín LDL-C, preradenie pacientov z materskej štúdie FOURIER z injekčného placeba na evolokumab viedol k ich radikálnemu poklesu (graf 1). Tento pokles sa významne prejavil aj na klinickom benefite liečby evolokumabom (graf 2). Teda ide o jasný dôkaz, že čím dlhšie budú pacienti liečení evolokumabom, tým lepšie budú výsledky. Dlhodobá liečba evolokumabom preukázala ďalšie 15 % zníženie RR primárneho cieľového parametra, ďalšie 20 % zníženie RR kľúčového sekundárneho cieľového ukazovateľa a 23 % zníženie RR výskytu KV mortality.* Keď bol hodnotený celkový počet jednotlivých KV príhod, ukázalo sa, že dlhodobá liečba evolokumabom viedla k jeho výraznej redukcii (len hospitalizácie pre nestabilnú angínu pectoris boli znížené nevýznamne) – graf 3. Nasledovalo vyše 30 subanalýz štúdií FOURIER a FOURIER OLE, ktoré ukázali, že na základe medicíny dôkazov tu máme molekulu, o ktorej nemôžeme pochybovať a v najnovších smerniciach budeme odporúčať, že pokiaľ je pacient indikovaný na použitie inhibítora PCSK9, má ho dostať, pretože inklisiran ešte nemá morbi-/mortalitné ani bezpečnostné dáta (možno predpokladať, že budú pozitívne, ale potrvá to asi 5 rokov).

Výsledky dlhobojnej liečby evolokumabom v štúdiu FOURIER OLE zhrnul doc. Fedačko do niekoľkých bodov: dlhodobé užívanie evolokumabu s mediánom sledovania 7 rokov preukázalo výbornú tolerabilitu a bezpečnosť (porovnateľné s placebovým ramenom v štúdiu FOURIER); včasná iniciácia intenzívneho znižovania LDL-C evolokumabom signifikantne redukovala prvú aj následné príhody - viac ako dvojnásobne nižší počet celkového počtu príhod, ktorým sa evolokumabom predišlo v porovnaní s 1. príhodou; čím skôr sa začne liečba evolokumabom, tým skorší je nástup kontinuálneho nárastu KV benefitu, vrátane KV mortality počas niekoľkých nasledujúcich rokov; všetky tieto zistenia podporujú fakty z najnovších Odporúčaní pre manažment dyslipidémií (2019 ESC/EAS) a prevenciu KV ochorení (ESC 2021). Sú aj

*Obmedzenia štúdie FOURIER-OLE zahŕňajú, ale nie sú obmedzené na: všetci pacienti v tejto otvorenej extenzii boli liečení evolokumabom, teda bez súbežného placebového ramena počas celého obdobia; kardiovaskulárne ukazovatele boli síce pre analýzu extenzie štúdie vopred špecifikované, ale považované za exploratórne; p hodnoty sú nominálne a nie sú upravené pre multiplicitu.

v plnej zhode s ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies z roku 2022. Závery prednášky: znižovanie hladín LDL-C a pokroky v liečbe KV ochorení preukázali významné zlepšenia redukcii rizika KV príhod; nové hypolipidemické terapie sa skúšajú u pacientov užívajúcich efektívnu štandardnú liečbu, a teda rozdiely v reziduálnom riziku pri nových terapiách nie sú také výrazné, ako boli pri zavádzaní statínov do liečby; jedným z kľúčových prispievateľov k redukcii relatívneho rizika (RRR) je absolútna redukcia dosiahnutých hodnôt LDL-C; najčerstvejšie štúdie v sekundárnej prevencii preukázali: čím skôr, čím nižšie a čím dlhšie, tým lepšie. Čoskoro sa budú pripravovať odporúčania, v ktorých bude uvedené, že pacient s IM má odchádzať z kardiocentra s minimálne 3-kombináciou liekov.

Dlhodobá liečba, sekundárna prevencia KV príhod - realita každodennej klinickej praxe. Tejto téme sa venoval prim. MUDr. Roman Margóczy (SSÚSCH Banská Bystrica). Ako uviedol, za 30 rokov, čo sa používajú hypolipidemiká, sa podarilo postupne v rámci hladín



LDL-C dostať zo 4 mmol/l (štúdia LRC 1984) na 1 mmol/l (štúdia FOURIER 2017). Je to však veľmi potrebné a cieľové hladiny LDL-C sa spríšuňujú aj v odporúčaniach (ESC/EAS 2019: pri veľmi vysokom riziku 1,4 mmol/l a pri extrémne vysokom riziku 1,0 mmol/l). Dôležitá je východisková hodnota LDL-C a KV riziko a z toho sa určuje cieľová hodnota LDL-C. V pôvodných odporúčaniach AHA/ACC z roku 2018 boli len dve rizikové kategórie a cieľová hodnota LDL-C 1,8 mmol/l. Čo sa považuje za dáta z reálnej klinickej praxe? Ide o informácie o zdravotnej starostlivosti získané z mnohých zdrojov mimo randomizovaných klinických štúdií (RKŠ). Zahŕňajú širšie populácie pacientov a reflektujú aktuálnu klinickú prax (nemocničné dáta, elektronické zdravotné záznamy, výsledky testovania, dáta z lekární, registre...). Realita je odlišná od prostredia RKŠ (s prísnyimi inklúznymi a exklúznymi kritériami). Napr. výskyt rekurentných príhod v reálnom svete je diametrálne odlišný – oveľa vyšší od predšpecifikovaných podmienok v klinických štúdiách (výskyt/100 pacientov-rokov zaznamenaný v RKŠ bol pri IM 13 vs 26,8 v reálnej klinickej praxi, výskyt ischemickej CMP 5 vs 41,5. V reálnej praxi sú zahrnutí totiž všetci pacienti – aj tí, ktorí by boli z rôznych dôvodov z RKŠ vylúčení. Teda tá realita je horšia, ako situácia v klinickej štúdií.

Je všeobecne známe, že pri KV riziku je dôležité čím skôr a čím lepšie liečiť. Napr. u pacientov, ktorí prekonalí nejakú ischemickú príhodu, je najkritickejší prvý rok po nej a do 4 rokov vznikne rekurentná príhoda u tretiny týchto pacientov (platí to pri IM aj CMP). Dôležitá je aj edukácia pacienta práve v tej vulnerabilnej fáze v prvom roku po príhode, aby sa udržala jeho adherencia k liečbe. Prvá KV príhoda a aj rekurencia sú spojené so zníženou produktivitou, pracovnou neschopnosťou pacienta, zvýšenými priamymi i nepriamymi nákladmi na zdravotnú starostlivosť a celospoločenským dopadom. Musíme preto liečiť najlepšie, ako sa dá. Často sa opierame o dáta zo švédskeho registra pacientov s IM (Eur Heart J 2020), ktoré ukazujú, že čím viac sa zredujú hladiny LDL-C, tým viac sa zníži výskyt MACE. Zníženie LDL-C o viac ako 50 % je spojené s najnižším výskytom KV príhod. Preto je dôležité včasné, intenzívne a dlhodobé znižovanie hladín LDL-C. Ďalšie dáta z reálneho života poskytuje štúdia DaVinci, ktorá zahrnuje 5888 pacientov z 18 krajín EÚ, vrátane Slovenska. Primárnym cieľom bolo vyhodnotiť implementáciu dosiahnutia cieľovej hladiny LDL-C podľa odporúčaní ESC/EAS 2016 a 2019 (K. K. Ray a kol., Eur J Prev Cardiol 2020). Ukázalo sa, že celkovo dosahujeme v EÚ cieľové hodnoty LDL-C u necelých 40 % pacientov (prítom išlo o cieľové hodnoty z roku 2016, teda $\leq 1,8$ mmol/l). Najúčinnějšíu liečbou prítom bola kombinácia s inhibítorom PCSK9. V rámci charakteristiky pacientov v danej štúdií sa ukázalo, že v strednej Európe je vyššia záťaž hypertenziou ako v západnej Európe či v severnej Európe (81 % vs 65 % vs 60 %), zatiaľ čo výskyt diabetu je v strednej Európe skôr podobný severnej Európe a vyšší v západnej Európe (38 % vs 28 % vs 41 %). V rámci tohto projektu patríme medzi krajiny, ktoré sú spojené s vyšším KV rizikom, preto je dôležité dbať na včasnosť a intenzitu nastavenej liečby. Za nami je v tomto projekte už len Ukrajina, ktorá však má aktuálne úplne iné problémy ako LDL-C. Teda bez Ukrajiny sme čo sa týka dosahovania cieľov podľa odporúčaní z roku 2016 aj 2019 v strednej Európe najhorší. Aké prostriedky na zlepšenie situácie používame? Podľa dát EUROASPIRE V (centrá v 27 krajinách, prieskum u pacientov s KCHS v rokoch 2016 – 2017) využívame vysokointenzívnu liečbu statínmi len u cca 50 % pacientov. Významnú úlohu tu zohráva aj neochota pacientov statíny dlhodobo užívať (napriek vysvetleniu ich pozitívneho účinku). Ďalšie dáta z reálnej klinickej praxe poskytla štúdia HEYMANS, multicentrická, so zahrnutím 1952 pacientov, s priemerným sledovaním 16,3 mesiaca. Išlo o populáciu pacientov liečených evolokumabom v 12 krajinách EÚ (aj na Slovensku). 85 % pacientov malo prekonanú KV príhodu, 60 % malo intoleranciu statínu. Výsledky ukázali, že evolokumab v kombinácii s ostatnou hypolipidemickou liečbou viedol k najvyššiemu podielu pacientov dosahujúcich cieľové hladiny LDL-C = až u cca 70 % ($< 1,8$ mmol/l aj $< 1,4$ mmol/l) – graf 1. Použitie evolokumabu má význam aj v monoterapii, napr. keď ide o intoleranciu statínu (môže viesť k myopatii, hepatopatii) či ezetimibu (GIT ťažkosti). Hoci nevedie k tak veľkej redukcii LDL-C, každé zníženie LDL-C sa ráta. Štúdia HEYMANS potvrdila, že iniciáciu liečby evolokumabom sme schopní rýchlo dosiahnuť takmer 60 % pokles LDL-C, ktorý pri liečbe dlhodobo pretrváva (graf 2). Údaje z reálnej praxe z amerického registra GOULD ukázali, že najvyšší podiel pacientov s dosiahnutím cieľovej hodnoty LDL-C sa zaznamenal u tých, ktorí boli liečení inhibítorom PCSK9 (graf 3). Na veľkom súbore pacientov (3659) sa ukázalo, že pokiaľ boli pacienti liečení evolokumabom, pokles LDL-C bol adekvátny, dlhodobý a cca 60 % pacientov malo dlhodobu hladinu LDL-C pod 1,8 mmol/l. Súhrn z reálnej klinickej praxe: pacienti, ktorí prekonalí AS KV príhodu majú najvyššie riziko, že prekonajú ďalšiu; najkritickejší je prvý rok po príhode; výskyt IM je najvyšší u pacientov, ktorí už prekonalí jednu alebo viac AS KV príhod; stav po IM má významné ekonomické dopady na pacienta i zdravotnícky systém; u pacientov po IM nevyužívame všetky možnosti testovania (v SR testujeme LDL-C po IM priemerne raz za 8 mesiacov, čo je málo); liečebné možnosti sú málo využívané a intenzifikované; mnohí pacienti po IM napriek intenzívnej statínovej liečbe nedosahujú cieľové hodnoty LDL-C; pacienti majú vyššiu šancu dosiahnuť cieľové hodnoty LDL-C, keď dostávajú inhibítor PCSK9; inhibítory PCSK9 sú často predpisované pri nedosiahnutí odporúčaných cieľových hodnôt LDL-C pri iných možnostiach liečby a v kombinácii s inými hypolipidemikami; inhibítory PCSK9 do troch mesiacov znižujú hladinu LDL-C o cca 60 % a tento efekt pretrváva dlhodobo; adherencia a perzistencia k podávaniu inhibítorov PCSK9 je vysoká.

Z vlastnej praxe MUDr. Margóczy predstavil súbor 75 pacientov (28 žien a 47 mužov) liečených evolokumabom. 17 pacientov malo prítomnú familiárnu hypercholesterolémiu (FH), ostatní boli pacienti v sekundárnej prevencii. Priemerná dĺžka liečby bola 38 mesiacov (2 – 75 mesiacov). Priemerná vstupná hodnota LDL-C bola 4,57 mmol/l (hladina nad 3,5 mmol/l je limitom pre hradenie liečby poisťovňou). Priemerná hodnota (zo všetkých pacientov, v monoterapii či pri kombinácii) pri terapii bola 1,76 mmol/l, teda došlo k cca 60 % poklesu hladiny LDL-C, čo potvrdzuje výsledky zo štúdií. Za celé sledované obdobie sa vyskytla KV príhoda len u dvoch pacientov. Išlo o mladých mužov s nestabilnou angínou pectoris, s realizovanou by-passovou operáciou po koronarografii. Liečba pokračuje, a hodnoty LDL-C sa držia dobre a sú bez problémov.

Diskusia k téme a otázky z auditória. Panel odborníkov tvorili prof. MUDr. Daniel Pella, PhD., doc. MUDr. Ján Fedačko, PhD. a MUDr. Roman Margóczy. Prof. Pella v nej poukázal na význam edukácie pacienta, aby svojmu lekárovi veril. Mnohí pacienti napr. hľadajú informácie na internete a v dôsledku rôznych pochybných textov o závažných nežiaducich účinkoch nedôverujú liečbe, boja sa napr.



statínov. Treba zabojovať o dôveru pacienta, aby sa zlepšila jeho prognóza. Prim. Margóczy zdôraznil, že často ide práve o sekundárnu prevenciu, kde treba pacientovi vysvetliť zvýšené riziko recidívy KV príhody. Niekedy je však aj veľká snaha lekára márna. Otázky z pléna sa týkali problémov so schvaľovaním výnimiek zdravotnými poisťovňami pri využití inhibítora PCSK9 resp. inkľisiranu pri pretrvávaní zvýšených hladín LDL-C napriek kombinácii statín + ezetimib a možnosti samoplatenia tejto liečby pacientom. MUDr. Margóczy poznamenal, že nedosiahnutie zníženia LDL-C pre neschválenie výnimky môže pri recidíve KV príhod predstavovať pre naše zdravotníctvo oveľa vyššie náklady. Doc. Fedačko poukázal na fakt, že sa pripravujú nové odporúčania pre liečbu dyslipidémie (position paper) a uviedol, že na Slovensku (na rozdiel od ostatných krajín EÚ) je zvláštne, že inhibítory PCSK9 majú podmienku pre výnimku pretrvávanie LDL-C nad 3,5 mmol/l (a pritom majú dostatok dát, vrátane výsledkov na znižovanie KV rizika), ale inkľisiran má menej – nad 2,6 mmol/l (a nemá zatiaľ žiadne outcome dáta).

Schéma 1: Liečebný algoritmus pre farmakologické znižovanie LDL-C podľa odporúčaní ESC/EAS 2019

Posúdenie celkového KV rizika Východiskové hladiny LDL-C Indikácia farmakoterapie?

Nie

Rada/úprava životného štýlu

Áno

Určenie cieľovej hladiny U vybraných nízko a stredne rizikových pacientov Modifikátory rizika, zobrazovacie techniky (subklinická AS) Prehodnotenie rizika? Vysoko účinný statín v odporúčanej/ najvyššej tolerovanej dávke na dosiahnutie cieľa Dosiahnutá cieľová hladina LDL-C?

Nie

Pridaj ezetimib

Áno

Kontrola raz ročne, ak je indikované, častejšie Dosiahnutá cieľová hladina LDL-C?

Áno

Kontrola raz ročne, ak je indikované, častejšie

Nie

Zvážte pridanie PCSK9 inhibítora:

Primárna prevencia: pacienti vo veľmi vysokom riziku, ale bez FH Nie

Pridaj PCSK9 inhibítor

Sekundárna prevencia (veľmi vysoké riziko)

Primárna prevencia: pacienti s FH a iným výrazným rizikovým faktorom (veľmi vysoké riziko) F. Mach a kol., Eur Heart J 2020 Jan 1; 41 (1): 111 - 188.

Schéma 2: Konsenzus expertov z roku 2022

Odporúčania k sekundárnej prevencii pre dospelých s ASKVO na maximálne tolerovaných dávkach statínov Pacienti s ASKVO a veľmi vysokým rizikom ďalšej ASKVO príhody Cieľ: LDL-C \leq 1,4 mmol/l a \geq 50 % zníženie LDL-C Ak sa nedosiahne optimálne zníženie LDL-C: 1. voľba: PCSK9i a/alebo ezetimib a v prípade nedosiahnutia cieľa: 2. voľba: kyselina bempedoová alebo inkľisiran Pacienti s ASKVO a bez veľmi vysokého rizika ďalšej ASKVO príhody Cieľ: LDL-C \leq 1,8 mmol/l a \geq 50 % zníženie LDL-C Ak sa nedosiahne optimálne zníženie LDL-C: 1. voľba: ezetimib a v prípade nedosiahnutia cieľa: 2. voľba: pridanie alebo zámena za PCSK9i a v prípade nedosiahnutia cieľa: 3. voľba: kyselina bempedoová alebo inkľisiran Dospelí s veľmi vysokým KV rizikom, alebo bez neho s pravdepodobnou intoleranciou statínov: 1. voľba: PCSK9i a/alebo ezetimib a v prípade nedosiahnutia cieľa: 2. voľba: kyselina bempedoová alebo inkľisiran a v prípade nedosiahnutia cieľa: 3. voľba: evinakumab pri homozygotnej familiárnej hypercholesterolemii (HoFH)

U niektorých dospelých z vyššie uvedených kategórií, ktorí vyžadujú ešte väčšie zníženie LDL-C na zníženie rizika rekurentnej ASKVO príhody, je možné zvážiť simultánnu kombináciu 2 liekov za účelom čo najrýchlejšieho zníženia KV rizika. Je možné zvážiť maximálne tolerované dávky statínov s/alebo bez ezetimibu a súčasne PCSK9i, alebo maximálne tolerované dávky statínov a ezetimib.



D. Lloyd-Jones a kol.: J Am Coll Cardiol 2022 Oct 4, 80 (14): 1366 – 1418.

Tab. 1: Prehľad moderných hypolipidemík

PCSK9 inhibítory znižujú LDL-C naviazaním na PCSK9 a zvýšia tak počet neobsadených LDL receptorov na povrchu hepatocytov, čím urýchľujú vychytávanie voľných častíc LDL-C. Do klinickej praxe sa dostali evolokumab a alirokumab.

Kyselina bempedoová inhibuje ATP-citrátovú lyázu, enzým zodpovedný za upstream blokádu syntézy HMG-CoA, prostredníctvom reduktázy (enzýmu, ktorý blokuje najmä statíny). Dochádza k zvýšenému klírensu LDL-C, a tým k poklesu jeho hladín v krvi. Podáva sa orálne ako prodrug, ktorý je aktivovaný veľmi dlhoreťazcovou acylkoenzým A-1 syntetázou, enzýmom prítomným v pečeneových, nie však v svalových bunkách. To predstavuje jej výhodu v porovnaní so statínmi (myopatia).

Inklisiran je mimoriadne dlho účinkujúca (dávkovanie 2-krát ročne) syntetická, malá interferujúca RNA (siRNA) selektívne inhibujúca hepatálnu transláciu proteínu PCSK9, čím spôsobuje upreguláciu denzity LDL receptorov na povrchu hepatocytov. Inhibuje syntézu PCSK9 na rozdiel od monoklonálnych protilátok proti PCSK9 (kde je inhibícia už existujúcej PCSK9).

Evinakumab je plne humánna monoklonálna protilátka, ktorá inhibuje ANGPTL3 (angiopoetín-like proteín 3 - pečenoou exprimovaný a secernovaný proteín a inhibitor lipoproteínovej a endotelálnej lipázy). Evinakumab účinkuje nezávisle od LDL receptorov (teda aj pri ich úplnej absencii, alebo narušenej funkcii), bol s úspechom použitý pri homozygotnej familiárnej hypercholesterolémii, kde v klinických štúdiách priniesol takmer 50 % pokles LDL-C oproti placebo (teda plne vyťaženej, stabilnej hypolipidemickej liečbe), čo viedlo v roku 2021 k jeho schváleniu americkou FDA (veľmi drahý liek, v SR nedostupný).

Graf 1: Evolokumab sa špecificky viaže na PCSK9 a veľmi rýchlo vedie k zníženiu hladín LDL-C

Evolokumab PCSK9 LDL-C Koncentrácia voľného PCSK9 (ng/ml) Koncentrácia voľného evolokumabu (ng/ml x 0,01) Deň štúdie 0 14 28 42 56 70 84 Jedna dávka (420 mg) Údaje Amgen

Graf 2: Prudká inhibícia PCSK9 evolokumabom vedie k efektívnej a stabilnej redukcii LDL-C

140 mg á 2 týždne 280 mg á mesiac 420 mg á mesiac LDL-C (% zmena oproti východiskovej hladine) Čas (týždne) 0 2 4 6 8 10 12

Modelový predpokladaný časový priebeh po opakovaných s.c. dávkach evolokumabu

J. P. Gibbs a kol., Pharmakokinetics 2017, 57 (5): 616 - 626

Graf 3: Štúdia FOURIER - v 48. týždni dosiahlo cieľovú hladinu pod 1,8 mmol/l až 87 % pacientov

Hladiny LDL-C % pacientov dosahujúcich danú hladinu evolokumab placebo < 1,8 mmol/l 87 % 18 % < 1 mmol/l 67 % 0,5 % < 0,6 mmol/l 42 % < 0,1 %

M. S. Sabatine a kol., NEJM 2017; 376; (18): 1713 - 1722

Schéma 3: Subanalýzy štúdie FOURIER – vplyv evolokumabu u pacientov po prekonanom IM

V štúdiu bolo 22 351 pacientov s prekonaným IM (81 % zo všetkých pacientov)

Typ pacienta po IM:

Prekonaný IM n = 22 351

ARR 1,9 % RRR 25 % NNT 54 Typ pacienta po IM:

≥ 2 prekonané IM* n = 5285

ARR 2,6 % RRR 21 % NNT 38 Typ pacienta po IM:

Čerstvý IM (< 2 roky)** n = 8402

ARR 2,9 % RRR 24 % NNT 35 Typ pacienta po IM:

Čerstvý IM (1 rok)*** n = 5711

ARR 3,2 % RRR 25 % NNT 31

Pacienti s čerstvým IM liečení evolokumabom dosiahli výraznejšie zlepšenie v kľúčovom sekundárnom parametri (KV úmrtie, IM, NCMP)



*RRR pre viaceré predchádzajúce IM vs len 1 predchádzajúci IM (21 % vs 16 %); ARR (2,6 % vs 1,7 %), **RRR pre nedávny IM (< 2 roky) vs bez IM (24 % vs 13 %); ARR pre nedávny IM (< 2 roky) vs bez IM (2,9 % vs 1,0 %); ***RRR pre nedávny IM (1 rok) vs viac vzdialený IM (25 % vs 15 %); ARR pre nedávny IM (1 rok) vs viac vzdialený IM (3,2 % vs 1,3 %)

1. M. S. Sabatine a kol., Circulation 2018; 138: 756 - 766. 2. B. Gencer a kol., JAMA Cardiol 2020; 5: 952 - 957

Graf 4: Efekt evolokumabu u pacientov s DM a PAO

Diabetes mellitus 18 % RRR

HR 0,82 (95 % CI 0,72 – 0,93) p = 0,0021

Placebo 12,2 % Evolokumab

2,0 % ARR NNT 50

10,2 % PAO 27 % RRR

HR 0,73 (95 % CI 0,59 – 0,91) p = 0,0040

Placebo 13,0 % Evolokumab 9,5 %

3,5 % ARR NNT 29

1. M. P. Bonaca a kol., Circulation 2018; 137: 338 - 350. 2. M. S. Sabatine a kol., Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5: 941 - 950. 3. M. S. Sabatine a kol., Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5: 941 - 950; supplementary material.

Graf 5: Štúdia FOURIER - krivky kumulatívnej incidencie v prvom roku a po prvom roku trvania štúdie u pacientov s aspoň jednou vysoko rizikovou charakteristikou*

Počas prvého roka

19 % RRR HR 0,81 (95 % CI 0,68 – 0,95) p = 0,01 KV úmrtie, IM alebo NCMP (%) Mesiace po randomizácii 036 9 12 12

Placebo Evolokumab

KV úmrtie, IM alebo NCMP (%)

Po uplynutí 1. roku trvania štúdie

27 % RRR HR 0,73 (95 % CI 0,62 – 0,86) p = 0,001 Mesiace po randomizácii 18 24 30 36

Placebo Evolokumab

*Prítomnosť mnohopočetných IM, čerstvého IM, mnohocievneho postihnutia koronárnych artérií

1. M. S. Sabatine a kol., Circulation 2018; 138: 756 - 766.

Graf 6: U pacientov s akútnym IM liečených evolokumabom hladiny LDL-C poklesli skoro a efekt pretrvával počas celej doby sledovania

EVOPACS

Východisko Týždeň 4 Týždeň 8

Placebo

3,61 2 2,06

Evolokumab

3,42 0,79 0,79 Vypočítaný LDL-C (mmol/l)

EVACS

Deň 0 1 3 4 – 7 30



Placebo

$p = 0,12$ $p = 0,02$ $p < 0,01$ $p < 0,01$

Evolokumab

K. C. Koskinas a kol., JACC 2019; 74 (20): 2452 - 2462. T. M. Leucker a kol., Circulation. 2020; 142: 419 - 421

Schéma 1: Dizajn otvorenej fázy štúdie (OLE)

Pacienti so stabilným ASKVO a LDL-C $\geq 1,8$ mmol/l alebo non-HDL-C $\geq 2,6$ mmol/l na optimalizovanej liečbe statínom

R Evolokumab každé 2 ev. 4 týždne Adekvátne placebo (statíny) Materská štúdia FOURIER

Medián sledovania 2,2 roka $n = 27\ 564$

Otvorená extenzia (open-label): evolokumab každé 2 ev. 4 týždne FOURIER OLE Program

Medián sledovania 5 rokov $n = 6635$

US & Eastern Europe: NCT02867813, Western Europe: NCT03080935

Tab.: Východiskové charakteristiky populácie OLE pri randomizácii

$n = 6635$ pacientov Pôvodná alokácia v materskej štúdi FOURIER Placebo ($n = 3280$) Evolokumab ($n = 3355$) Demografia

vek (priemer, roky)

62 62

muži (%)

76 77

biela rasa (%)

96 95 Región (%)

Európa

66 67

Spojené Štáty

34 33 Typ aterosklerózy (%)

infarkt myokardu

84 84

ischemická NCMP

16 16

periférne artériové ochorenie

14 15 KV rizikové faktory (%)

hypertenzia

85 83

diabetes mellitus

35 33



fajčenie

27 26 Liečba v čase zaradenia do FOURIER (%) vysoko dávkovaný statín 76 77

ezetimib

5,5 6,0 LDL-C pri randomizácii (medián, IQR)

mmol/l

2,4 (2,1 - 2,8) 2,4 (2,1 - 2,8)

mg/dl

91 (80 - 109) 92 (80 - 108)

IQR = medzikvartilový rozsah (interquartile range)

Graf 1: Štúdia FOURIER OLE - vplyv evolokumabu na hladiny LDL-C

Zmena injekčného placeba na evolokumab Materský FOURIER evolokumab vs placebo FOURIER OLE open-labeled evolokumab randomizovaní na placebo randomizovaní na evolokumab

Medián LDL-C v 260. týždni

0,75 mmol/l (IQR 0,44 – 1,29) Týždne 0 12 48 144 12 48 96 144 192 240

M. L. O'Donoghue a kol., Circulation 2022; 146: 1109 - 1119

Graf 2: Štúdia FOURIER – dôkaz klinického benefitu evolokumabu na MACE rastúceho v čase (Lag Efekt)

KV úmrtie, IM, NCMP (%) Mesiace od randomizácie 0 3 6 9 12

16 % RRR HR 0,84 (95 % CI 0,74 – 0,96) p = 0,008 Placebo Evolokumab 25 % RRR HR 0,75 (95 % CI 0,66 – 0,85) p < 0,00001 Placebo Evolokumab

M. S. Sabatine a kol., NEJM 2017; 376: 1713 - 1722, supplementary appendix

Čím skôr, čím nižšie a čím dlhšie, tým lepšie

Graf 3: Štúdia FOURIER OLE – pacienti dlhodobo liečení evolokumabom mali nižší výskyt jednotlivých KV príhod

RR 0,72 p < 0,001 IM

Pacienti v štúdiu FOURIER na placebe

904

Pacienti v štúdiu FOURIER na evolokumabe

654 RR 0,78 p < 0,001 kor. revask 1464 1149 RR 0,82 p = 0,019 CMP 352 289 RR 0,90 p = 0,25 hosp. NAP 328 300

Graf 1: Štúdia HEYMANS – ako lieči Európa?

Percento pacientov liečených evolokumabom v kombinácii s inou hypolipidemickou liečbou (HLL), ktorí dosiahli cieľové hodnoty LDL-C vs pacienti bez inej HLL

Všetci liečení evolokumabom LDL-C < 1,8 mmol/l 56,2 LDL-C < 1,4 mmol/l 60,1 Evolokumab + ostatná HLL 70,5 69,1 Monoterapia evolokumabom 34,6 46,6

K. K. Ray a kol., Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2022; 8: 447 - 460

Graf 2: Štúdia HEYMANS – pokles a udržanie hladín LDL-C

LDL-C hladiny (mmol/l), medián (Q1, Q3) Východisko 3,98 Mesiace 1-3 1,63 4-6 1,66 7-9 1,63 10-12 1,63 13-15 1,73 16-18 1,67 19-21 1,61 22-24 1,68 25-27 1,60 28-30 1,63



-59 %

K. K. Ray a kol., Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2022; 8: 447 - 460

Graf 3: Štúdia GOULD – dáta z USA

Všetci pacienti < 1,8 mmol/l 32 < 1,4 mmol/l 17 Liečení PCSK9i 53 13 LDL-C 1,8 – 2,5 mmol/l 34 22 LDL-C ≥2,5 mmol/l 21 11

C. P. Canon a kol., Poster prezentovaný na American Heart Association; november 2019 Filadelfia

Graf 4: Štúdia GOULD – pacienti liečení evolokumabom v rokoch 2015 - 2019

Východisko 0,0 % Prvé 3 mesiace 1,9 mmol/l 54,2 % Druhé 3 mesiace 1,8 mmol/l 60 % Tretie 3 mesiace 1,8 mmol/l 58,8 % Štvrté 3 mesiace 1,7 mmol/l 60,6 %

cca 60 % pod 1,8 mmol/l

N. R. Desai a kol., poster prezentovaný na na American Heart Association; november 2019 Filadelfia

Liečebné možnosti sú málo využívané a intenzifikované

prof. Pella doc. Fedáčko prim. Margóczy



Vieme, aké miesto v Košiciach najviac navštevujú turisti. Tipnete si? [🔗](#)

📅 24. 8. 2023, 0:00, Zdroj: [cas.sk](#) [🔗](#), Vydavateľ: FPD Media, a.s., Sentiment: Pozitívny, Téma: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Kľúčové slová: **UPJŠ**

Dosah: 524 268 GRP: 11,65 OTS: 0,12 AVE: 2472 EUR

Ak povieme Košice, určite vám hneď napadne centrum mesta a najväčší kostol na Slovensku – Dóm sv. Alžbety. Možno vás prekvapí, že aj keď je medzi návštevníkmi výnimočne populárny, najviac navštevovaným miestom v Košiciach je ZOO Košice s DinoParkom.

Vychádza to z najnovších údajov košického turistického informačného centra. Čím je ZOO Košice taká jedinečná?

„Svojou rozlohou je najväčšia v strednej Európe. Nachádza sa tu viac ako 300 druhov živočíchov a nájdete tu tučniaky, tulene, ale aj čínskeho leoparda či pandu červenú. Rodiny s deťmi milujú komentované krmenia zvierat, ktoré tu prebiehajú každý deň v pravidelných časoch,“ hovorí Michaela Podoláková, výkonná riaditeľka Visit Košice.

Otvoriť galériu

Zdroj: Visit Košice

ZOO Košice je otvorená po celý rok. V jej areáli sa okrem iného nachádza DinoPark, kde si na svoje prídu fanúšikovia prehistorického sveta jašterov. Zábavný areál leží v údolí s potokom, kde nájdete desiatky autentických modelov dinosaurov v životnej veľkosti, ale aj množstvo aktivít pre deti.

Nielen zvieratá, ale aj vzácne rastliny

V rebríčku najviac navštevovaných turistických miest v Košiciach sa na treťom mieste umiestnila aj jedna z najvýznamnejších botanických záhrad v strednej Európe.

„V skleníkoch Botanickej záhrady **UPJŠ** pestujeme stovky druhov tropických aj subtropických rastlín. Návštevníkov veľmi zaujímajú aj mäsožravé rastliny či zbierka sukulentov a kaktusov,“ hovorí Andrea Fridmanová z Botanickej záhrady **UPJŠ**.

Tá má tiež vonkajšie arborétum, ktoré je plné stromov, jazierok, potokov. Jedným z najväčších stromov je tu Sekvojovec mamutí, ktorý má viac ako 12 metrov.

Otvoriť galériu

Zdroj: Visit Košice

Počet turistov v Košiciach sa zvýšil viac ako o polovicu!

Okrem údajov o návštevnosti atraktivít, priniesli štatistiky z Magistrátu mesta Košice veľmi pozitívne čísla hovoriace o počte turistov. Oproti roku 2022 sa počet prenocovaní v meste zvýšil o vyše 54%, a to sú čísla len za prvých šesť mesiacov roku 2023. O 40% predbehli dokonca aj najsilnejší predpandemický rok 2019.

„Podľa doterajších čísel ubytovaní a návštev turistických miest očakávame ešte vyšší nárast oproti minulému roku. Najviac návštevníkov je zo Slovenska, až 61%, čo nás veľmi teší,“ hovorí Michaela Podoláková.

Zvyšných 39% tvoria zahraniční turisti, a to najmä z Čiech, Poľska, Nemecka a Maďarska.

„V našom Visit Košice Infopointe na Hlavnej 59 sa ich pýtame na dôvod, prečo navštívili Košice. Tým najviac spomínaným sú historické pamiatky,“ hovorí manažérka Visit Košice Infopointu Lenka Varcholová.

Otvoriť galériu

Zdroj: Visit Košice

Ktoré sú najnavštevovanejšie historické budovy v Košiciach?

Košice sú prezývané aj malá Budapešť, a to vďaka svojmu historickému centru, ktoré pripomína ulice maďarskej metropoly. Nachádza sa tu vyše 600 objektov, ktoré sú zapísané v ústrednom zozname kultúrnych pamiatok. Preto je historické centrum Košíc najväčšou mestskou pamiatkovou rezerváciou na Slovensku a zároveň jedným z najlepšie zachovaných stredovekých centier v strednej Európe.

Z historických budov je najznámejší Dóm sv. Alžbety, ktorý je najväčším kostolom na Slovensku, najvýchodnejšou katedrálou a zároveň jedným z najvýznamnejších sakrálnych objektov v strednej Európe. Impozantný vonkajší vzhľad očarí hneď na prvý pohľad a bohatý interiér dýcha až nadpozemskou duchovnou atmosférou.



Otvoriť galériu

Zdroj: Visit Košice

Významnou historickou budovou v Košiciach je Národné divadlo Košice . Pre mnohé známe divadelné predstavenia a kultúrne podujatia je považované za jedno z najprestížnejších divadiel na Slovensku. S jeho impozantnou architektúrou a bohatými umeleckými detailmi je často označované za najkrajšiu budovu divadla v krajine.

Otvoriť galériu

Zdroj: Visit Košice

Unikátnym pozostatkom stredovekých dôb sú zvyšky Dolnej brány , ktorou kedysi prúdili do mesta celé davy. „Je jednou z najlepšie zachovaných častí stredovekého opevnenia na Slovensku, ktoré sa zachovali pod zemou,“ vysvetľuje Lenka Varcholová. Prehliadka podzemného Archeologického múzea je medzi návštevníkmi mesta veľmi obľúbená.

Otvoriť galériu

Zdroj: Visit Košice

Kde môžete vidieť Košický zlatý poklad?

Čo sa týka návštevnosti, z múzeí v Košiciach je najviac navštevované Východoslovenské múzeum . „Uchováva bohatú históriu regiónu cez stáročia. Je domovom pre "Zlatú pokladnicu Košíc", jednu z najvýznamnejších zbierok zlata v strednej Európe,“ dodáva Lenka Varcholová.

Otvoriť galériu

Zdroj: Visit Košice

Počas celého roka ponúkajú Košice veľa možností trávenia voľného času, či už cestujete s rodinou, partnerom alebo priateľmi. Objavujte živú dynamiku metropoly východu na vlastnej koži! Tipy na program a prehľad o aktuálnom dianí a podujatiach v meste nájdete na stránke košického informačného centra www.visitkosice.org .

Realizované s finančnou podporou Ministerstva dopravy Slovenskej republiky.

Viac k téme:

cestovanie

Košice

relax

oddych

dovolenka

nové časy

Autor: © Nový Čas



Možnosti ovplyvnenia KV rizika v súčasnosti a blízkej budúcnosti

☐ 24. 8. 2023, Zdroj: **Kompendium medicíny**, Strán: 3, 4, 5, 6, 7, 8, Vydavateľ: MAFRA Slovakia, a.s., Sentiment: Pozitívny, Téma: Fakulty a ústavy UPJŠ, Kľúčové slová: Daniel Pell

Dosah: 14 000 GRP: 0,31 OTS: 0,00 AVE: 10606 EUR

Prvému bloku prednášok predsedala doc. MUDr. Eva Goncalvesová, CSc., FESC, FHFA a bolo venované trendom v ovplyvnení kardiovaskulárneho (KV) rizika. Privítala účastníkov a uviedla, že podujatie bude cielené predovšetkým na sekundárnu prevenciu KV ochorení. Tá je stále živá a veľmi premenlivá a kvantita týchto pacientov je podľa štatistik obrovská. Možno aj preto trochu trpí kvalita poskytovanej sekundárnej prevencie.

Sekundárna kardiovaskulárna prevencia na Slovensku, čo vieme a čo nie. Ako uviedla doc. MUDr. Eva Goncalvesová, CSc., FESC, FHFA

(NÚSCH Bratislava), podľa údajov z Eurostatu z roku 2021 očakávaná dĺžka života pri narodení v roku 2021 dosahuje v niektorých krajinách menej ako 75 rokov. Na Slovensku sa len Bratislavský kraj približuje k priemerným hodnotám v Európe, najdlhšie žijú ľudia z oblasti severného Talianska, v Španielsku, Nórsku a Švédsku. Teda my máme čo dobiehať, pretože sa skôr blížíme k Balkánu ako k strednej Európe (nielen dĺžkou života).

Podľa údajov z roku 2020 sú najčastejšou príčinou smrti v EÚ KV ochorenia (33 %), za nimi sú onkologické ochorenia (23 %). Ale napr. v Dánsku sú na prvom mieste nádorové ochorenia. V rámci Slovenska podľa údajov z roku 2020 boli vo veku do 75 rokov medzi 5 najčastejšími liečiteľnými príčinami smrti na prvom mieste ICHS, na druhom kolorektálny karcinóm, potom u žien karcinóm prsníka, ďalej cerebrovaskulárne príhody a pneumónia. ICHS a cerebrovaskulárne príhody tvorili vyše 50 %.

Významným ukazovateľom sú aj hospitalizácie, ktorých najčastejšou príčinou sú tiež dlhodobé KV ochorenia. Podľa údajov NCZI (Národného centra zdravotníckych informácií) bolo v roku 2021 pre srdcové zlyhávanie (SZ) hospitalizovaných 11 077 pacientov, pre mozgový infarkt 199 543 pacientov a pre akútny infarkt myokardu 13 676 pacientov. Celkovo počet hospitalizácií v prepočte na počet obyvateľov od roku 2014 pri ischemických chorobách srdca kontinuálne klesá, ale stúpa počet hospitalizácií pre SZ. V pravidelnej starostlivosti kardiológov bolo ku koncu roka 2021 celkovo 697 577 osôb (128 z 1000 obyvateľov), čo je veľmi veľa. Počet návštev pacientov kardiologických ambulancií bol 1 229 726 – obrovské číslo. Najčastejšie skupiny diagnóz v kardiologických ambulanciách boli hypertenzné choroby (240 590), ICHS (170 347) a poruchy srdcového rytmu (154 195). Menej tu bolo pacientov so SZ, ktorí sú pravdepodobne viac v starostlivosti ambulancií všeobecných lekárov a internistov. V poslednom období sa značná pozornosť venuje odvráteným úmrtiam. V rámci nich sa rozlišujú liečiteľné ochorenia – poskytovaná akútna starostlivosť a sekundárna prevencia a preventabilné ochorenia – ktorým možno predísť všeobecnými opatreniami štátu v zmysle ochrany a podpory zdravia (graf 1). Slovensko má v EÚ jednu z najvyšších mier úmrtnosti z príčin, ktoré vieme liečiť alebo im vieme predchádzať (preventabilná mortalita 270/100 000 obyvateľov, liečiteľná mortalita 175/100 000), čiže znova sa blížíme k Balkánu. Teda je čo zlepšovať. Vybrané príčiny úmrtí v SR sú uvedené v grafe 2. Aj keď by sa zdalo, že KV ochorenia za posledné tri roky mierne klesli, môže to byť spôsobené len tým, že mnohí pacienti s KV ochorením zomreli počas vrcholu pandémie COVID-19. Ako možno situáciu zlepšiť? Stratégia riešenia KV chorobnosti a úmrtnosti zahŕňa legislatívu, komunálnu politiku, školstvo, verejné zdravotníctvo, s podporou zdravia a prevenciou vzniku KV ochorení. Dôležitou zložkou je liečebno-preventívna starostlivosť (exekutívne zdravotníctvo) zabezpečujúca účinnú a dostupnú liečbu a sekundárnu prevenciu KV ochorení. Staršie údaje zo SR ukázali, že medzi rokmi 1993 – 2008 klesla úmrtnosť na ICHS u mužov o 23 % a u žien o 26 %. Pre porovnanie v danom období v ČR táto úmrtnosť klesla u mužov o 66 % a u žien o 65 %. Cieľom štúdie bolo skúmať, čo tento pokles spôsobilo. Primárna prevencia (redukcia rizikových faktorov) tvorila v oboch populáciách cca 40 %, sekundárna prevencia – predovšetkým zlepšenie akútnej liečby – tvorilo 50 % a zvyšných 10 % neznáme faktory. Vo všetkých ďalších krajinách, ktoré použili tento model, boli výsledky podobné ako v ČR. V rámci primárnej prevencie sa tu prejavil napr. pokles hladiny cholesterolu úpravou stravovania.

Medzi vedúce rizikové faktory globálnej mortality patrí na prvom mieste hypertenzia, za ňou fajčenie, nesprávna strava, znečistenie vzduchu, hyperglykémia, vysoký BMI, vysoký LDL-C, dysfunkcia obličiek, podvýživa detí a matiek a užívanie alkoholu (Eur Heart J 2021). V rámci infarktu myokardu medzi najväčšie rizikové faktory celopopulačne patrí vysoká hladina non-HDL-C a hypertenzia, pri cievnej mozgovej príhode (CMP) je na prvom mieste hypertenzia (Lancet 2020). Toto je však už dávno známe, ale situácia sa výrazne nemení. Poukazujú na to i výdavky na preventívnu zdravotnú starostlivosť na obyvateľa, ktoré sú na Slovensku podľa Eurostatu 2020 najnižšie medzi krajinami EÚ. Nové opatrenia v rámci dôrazu na preventívne prehliadky v SR možno tento trend majú šancu zmeniť. Podľa prieskumu uskutočneného v roku 2019 Eurostatom medzi osobami vo veku nad 15 rokov o prítomnosti hypertenzie sa opäť SR umiestnila medzi krajiny s najvyšším výskytom hypertenzie (na 6. mieste). Prieskum v SR z roku 2018 u osôb, ktoré si prišli pre niečo do lekárne a nechali si odmerať tlak krvi (vyše 14 000 osôb, priemerný vek 56 rokov, pričom 75 % tvorili ženy) ukázal, že 40 % z nich malo normálny TK, zvyšní mali buď nepoznanú hypertenziu a neliečili sa, prípadne mali nedostatočne kontrolovanú hypertenziu napriek liečbe, alebo asi 30 % malo dobre kontrolovaný TK.

Dotazníkový prieskum Eurostatu v roku 2019 zisťoval u osôb nad 15 rokov, kedy im bol naposledy meraný cholesterol. Ukázali sa pekné výsledky, pretože cca 58 % uviedlo, že mali toto vyšetrenie pred menej ako 1 rokom, zatiaľ čo osoby zo Švédska či Dánska (ktoré majú lepšie výsledky ohľadom prevencie KV ochorení) najčastejšie uvádzali, že nikdy nemali toto vyšetrenie a pred menej ako rokom ich bolo len cca 30 %. Ukazuje sa teda, že



nie je potrebné len vedieť, aký máme cholesterol, ale pri patologických hodnotách aj účinne konať.

Je známy názor, že ľudí treba vzdelávať, smerovať ich, aby zmenili nezdravý životný štýl. Tu najviac pomôže regulácia – dane a zákony, pretože len rady lekára a dobrovoľná zmena správania sú málo účinné a realizované. Zaujímavé sú aj výsledky KV rizika podľa ekonomickej situácie, kde sa ukázalo, že KV riziko podľa skóre INTERHEART je najvyššie v ekonomicky vyspelých krajinách, teda aj v Európe (NEJM 2014). Napriek tomu je tam však výskyt hlavných KV príhod na 1000 osoborokov najnižší. Je to zrejme dané veľmi dobrou sekundárnou prevenciou vo vysokopríjmových krajinách a tiež aj dostupnosťou liekov (mnohí pacienti – asi 50 % - v rámci sekundárnej prevencie berú viac ako 3 lieky).

Priemerné hladiny LDL-C podľa údajov z rokov 2017 – 2019 u slovenských pacientov s akútnym koronárnym syndrómom (AKS) sa pohybujú v rozpätí 3,24 – 3,04 mmol/l. Teda to metabolické riziko je u nich veľmi vysoké. Podľa práce M. Studenčana a kol. z roku 2020 dostávajú Slováci po AKS mnohé účinné liečivá a môžeme sa podľa toho priradiť k tým „bohatým“ krajinám. Všetci odchádzajú z nemocnice s tromi a viac liekmi, pričom 92 % z nich dostáva statíny. Cieľové hladiny LDL-C však podľa údajov z roku 2019 dosahuje len 18 % z nich. Jeden z dôvodov je ten, že perzistencia na liečbe hypolipidemikami, predovšetkým statínmi, je pod 50 %. Túto zlú situáciu môžu zmeniť inhibitory PCSK9.

Kľúčovým faktorom úspešnej sekundárnej prevencie KV ochorení je optimálna adherencia pacienta k liečbe. V posledných desaťročiach sa však neustále pozoruje neuspokojivá miera adherencie k liečbe rizikových faktorov ako aj KV ochorení. 6 mesiacov po prepustení z nemocnice 71 % pacientov s diagnózou ICHS malo hodnotu LDL-C \geq 1,8 mmol/l, 42 % TK \geq 140/90 mmHg a 29 % malo nedostatočne kontrolovaný diabetes (Eur J Prev Cardiol 2023). Čo na to hovorí umelá inteligencia (AI)? Doc. Goncalvesová sa spýtala na Googli Genie AI ohľadom situácie v sekundárnej prevencii KV ochorení na Slovensku. Okrem všeobecne známych pravidiel AI poukázala aj na „KardioZónu“, ktorá predstavuje sieť fitness centier, ale aj program „Kardiovaskulárna rehabilitácia a prevencia“, ktorý pravdepodobne získala AI z publikácie doc. Farského a kol., ktorý sa jej venoval v svojej práci o štandardných ambulantných postupoch pri KV rehabilitácii a prevencii. Treba teda naše poznatky zverejňovať, aby sa o nich dozvedela aj vďaka AI široká verejnosť. Napr. aj o projekte Slovenskej kardiologickej spoločnosti IMPAKS (intenzifikovaný ambulantný manažment po akútnom koronárnom syndróme), zámerom ktorého je zistiť, či poskytnutie štruktúrovanej ambulantnej zdravotnej starostlivosti opierajúcej sa o najnovšie odporúčania (tzv. guideline directed) v našich podmienkach povedie k detekovateľnému poklesu KV udalostí a/alebo zlepšeniu kontroly rizikových faktorov KV ochorení. V prípade pozitívnych výsledkov a skúseností by bol projekt podkladom pre systémové zmeny ambulantnej starostlivosti vo včasnej fáze domácej liečby po AKS, so znížením posthospitalizačnej mortality týchto pacientov. U každého bude aktuálny klinický stav a výsledky vyhodnotené v 5 oblastiach: 1. prítomnosť reziduálnej ischémie a potreba ďalšej revaskularizácie; 2. prítomnosť/manažment arytmií; 3. funkcia ľavej komory a riziko náhlej srdcovej smrti a jej primárna prevencia; 4. individuálna adjustácia antitrombotickej liečby; 5. kontrola rizikových faktorov a komorbidít. Snáď o 3 roky už bude AI referovať v rámci sekundárnej prevencie aj o projekte IMPAKS.

Kam smeruje manažment KV rizika? Tejto téme sa v rámci online pripojenia venoval prof. MUDr. Michal Vrablík, PhD. (1. lekárska fakulta UK a Všeobecná fakultná nemocnica, Praha). Ako uviedol, podľa štatistik z krajín združených v Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) hodnotiacich mortalitu na kardiovaskulárne (KV) ochorenia patria naše krajiny, žiaľ, medzi krajiny s vysokým rizikom (obr. 1).

Ale napr. Veľká Británia sa v poslednom období zaradila medzi krajiny s nízkym KV rizikom. Čo s tým môžeme v ČR a SR robiť? Dôležité je určenie KV rizika u osôb zdanlivo zdravých – asymptomatických pomocou vynovených modelov SCORE 2 a SCORE OP (old population), čím sa minimalizuje riziko podhodnotenia rizika u mladších osôb, resp. nadhodnotenia u starších ľudí. Odhad KV rizika je, samozrejme, prvým krokom, ktorý musíme pri individualizovanej rozvahe o intervencii urobiť. Dôležité sú aj nové odporúčané postupy pre KV prevenciu z roku 2021, ktoré postulujú nové rozdelenie miery KV rizika. Ide o stratifikáciu rizika nielen na základe rizika fatálnej cievnnej príhody, ale novšie i nefatálnej cievnnej príhody a sú tu odlišné hodnoty podľa vekových kategórií (tab.). V dlhodobom horizonte, resp. u osôb s už prítomným KV ochorením či diabetes mellitus, máme k dispozícii pre určenie KV rizika aj algoritmy, ktoré sú konsolidované na Európskou asociáciou preventívnej kardiológie garantovanej stránke www.u-prevent.com. Tu možno nájsť všetky skórovacie systémy, hoci nie všetky sú validované na našu populáciu. S určitou mierou presnosti sú však celkom dobre použiteľné a možno pomocou nich vypočítať i dlhodobé/ celoživotné KV riziko, čo môže byť pre preventívnu stratégiu u mladšej populácie veľmi výhodné. Ako príklad uviedol prof. Vrablík reálneho 41-ročného pacienta odoslaného ku kardiológovi od všeobecnej lekárky, ktorý vyzeral podľa bežných vyšetrení (BMI, TK, srdcová frekvencia, glykémia, lipidy – mierne zvýšené niektoré hodnoty) úplne nezaujímavý, bol asymptomatický, bez detekovaného cievnneho postihnutia. Mohol by tak v rámci preventívnej prehliadky „prekážnuť“ so záverom, že jeho výsledky vyšetrení sú hraničné a budú skontrolované o pol roka, avšak na ďalšiu kontrolu nepríde. Bola tam však zistená nadváha, mierna dyslipidémia, zvýšený tlak krvi i zvýšená glykémia. Pri použití elektronických alebo tlačených foriem SCORE 2 sa ukáže, že KV riziko pacienta je celkom, vysoké, aj pri zvážení len nasledujúcich 10 rokov. Jeho SCORE 2 dosahuje 6 % a jeho cievnny vek je 55 rokov, teda o 14 rokov vyšší, ako jeho skutočný vek. Na horeuvedenej webovej stránke sa tak dá zistiť jeho zvýšené celoživotné riziko, ktoré dosahuje až 54,7 % a liečba môže viesť k jeho zníženiu na cca 30 %. Toto treba pacientovi vysvetliť, aby sa do potrebnej intervencie aktívne zapojil a predišlo sa tak prípadnej aterosklerotickej príhode.

Pri znižovaní KV rizika je potrebné obmedziť vyvolávajúce príčiny a liečiť rizikové faktory (dyslipidémiu, hypertenziu, hyperglykémiu, protrombogénny stav, závislosť na tabaku, nadváhu/obezitu). Dôležitá je fyzická aktivita (aspoň 150 – 300 minút pohybovej aktivity za týždeň) a diéta (redukcia nasýtených mastných kyselín, solenia, viac ovocia a zeleniny, menej červeného mäsa, viac rybieho mäsa,

orechov, minimalizovať príjem alkoholu, nepiť sladené nápoje...). Často je však režim s úpravou pohybovej aktivity a stravovania u pacientov ťažké presadiť a je potrebné farmakoterapiou redukovať základné rizikové faktory. K tomu sú dostupné viaceré aktualizované odporúčania ESC/EAS. Manažment arteriálnej hypertenzie má jasne dané ciele, ktoré sú uvedené na obr. 2. V podstate sa nemenia oproti predchádzajúcim odporúčaniam, ale zdôrazňujú, aby sme tento cieľ dosiahli rýchlo, aby sme znížili riziko progresie orgánových postihnutí spôsobených hypertenziou. Navyše, rýchle dosiahnutie cieľových hodnôt motivuje pacienta k dodržiavaniu nastaveného liečebného režimu, čiže zlepšuje jeho adhérenciu. Je dôležité využiť synergiu – teda ovplyvniť naraz liečbou viac rizikových faktorov, napr. hypertenziu aj dyslipidémiu, s výrazným zvýšením redukcie KV rizika (obr. 3). Sú to už dávno známe dáta, ale treba si ich stále pripomínať, aby sa včasnou identifikáciou rizika a účinnou liečbou minimalizovalo KV riziko u pacientov. Z nových dát poukázal prof. Vrablík na štúdiu SECURE, ktorej sa zúčastnili ČR aj SR. Zisťovala, či fixná kombinácia bežne používaných liečiv môže byť prínosom v sekundárnej prevencii u starších pacientov, so zlepšením ich prognózy. Ukázalo sa, že fixná kombinácia v porovnaní s bežnou liečbou znížila výskyt KV príhod (KV úmrtie, IM, CMP, urgentná rekanalizácia) o ďalších asi 25 %. Pritom nemožno povedať, že by pri fixnej kombinácii mali pacienti lepšiu kontrolu hypertenzie či dyslipidémie, naopak – v oboch sledovaných skupinách boli tieto hodnoty takmer zhodné. Išlo však o hodnoty namerané pri kontrolách, pričom variabilita mimo nich môže byť výrazná. Je teda možné, že pri fixnej kombinácii mali pacienti podstatne lepšiu adhérenciu a aj stabilnejšie znížené sledované ukazovatele a to vysvetľuje lepší celkový efekt čo sa týka KV príhod. Teda nezáleží len na voľbe liečebných stratégií, ale aj na stratégii ako takej. Ukazuje sa, že simultánna intervencia zabezpečená pomocou polypill je smer, ktorý by sme v budúcnosti mali využívať stále častejšie. Už dávno je známe, že pri znížení vysokých hladín LDLcholesterolu (LDL-C) dochádza až k 50 % absolútnej redukcii celoživotného rizika. Benefit je úmerný absolútnej redukcii LDL-C, nezávisle od mechanizmu, ktorý vedie k zvýšeniu katabolizmu cez LDLR (LDL receptory). Benefit je úmerný poklesu apoB pre všetky terapie, nezávisle od zmeny koncentrácií LDL-C alebo triglyceridov. Existujú modely, ktoré dokazujú, že včasná a dlhodobá intervencia pri hypercholesterolemii prináša KV benefit a to je v zhode s výsledkami z až 20-ročných kohortových štúdií s pacientmi liečenými statínmi v 90. rokoch minulého storočia. Ako sa nám darí dosahovať nové cieľové hodnoty? Prof. Vrablík na výsledkoch z medzinárodných i domácich štúdií (štúdia LIPICONTROL, štúdia LIPITENCLIDE) poukázal na fakt, že kontrola lipidogramu a hodnôt TK je stále neuspokojivá a určite to nemožno ospravedlňovať tým, že nemáme dostatočné zdroje na zlepšenie situácie. Je potrebné sa zamerať aj na ovplyvnenie reziduálneho rizika (cholesterolového, trombotického, zápalového, triglyceridového, LP(a), diabetického).

Aké sú možnosti zlepšenia manažmentu dyslipidémie posilnením farmakoterapie? Možností je naozaj veľmi veľa, s rôznymi mechanizmami účinku, ktoré sa uplatňujú nielen v klinických štúdiách, ale i v klinickej praxi (malé molekuly na perorálnu liečbu, cieleňá terapia monoklonálnymi protilátkami, antisense oligonukleotidmi, malými interferujúcimi RNA, génová terapia). Prof. Vrablík sa následne viac venoval inhibítorom PCSK9 (proteín konverzáza subtilizín/kexín typu 9). Monoklonálne protilátky blokujúce aktivitu tohto enzýmu vstúpili do klinickej praxe už pred 8 rokmi. Dnes sú už dostupné prvé dlhodobé dáta, ktoré sa získali následnými analýzami štúdie FOURIER s evolokumabom. Potvrdili pôvodný predpoklad, že dlhšia intervencia prináša väčší benefit, aj pokiaľ ide o veľmi nízke koncentrácie LDL-C (väčšina pacientov mala v štúdiu po liečbe hladinu LDL-C pod 1 mmol/l). Aj zníženie hladiny LDL-C pod 0,5 mmol/l je bezpečné a prináša ďalší benefit v zmysle redukcie aterosklerotického rizika. V ČR je od 1. apríla 2023 schválený a hrađený ďalší liek pôsobiaci anti-PCSK9 stratégiou tlmiaci RNA fragment – inkiliran. Obmedzuje produkciu PCSK9 intracelulárne a sú dostupné už prvé dáta, ktoré dokazujú, že táto stratégia tiež vedie k výraznému zníženiu hladiny LDL-C, hoci trochu menej, než použitie monoklonálnych protilátok (štúdia ORION 3). O tom, ako dopadne naša snaha o optimalizáciu KV rizika, však rozhoduje aj spolupráca pacienta, na ktorú sa pozornosť sústreďuje hlavne v posledných rokoch. Je potrebné zlepšovať adhérenciu pacientov nielen pohodlnou farmakoterapiou, s dlhým biologickým polčasom či kombinovanou liečbou, parenterálnym podaním (ktorá namiesto očakávaných obáv naopak zvýšila adhérenciu), ale hlavne komunikáciu s pacientmi, že je to v prospech ich zdravia.

Záveru svojej prednášky zhrnul prof. Vrablík do niekoľkých bodov: 1. Prevencia KV ochorení je možná – nevyhnutným predpokladom je včasná identifikácia a intervencia modifikovateľných rizík, nečakať na efekt režimových opatrení. 2. Včasná liečba – menej agresívna, ale o to dlhšia – dôležité sú režimové opatrenia od narodenia. 3. Intervencia arteriálnej hypertenzie a dyslipidémie zostáva najúčinnjšou možnosťou zníženia KV rizika – súčasná iniciácia režimových i farmakologických opatrení, rýchle dosiahnutie cieľových hodnôt. 4. Dobrá adhérencia predstavuje podstatný faktor dlhobohéj úspešnej liečby – treba využiť všetky možnosti jej zlepšenia.

Diskusia k téme a otázky z auditória. Panel odborníkov tvorili doc. MUDr. Eva Goncalvesová, CSc., FESC, FHFA, prof. MUDr. Robert Hatala, CSc., FESC, FACC, prof. MUDr. **Daniel Pella**, PhD. a doc. MUDr. Martin Studenčan, PhD., FESC. Ako uviedol prof. Pella, obe prednášky priniesli plne realistický pohľad na súčasný stav a prekvapuje ho, že napriek tomu, že o veľa faktoch už dlho vieme, málo sa v tejto situácii zlepšuje, a to nielen na Slovensku. Musí existovať pozitívna alebo negatívna motivácia, inak to nepôjde. Lekári, ktorí dobre liečia, by nemali byť sankcionovaní za to, že liečia dobre. Prof. Hatala upozornil na fakt, že v predchádzajúcich prednáškach sa ukázalo, že krajiny, ktoré majú najviac rizikových faktorov KV ochorení, majú súčasne relatívne najnižšiu KV mortalitu a naopak. Je to determinované nevzdelanosťou. Slovensko bolo v prezentácii zaradené medzi krajiny, ktoré najmenej investujú do prevencie. A tu zohrávajú úlohu politici v danom štáte. Významnú úlohu zohráva aj nedostatočné využívanie polypill, keďže fixná kombinácia potvrdila prínos už pred 20 rokmi. Doc. Studenčan uviedol, že menej vzdelaní ľudia majú viacero rizikových faktorov, špeciálne tí s ambíciami vyššími, ako sú ich možnosti. Vnútorý konflikt vedie následne aj k vyššiemu riziku KV príhody. Spomenul aj tzv. modré zóny – asi 10 oblastí vo svete, kde sa dožívajú ľudia najvyššieho veku. V jednej takej oblasti – v Kostarike bol osobne. Sú tam ľudia, ktorí sú veľmi chudobní, nevzdelaní, väčšinou veľa pracujú na poli a jedia fazuľu. Pritom ani netušia, že to, čo robia, je prevencia KV ochorení. Čiže aj ľudia, ktorí žijú v iných krajinách – „v ekonomickom dostatku“, by mali žiť zdravo, ako keby boli chudobní – viac sa hýbať, zdravo sa



stravovať – jesť menej mäsa, viac zeleniny a ovocia. Veľký vplyv na bežnú populáciu, ale aj na odbornú verejnosť má televízia a internet. Pritom sa tam môžu objaviť aj nesprávne informácie, ako napr. teraz pred pár dňami v televíznych správach, že statíny škodia. Kľúčovú úlohu tu zohráva vo vzdelávaní štát, musí sa zmeniť atmosféra v edukácii, životnom štýle a realizovať celoplošné opatrenia. Diskutované boli s účastníkmi aj možnosti a nedostatky v dlhodobej dispenzarizácii pacientov po prepustení z kardiocentier. Prof. Hatala sa venoval aj preskripcii liekov a uviedol, že podľa štatistík najviac receptov predpisujú kardiológovia, potom sú to internisti, psychiatri a všeobecní lekári. Súčasťou diskusie bol aj problém s lobingom firiem vyrábajúcich nezdravé produkty a ďalšie témy.

Dlhodobá intervencia pri hypercholesterolémii prináša KV benefit Najčastejšou príčinou smrti v EÚ sú kardiovaskulárne ochorenia

Graf 1: Štandardizovaná frekvencia úmrtí na odvrátiteľné príčiny, osoby vo veku do 75 rokov, EÚ 2020 (na 100 000 obyv.).

0 10 20 30 40 50 60 70 Liečiteľné ICHS Kolorektálny karcinóm Karcinóm prsníka (len ženy) Cerebrovaskulárne ochorenia Pneumónia Hypertenzia Diabetes mellitus Iné príčiny Preventabilné Karcinóm pľúc COVID-19 ICHS S alkoholom spojené poruchy a otravy Cerebrovaskulárne ochorenia CHOCHP Úrazy Iné príčiny

Zdroj: Eurostat 2020 (online data code:hlth_cd_apr)

Graf 2: Vybrané príčiny úmrtí v SR (podiel na príčinách v %)

2020 2021 2022 2023

KV ochorenia 47,3 % Nádory 22,9 % COVID-19 1,6 %

Štatistický úrad SR

Obr. 1: KV riziko vo svete (ESC)

nízke riziko stredne zvýšené riziko vysoké riziko veľmi vysoké riziko

M. Vrablík a kol., Doporučený postup Evropské kardiologickej spoločnosti pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi 2021. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2022; 64: 165 – 211

Tab.: Rizikové kategórie po novom

< 50 rokov 50 – 60 rokov ≥ 70 rokov Nízke až stredne zvýšené KV riziko

Liečba rizikových faktorov nie je všeobecne odporúčaná < 2,5 % < 5 % < 7,5 %

Vysoké KV riziko

Liečba rizikových faktorov má byť zvažovaná 2,5 až < 7,5 % 5 až < 10 % 7,5 až < 15 %

Veľmi vysoké KV riziko

Liečba rizikových faktorov sa odporúča ≥ 7,5 % ≥ 10 % ≥ 15 %

M. Vrablík a kol., Doporučený postup Evropské kardiologickej spoločnosti pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi 2021. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2022; 64: 165 – 211

Obr. 2: Manažment hypertenzie

Vek 18 – 65 rokov

Prvý cieľ: < 140/90 mmHg Pokiaľ toleruje – cieľ okolo 130/80 mmHg ale sTK spravidla nie < 120 mmHg

Vek > 65 rokov

Prvý cieľ: < 140/90 mmHg Pokiaľ toleruje – cieľ okolo 130/80 mmHg* ale sTK spravidla nie < 130 mmHg *zvážiť fragilitu, nezávislosť a toleranciu liečby

B. Williams a kol., Eur Heart J 2018; 39: 3021 – 3104

Obr. 3: Súčasná liečba hypertenzie a dyslipidémie

Hypertenzia -10 % TK Dlhodobo priemer -14 mmHg



+

Dyslipidémia -10 % CCh Dlhodobý priemer -0,6 mmol/l

=

Synergia -45 % KV ochorení Vychádza z kohorty/ dôkazov RKŠ so 7735 mužmi RKŠ = randomizovaná klinická štúdia CCh = celkový cholesterol J. Emberson a kol., Eur Heart J 2004; 25 (6): 484 - 491

doc. Goncalvesová Miesto podujatia – hotel Chopok v Demänovskej Doline prof. Vrablík



Zhrnutie kľúčových poznatkov [🔗](#)

📅 24. 8. 2023, Zdroj: **Kompendium medicíny**, Strana: 27, Vydavateľ: **MAFRA Slovakia, a.s.**, Autor: **Alena Mosnárová**, Sentiment: **Pozitívny**, Téma: **Fakulty a ústavy UPJŠ**, Kľúčové slová: **Daniel Pella**

Dosah: 14 000 GRP: 0,31 OTS: 0,00 AVE: 510 EUR

Ako uviedol prof. MUDr. **Daniel Pella**, PhD., PCSK9 inhibítory predstavujú významný posun v manažmente LDL-C u pacientov s vysokým rizikom KV príhod. Efektívny manažment hladín LDL-C je kľúčový pre znižovanie KV rizika, najmä u pacientov s veľmi vysokým rizikom alebo vysokým KV rizikom, u ktorých sa nedarí dosiahnuť cieľové hladiny LDL-C maximálnou tolerovanou dávkou statínu a/ alebo ezetimibu. U týchto pacientov je pridanie PCSK9i do ich liečebného režimu žiaduce čo najskôr po prekonaní príhody, ideálne ešte počas hospitalizácie.

Odporúčania ESC z roku 2019 jednoznačne klasifikujú skupinu PCSK9 inhibítorov do liečby u všetkých pacientov s vysokým rizikom, a to v ich najvyššej úrovni a s najsilnejšou medicínou založenou na dôkazoch - IA. Okrem toho, posledné relevantné svetové odporúčania spoločnosti American College of Cardiology (ACC) z roku 2022 zdôrazňujú práve silu medicíny dôkazov, teda nielen podporu významného zníženia hladín LDL-C

ak nie je možné dosiahnuť cieľové hodnoty LDL-C, preto majú byť inhibítory PCSK9 metódou 1. voľby hneď po statíne a/alebo ezetimibe. Pre efektívny manažment LDL-C a KV rizika platia nasledovné princípy:

Čím skôr, tým lepšie: Z začať liečbu PCSK9 inhibítormi čo najskôr po KV príhode, najmä u pacientov s veľmi vysokým, resp. vysokým rizikom. Čím nižšie, tým lepšie: Snažiť sa dosiahnuť čo najnižšie hladiny LDL-C na optimalizáciu zníženia KV rizika. Čím dlhšie, tým lepšie: Dlhodobou liečbou PCSK9i udržať benefity znižovania LDL-C a minimalizovať incidenciu KV príhod, vrátane mortality. Veríme, že aj na Slovensku bude možné liečiť pacientov v súlade s medicínou dôkazov a odporúčaniami a zlepšiť tak prognózu pacientov s vysokým a veľmi vysokým KV rizikom a následne tak zlepšiť pozíciu Slovenska v redukcii odvrátiteľných úmrtí.

Na záver odborného podujatia vystúpil aj country director spoločnosti Amgen na Slovensku Tomáš Pastorek, ktorý poďakoval všetkým za účasť na tomto podujatí, ktoré vzniklo na základe výbernej spolupráce so Slovenskou kardiologickou spoločnosťou a ďalšími odbornými spoločnosťami. Poďakoval všetkým prednášateľom, ako aj účastníkom za to, čo robia pre našich pacientov.

T. Pastorek prof. Pella

Autor: MUDr. Alena Mosnárová, CSc.