

# Lekárske listy



**Odhad rizika  
karcinómu pľúc**

6



**Poruchy dýchania  
v spánku**

11



**Latentná  
TBC infekcia**

15



**Transplantácia pľúc  
- výber kandidátov**

17

## Pneumológia



Odborná príloha Zdravotníckych novín  
Kompéndium medicíny patrí do portfólia  
produktov HN

**ŠÉFREDAKTORKA:**

MUDr. Alena Mosnárová, CSc.  
mobil: 0903 237 521  
e-mail: alena.mosnarova@mafraslovakia.sk

**GRAFIKA:**

Richard Svoboda

**mafra** slovakia

**VÝKONNÝ RIADITEĽ:**

Vladimír Mužík

**FINANČNÝ RIADITEĽ:**

Martin Mráz, tel.č. 02/48 23 82 00

**OBCHODNÁ RIADITEĽKA:**

Katarína Michalechová,  
katarina.michalechova@mafraslovakia.sk

**RIADITEĽ DIGITÁLNYCH MÉDIÍ:**

Peter Haluška, tel.: 02/48 238 442

**RIADITEĽ MARKETINGU, PR A EVENTOV:**

Ivan Netík, tel.: 02/48 238 141

**OBCHODNÉ MANAŽÉRKY****PRE ZDRAVOTNÍCKE TITULY:**

Mgr. Katarína Michalechová  
katarina.michalechova@mafraslovakia.sk  
MUDr. Alena Mosnárová, CSc.  
mobil: 0903 237 521

**PREDPLATNÉ:**

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

**MAFRA Slovakia, a. s.,**

je druhým najsilnejším  
vydavateľstvom na Slovensku.  
Vydáva viac ako 50 printových titulov,  
prevádzkuje 14 webových portálov  
a internetovú televíziu.

**ADRESA VYDAVATEĽSTVA:**

MAFRA Slovakia, a. s.  
Kalinčiakova 33, 831 04 Bratislava  
tel.: 02/48 238 100  
IČO: 51904446

**TLAČ:** KASICO, a.s.

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

**ĎALŠIE ČÍSLO****GASTROENTEROLÓGIA****Výzva prispievateľom**

Chcete prispieť do Lekárskych listov? Neváhajte a kontaktujte sa s nami. Po dohovore zašlite text vášho článku mailom (v rozsahu do 10 normostrán, bez zoznamu použitej literatúry, s uvedením celého mena, priezviska, pracoviska, bydliska, čísla OP a účtu) na e-mailovú adresu: [alena.mosnarova@mafraslovakia.sk](mailto:alena.mosnarova@mafraslovakia.sk). Redakcia si vyhradzuje právo rozhodnúť o publikovaní článku. Zviditeľníte svoje pracovisko, podelte sa so svojimi skúsenosťami a poznatkami s kolegami. Autor publikovaného článku dostane autorský výtlačok a honorár v sume 8 eur za normostranu.

Redakcia

# Pneumológia



Pripravili

**MUDr. Alena Mosnárová, CSc.**

šéfredaktorka

a **doc. MUDr. Štefan Laššán,**

**PhD., MPH**

prednosta Kliniky pneumológie,  
ftizeológie a funkčnej diagnostiky  
LF SZU a UN Bratislava



## **Veľmi si ceníme multiodborovú spoluprácu... 3 – 5**

Milica Šarmírová

## **Odhad rizika karcinómu pľúc pri solídnych a subsolídnych ložiskách v pľúcnom parenchýme 6**

Ivan Čavarga

## **Liečba včasných štádií nemalobunkového pľúcneho karcinómu 7 – 8**

Radka Radecká

## **Poruchy dýchania v spánku 11 – 14**

Milan Smieško, Kása Zsolt

## **Latentná tuberkulózná infekcia 15 – 16**

Zuzana Klimentová

## **Výber vhodných kandidátov na transplantáciu pľúc 17 – 18**

Peter Svrček

## **Astma bronchiálne predstavuje závažný globálny problém 19 – 21**

Alexandra Wenhardtová, Viktória Macová

## **Lekárske preventívne prehliadky chránia zamestnanca aj zamestnávateľa 22**

Martina Pavlíková

## **Zlepší sa život alergikov a astmatikov? 23**

Milica Šarmírová

# Veľmi si ceníme multidisciplinárnu spoluprácu pri diagnosticko-liečebnom procese

Odborníkov znepokojuje nárast incidencie novotvarov respiračného systému, predovšetkým bronchogénneho karcinómu. V prípade, že sa podarí rozbehnúť na celonárodnej úrovni projekt skríningu karcinómu pľúc, dá sa očakávať iniciálny vyšší prísun pacientov so včasnými štádiami pľúcnych malignít. Na jednej strane to prinesie väčšiu šancu pre pacientov zvíťaziť v boji so zákernou chorobou, no súčasne dôjde k redistribúcii záchytu pacientov v závislosti od štádia ochorenia.

O ochoreniach pľúc, diagnostických postupoch a prístrojoch, inovatívnej liečbe, antifibrotickej terapii, transplantáciách, ale aj o dôležitosti fyzioterapie sme sa zhovárali s **doc. MUDr. Štefanom Laššánom, PhD., MPH**, prednostom Kliniky pneumológie, ftizeológie a funkčnej diagnostiky LF SZU a UN Bratislava.

## ● Mohli by ste priblížiť Kliniku pneumológie, ftizeológie a funkčnej diagnostiky SZU a UN Bratislava – Nemocnica Ružinov?

História našej kliniky siaha hlboko do minulého tisícročia a je spojená s jedinečným ústavným zdravotníckym zariadením poskytujúcim celé spektrum starostlivosti o pacientov s tuberkulózou a s respiračnými chorobami – Národným ústavom TBC a respiračných chorôb v Podunajských Biskupiciach. Pod vedením prof. MUDr. K. Virsika, DrSc. vznikla špičková nemocnica v európskom meradle, ktorá zabezpečovala aj vzdelávanie zdravotníckych pracovníkov, predovšetkým lekárov v našom odbore. Sme hrdí, že prednostami našej kliniky boli také významné osobnosti slovenskej medicíny ako spomínaný veľikán prof. Virsik, ďalej profesori Bajan, Chovan a Krištúfek. Práve prof. Krištúfek spolu so svojimi spolupracovníkmi previedol ústav po nežnej revolúcii do tretieho tisícročia. Jeho víziou bolo ďalej rozširovať diapazón činnosti o moderné oblasti, akými sú respirológická funkčná diagnostika, transplantčný program pľúc alebo komplexný manažment starostlivosti o pacientov so zriedkavými respiračnými ochoreniami. Na tomto mieste musíme spomenúť aj oddelenie klinickej onkológie so zameraním na novotvary pľúc, ktoré od začiatku reflektovalo nárast incidencie a prevalence onkologických chorôb respiračného systému.

Klinika pneumológie, ftizeológie a funkčnej diagnostiky LF SZU (KPaFaFD LF SZU) vykonáva svoje činnosti v Nemocnici Ružinov od roku 2006 v dôsledku organizačných zmien v štruktúre ústavných poskytovateľov zdravotnej starostlivosti v hlavnom meste SR po presune Národného ústavu tuberkulózy a respiračných chorôb z Podunajských Biskupíc do Vyšných Hágov. Naša klinika má dve časti reflektujúce primárne zameranie v rámci medicínskej špecializácie pri poskytovanej ústavnej a ambulantnej zdravotnej starostlivosti. Jedná sa o pracoviská pneumológie, ftizeológie a funkčnej diagnostiky a pracoviská klinickej onkológie so zameraním na novotvary pľúc. Tieto dve zložky vedené zástupcami prednostu kliniky úzko spolupracujú. Samostatná časť kliniky



Doc. MUDr. Štefan Laššán, PhD., MPH

## Bronchogénny karcinóm je u mužov najčastejším onkologickým ochorením

špecializovaná na onkologickú problematiku reflektuje skutočnosť, že bronchogénny karcinóm (rakovina pľúc) je stále na prvom mieste vo výskyte všetkých onkologických ochorení u mužov a počet prípadov u žien každým rokom stúpa. Na pneumologickom oddelení sa realizuje komplexná diagnostika a určenie štádiovosti ochorenia a na oddelení klinickej onkológie je navrhnutá a podávaná optimálna terapia. Pracoviská pneumológie, ftizeológie a funkčnej diagnostiky zabezpečujú široké spektrum diagnostických a liečebno-preventívnych výkonov pri respiračných ochoreniach – od respirológickej funkčnej diagnostiky cez somnologické pracovisko, oddelenia zamerané na liečbu pacientov s infekčnými aj neinfekčnými ochoreniami dýchacieho systému (vrátane tuberkulózy) až po pneumologickú jednotku intenzívnej starostlivosti. Ftizeologický úsek je jediným takto zameraným lôžkovým oddelením v Bratislavskom samosprávnom kraji. Zaoberá sa diagnostikou a liečbou pacientov s podozre-

ním na pľúcnu a mimopľúcnu tuberkulózu, ako aj inými mykobakteriázami. Špecifikom kliniky je ďalej Centrum pre dospelých pacientov s cystickou fibrózou a Centrum predtransplantačnej prípravy a potransplantačnej starostlivosti. Viaceré pracoviská majú nadregionálnu, resp. celoslovenskú pôsobnosť. Na národnom zozname pracovísk pre zriedkavé choroby v SR, ktorý je vedený Ministerstvom zdravotníctva SR, sú uvedené jednak špecializovaný úsek zameraný na diagnostiku a liečbu intersticiálnych pľúcnych chorôb a Centrum pre dospelých pacientov s cystickou fibrózou. Veľmi dôležitým pracoviskom kliniky je aj úsek zameraný na nefarmakologickú liečbu pacientov s chronickou respiračnou insuficienciou v oblasti dlhodobej domácej oxygénoterapie, neinvazívnej aj invazívnej umelej pľúcnej ventilácie. Lekári (špecialisti alebo v špecializačnej príprave v odboroch pneumológia a ftizeológia respektíve klinická onkológia) poskytujú zdravotnú starostlivosť pacientom na lôžkach a v príslušných ambulanciách, realizujú konziliárne služby pre celú Univerzitnú nemocnicu Bratislava a zúčastňujú sa na pre- aj postgraduálnom vzdelávaní v zdravotníckom povolaní lekár v rámci Lekárskej fakulty SZU. KPaFaFD LF SZU je dlhoročnou výučbovou základou pre vzdelávanie iných zdravotníckych povolání - sestra a zdravotnícky laborant (FOaZŠ SZU).

## ● Akými možnosťami modernej diagnostiky disponujú pracoviská kliniky?

Naša klinika disponuje všetkými základnými modalitami modernej diagnostiky respiračných chorôb – či už v rámci vlastných alebo zdieľaných pracovísk (napr. SVALZ) s inými oddeleniami a klinikami Nemocnice Ružinov. Osobitne by som vyzdvihol úsek respirológickej funkčnej diagnostiky, kde je možné realizovať okrem spirometrie aj celotelovú pletyzmografiu, vyšetrenie difúznej kapacity pľúc, vyšetrenie artériových krvných plynov, inflamometriu a bronchomotorické testy. Dôležitou súčasťou sú aj metodiky so širším zameraním na celý kardiorespiračný systém – ergometrické a spiroergometrické vyšetrenia, 24-hodinový monitoring TK a EKG podľa Holtera. Vďaka spolupráci s WHO nedávno na klinike pribudol aj analyzátor PCR so zameraním na vyšetrenie prítomnosti Mycobacterium tuberculosis komplexu v biologickom materiáli. A, samozrejme, nesmieme zabudnúť ani na kompletne vybavené spánkové laboratórium s možnosťou polysomnografie a polygrafie. Lekári našej kliniky realizujú bronchoskopické vyšetrenia v rámci bron-

choskopického oddelenia Nemocnice Ružinov. Veľmi si ceníme multiodborovú spoluprácu pri zabezpečovaní holistického prístupu v diagnosticko-liečebnom procese u našich pacientov. Intenzívne spolupracujeme predovšetkým s rádiológmi, hrudníkovými chirurgami, špecialistami na laboratórne vyšetrovacie metódy a histopatologickú analýzu vzoriek získaných pri invazívnych diagnostických výkonoch.

#### ● Ktoré diagnózy pribúdajú? Čo je príčinou ich nárastu?

Z nášho pohľadu je znepokojujúci hlavne nárast incidence novotvarov respiračného systému – predovšetkým bronchogénneho karcinómu. V prípade, že sa podarí rozbehnúť na celonárodnej úrovni projekt skríningu karcinómu pľúc, môžeme očakávať iníciaľny vyšší prísun pacientov so včasnými štádiami pľúcnych malignít. Na jednej strane to prinesie väčšiu šancu pre pacientov zväziť v boji so zákernou chorobou, no súčasne dôjde k redistribúcii záchytu pacientov v závislosti od štádia ochorenia. Preto bude potrebné významne posilniť personálne, materiálo-technicky a priestorovo predovšetkým pracoviská zamerané na endoskopiu respiračného traktu a v konečnom dôsledku aj odbory kľúčové pre efektívnu liečbu pacientov. Ide najmä o hrudníkovú chirurgiu a pľúcnu onkológiu. Vďaka pilotnému projektu skríningu karcinómu pľúc v Bratislavskom kraji, ktorý by sa mal čoskoro rozbehnúť na základe spolupráce Onkologického ústavu sv. Alžbety a ambulantných poskytovateľov zdravotnej starostlivosti v odbore pneumológia a ftizeológia, s veľkým vkladom krajskej odborníčky MUDr. Drugdovej, určite získame dôležité skúsenosti, ktoré umožnia v ďalšom kroku posunúť do praxe funkčný model pod gesciou regulátora a inštitúcií v jeho zriaďovateľskej pôsobnosti. Nakoniec, vláda SR sa k spusteniu programu skríningu karcinómu pľúc zaviazala aj vo svojom programovom vyhlásení. Našťastie, pribúdajú moderné farmakologické modality, ktoré významne predlžujú život a zlepšujú jeho kvalitu aj pri tak prognosticky nepriaznivom ochorení, akým je bronchogénny karcinóm. Kombinácia včasného záchytu s možnosťami chirurgickej a onkologickej liečby je nádejou do budúcnosti pre našich pacientov. Z neprenosných pľúcnych ochorení sú stále horúcou témou chronická obštrukčná choroba pľúc i priedušková astma. Predovšetkým pacienti s CHOCHP sú rozhodujúcou skupinou pacientov, ktorí vyžadujú hospitalizáciu na pneumologických lôžkach vrátane intenzívnej starostlivosti. Nakoľko na sa našej klinike sústreďujeme aj na starostlivosť o pacientov s intersticiálnymi ochoreniami pľúc, prirodzene ich v našej starostlivosti pribúda. Je potešiteľné, že sa zvyšuje aj dostupnosť transplantácie pľúc, ktorá je poslednou nádejou pre pacientov s ťažkým postihnutím respiračného systému. Na našej klinike prebieha pred- a potransplantačná starostlivosť, ktorá je nesmierne časovo a personálne náročná. Ďalšou skupinou pacientov, kde pozorujeme nárast, sú pacienti vyžadujúci niektorú z foriem mechanickej ventilačnej podpory pre chronické respiračné zlyhanie. Donedávna boli títo pacienti odkázaní na dlhodobý pobyt v nemocnici alebo sa opakovane do nej vracali. Dnes je možné efektívne viesť manažment aj v ambulantnom prostredí.

Samostatne musím vyzdvihnúť problematiku pacientov s prenosnými respiračnými chorobami – s infekciami dolných dýchacích ciest a pľúc. Pneumónia patrí dlhodobo do prvej desiatky najčastejších dôvodov pre hospitalizáciu v SR



## Je potešiteľné, že sa zvyšuje aj dostupnosť transplantácie pľúc

a v prepočte na počet hospitalizovaných pacientov má vôbec najvyššiu nemocničnú mortalitu! V posledných rokoch pozorujeme okrem sezónnych vrcholov v potrebe hospitalizácií (jesenné a zimné obdobie) aj pandemický výskyt ťažkých pneumónií prichádzajúcich z komunity. Jedná sa hlavne o respiračnú formu (vírusová pneumónia) pri COVID-19, ktorý „úspešne“ v ostatnej sezóne nahradila chrípka. Príčiny, pre ktoré sú infekcie dolných dýchacích ciest a pľúc stále veľkou hrozbou z verejno-zdravotného hľadiska a záťažou pre poskytovateľov, by si zaslúžili samostatný rozhovor. Okrem nárastu počtu rizikových osôb (seniori – imunosenescencia, pacienti s ochoreniami oslabujúcimi imunitu alebo užívajúci lieky s imunosupresívnym účinkom...) je rozhodujúci odmietavý prístup signifikantnej časti obyvateľov SR k prevencii. Jedná sa celkovo o nízku zaočkovanosť nielen proti SARS-CoV-2, ale hlavne proti najčastejším „tradičným“ pôvodcom komunitných potenciálne fatálnych pneumónií, chrípke a pneumokokom. Stále častejšie sa stretávame v poslednom období s ďalšou hrozbou, ktorá má už reálny dopad na riziká spojené s pobytom pacientov v nemocnici, resp. s ich vyhliadkami na vyliečenie závažných respiračných infekcií. Musíme nahlas hovoriť o problematike antimikrobiálnej rezistencie nozokomiálnych patogénov, ktorá sa u prežívších prirodzene odštáva aj do prirodzeného prostredia osôb mimo zdravotníckeho zariadenia. Do roku 2050 budú pneumónie získané v súvislosti s poskytovaním zdravotnej starostlivosti najčastejšou príčinou úmrtia v nemocnici, pričom už dnes nie je zriedkavým javom, že nemáme k dispozícii antimikrobiálne lieky pri záchytech bakteriálnych pôvodcov nozokomiálnych nákaz.

#### ● Ako je to s výskytom intersticiálnych ochorení pľúc a ich liečbou?

Difúzne intersticiálne ochorenia pľúc, často nazývané jednoduchším názvom pľúcne fibrózy, predstavujú veľmi pestrú skupinu viac ako 200 klinických jednotiek charakterizovaných postihnutím terminálnych častí bronchiálne-

ho stromu (bronchioly), pľúcnych alveol a perialveolárneho pľúcneho interstícia. Etiológia a samotné patofyziologické procesy sa môžu pri jednotlivých ochoreniach líšiť, no spoločným znakom je v pokročilom štádiu fibrotická prestavba, čiže remodelácia/deštrukcia normálnej architektúry pľúc s náhradou normálnych funkčných štruktúr komponentmi väziva, extracelulárnej matrix a bunkami mezenchýmu – hlavne fibroblastmi a myofibroblastmi. Môže sa jednať o ochorenia pľúc per se, tzv. idiopatické intersticiálne pneumónie, z ktorých je najznámejším a prognosticky smrteľným ochorením idiopatická pľúcna fibróza, alebo o ochorenia podmienené abnormálnou odpoveďou na inhalačné noxy z prostredia (napríklad hypersenzitívna pneumonitída), niektoré granulomatózne ochorenia (napríklad sarkoidóza), sekundárne postihnutia interstícia pľúc pri systémových ochoreniach spojiva (napríklad reumatoidnej artritíde alebo systémovej skleróze) či niektoré zriedkavé choroby (pľúcna histiocytóza z Langerhansových buniek, lymfangioleiomyomatóza) a iné. Patologická prestavba pľúc vedie pri mnohých z týchto chorôb k rozvoju respiračnej insuficiencie, s výrazným dopadom na život pacientov a často aj ku komplikáciám či úmrtiu. Na Slovensku sú tieto ochorenia súčasťou povinného hlásenia do registrov NCZI. Podľa poslednej Zdravotníckej ročenky Slovenskej republiky pre rok 2022 je počet dispenzarizovaných pacientov s difúznymi intersticiálnymi pľúcnyimi chorobami približne 6200, k čomu je potrebné pripočítať aj pacientov s hypersenzitívnu pneumonitídou (takmer 500), nešpecifikovaný počet pacientov so sekundárnym postihnutím pľúc pri spomínaných reumatologických ochoreniach a ďalšie klinické jednotky. Na našej klinike pracuje špecializovaný úsek so zameraním na intersticiálne pľúcne choroby, osobitne idiopatickú pľúcnu fibrózu. Máme k dispozícii štandardné diagnostické modality, ktoré sú sústredené jednak v pneumologickom bloku Nemocnice Ružinov a jednak na pracoviskách iných medicínskych odborov. Liečba sa odvíja od konkrétnej diagnózy, stupňa postihnutia pľúc a klinických okolností po zvážení individuálneho stavu pacienta. Našťastie, máme možnosť na základe splnenia indikačných obmedzení v kategorizačnom zozname indikovať pre pacientov s idiopatickou pľúcnu fibrózou a pacientov s progresívnym fenotypom iných intersticiálnych pľúcnych chorôb antifibrotickú liečbu (nintedanib respektíve pirfenidón). Časť

pacientov vyžaduje medziodborovú spoluprácu pri liečbe, hlavne s účasťou reumatológa. Pokiaľ dospeje ochorenie do štádia respiračného zlyhávania, pacientom dokážeme poskytnúť zaradenie do programu dlhodobej domácej oxygénoterapie a pre časť pacientov, ktorí spĺnia príslušné indikačné kritériá, aj zaradenie do programu transplantácie pľúc.

● **Karcinóm pľúc je najčastejším nádorom u mužov. Aká je súčasná situácia v prevalencii? Rozšírila sa aj možnosť prístupu k inovatívnej liečbe?**

Rakovina pľúc bola celosvetovo najčastejšie diagnostikovaným onkologickým ochorením. V roku 2022 sme zaznamenali takmer 2,5 milióna nových prípadov, čo predstavuje osminu všetkých onkologických ochorení (12,4 % všetkých druhov zhubných ochorení na celom svete), po ktorej nasledovali nádory prsníka (11,6 %) a kolorekta (9,6 %), prostaty (7,3 %) a žalúdka (4,9 %). Karcinóm pľúc bol tiež hlavnou príčinou úmrtia na onkologické ochorenia, s odhadovaným počtom 1,8 milióna úmrtí (18,7 %), nasledovaný karcinómom hrubého čreva (9,3 %), pečene (7,8 %), ženského prsníka (6,9 %) a žalúdka (6,8 %). Celosvetovo je podľa údajov z roku 2022 bronchogénny karcinóm na 1. mieste – spolu u oboch pohlaví vo výskyte (12,4 %) aj úmrtnosti (18,7 %). Predovšetkým u mužov je karcinóm pľúc v oblasti incidence a mortality na 1. mieste spomedzi všetkých onkologických ochorení. Na Slovensku máme posledné oficiálne údaje k dispozícii z roku 2014 (!). V tomto roku bol karcinóm pľúc diagnostikovaný u 1789 mužov (10,6 %) a 670 žien (4 %). Je smutné, že 1576 mužov (21 %) a 548 žien (9,5 %) tejto malignite podľahlo. Jedná sa o vysoké a veľmi smutné počty, hoci už spred dekád... Posledné dáta o prevalencii sú k dispozícii za rok 2012 – 3449 mužov a 1413 žien. Napriek problémom v zdravotníckom sektore sa dostupnosť inovatívnych liekov na Slovensku v posledných rokoch podstatne zvýšila. Máme k dispozícii mnoho liekov uhrádzaných zo zdrojov verejného zdravotného poistenia - lieky pre cieľnú terapiu aj pre imunoterapiu (atezolizumab, pembrolizumab, durvalumab). Problémom, je že tieto lieky stále nie sú hrazené na úrovni indikácií schválených EMA, ani čo sa týka počtu preparátov, ani indikačných obmedzení.

● **Rozvíjajú sa aj postupy bronchiálnej endoskopies v diagnostike aj liečbe. Čo sa dá lepšie poriešiť oproti minulosti?**

Pri odpovedi na túto otázku mi pomohol najpopulárnejší kolega, špičkový bronchológ MUDr.

Ivan Čavarga, PhD., ktorý je aj členom lektorského zboru našej kliniky v rámci pre- i postgraduálneho vzdelávania lekárov. Častá lokalizácia nálezov v periférii pľúcneho parenchýmu, prípadne extramurálna poloha ložísk v oblasti mediastína, komplikuje bronchoskopickú diagnostiku. Konvenčná flexibilná bronchoskopia má v týchto prípadoch nízku diagnostickú výťažnosť, a preto sú potrebné pokročilejšie technologické riešenia. Medzi novšie postupy patrí lineárna endobronchiálna ultrasonografia umožňujúca tenkoihlové biopsie cez bronchiálnu a tracheálnu stenu pod kontrolou ultrazvukového obrazu v reálnom čase. S metodikou máme niekoľkoročné skúsenosti a potvrdzujeme viac ako 90 % diagnostickú výťažnosť v súlade s publikovanými údajmi zo zahraničných pracovísk. Pre diagnostiku periférnych ložísk sme zaviedli ultratenkú bronchoskopiu a virtuálnu bronchoskopickú navigáciu. K doplneniu diagnostickej technológie je potrebný radiálny

**Od roku 2018 boli v Prahe transplantované pľúca 29 Slovákom**

endobronchiálny ultrazvuk s miniatúrnou sondou zavádzanou do pracovného kanála bronchoskopu. Sonda umožňuje zobrazit a následne biopsovať periférne lokalizované ložiskové lézie v parenchýme pľúc. Ťažko biopsovateľné nálezy bronchoskopickým prístupom indikujeme v spolupráci s intervenčnými rádiológmi na transparietálnu biopsiu koaxiálnou ihlou pod kontrolou obrazu z počítačovej tomografie. Periférna bronchoskopická diagnostika zažíva v súčasnosti dynamický rozvoj a technológie ako elektromagnetická navigácia, augmentovaná fluoroskopia, conebeam CT, robotická bronchoskopia sa tlačia do popredia. Zatiaľ je otáznou ich nákladová efektivita, ale očakáva sa, že v blízkej budúcnosti budú súčasťou tzv. integrovaných hybridných operačných sál. Tento postup umožní sústrediť drahé technológie pre multidisciplinárne využitie.

● **Ako je to s transplantáciou pľúc u slovenských pacientov? Aké je prežívanie po zákroku?**

Transplantácia pľúc je štandardná operačná metóda liečby konečných štádií niektorých pľúcnych a srdcových ochorení. Prístup k tejto

život zachraňujúcej liečebnej modalite získali slovenskí pacienti v roku 1998, kedy tím Kliniky funkčnej diagnostiky kardiopulmonálneho ústrojenstva SZU a NÚTaRCH Podunajské Biskupice pod vedením prim. Drugdu nadviazal spoluprácu s transplantáčnym centrom pľúc v AKH Viedeň formou medzinárodnej spolupráce. Odvtedy je výber, príprava a pooperačný follow-up sústredený na Slovensku, čiže na našej klinike. Samotný chirurgický výkon transplantácie orgánu prebieha na renomovanom pracovisku v zahraničí, čo je garanciou nízkeho percenta periprocedurálnych komplikácií. V rokoch 1998 - 2017 podstúpilo v AKH Viedeň transplantáciu pľúc 70 pacientov zo Slovenska. Z diagnóz vedúcich k transplantácii prevládala pľúcna fibróza (36 prípadov), primárna pľúcna artériová hypertenzia (12 prípadov) a cystická fibróza (8 prípadov). Po ukončení spolupráce s rakúskymi kolegami od roku 2018 podstupujú slovenskí pacienti chirurgický výkon v Prahe vo FN Motol. Doteraz bolo takto liečených 29 pacientov – najmä kvôli terminálnej pľúcnej fibróze (12) a primárnej pľúcnej artériovej hypertenzii (7). Je potešiteľné, že vďaka modernej a de facto kauzálnnej liečbe cystickej fibrózy (modulátory a aktivátory CFTR kanála) potreba transplantácie pľúc u tejto skupiny pacientov prestala byť tak páličivou, akou bola v minulosti. Napriek veľkým pokrokom v chirurgických postupoch, imunosupresívnej a antimikrobiálnej liečbe je prežívanie pacientov po transplantácii pľúc podstatne nižšie oproti ostatným orgánom. Jedna z hlavných príčin je chronic lung allograft disease (CLAD), ktorá sa vyvinie u 50 % príjemcov v priebehu prvých piatich rokov po transplantácii. Vďaka špecializovanej a vysoko odbornej zdravotnej starostlivosti našťastie viac ako dve tretiny pacientov po transplantácii pľúc dlhodobo prežívajú a výnimkou nie je ani obdobie dlhšie než 10 rokov... Ako nenaplnenú potrebu vnímame v našej respirológickej komunite stále nedostatočnú odberovú aktivitu v SR, ktorá je limitujúca pre dostupnosť orgánov pre slovenských kandidátov na transplantáciu pľúc. Do budúcnosti by situáciu mohol zlepšiť národný slovenský program transplantácie pľúc, ktorý by mal byť sústredený aj pre jeho chirurgickú časť v rekonštruovanej či novopostavenej národnej nemocnici v Bratislave.

● **Dôležitú úlohu v liečbe respiračných chorôb má aj fyzioterapia. Aké sú možnosti na klinike a ako je to s platbou zdravotných poisťovní za tieto výkony?**

Akútne aj chronické ochorenia respiračného systému vyžadujú pri modernom poňatí a rešpektovaní princípov holistickej starostlivosti multidisciplinárnu spoluprácu, ktorej neoddeliteľnou súčasťou je vklad lekárov z odboru FBLR a fyzioterapeutov. Nepoznám ochorenie, pri ktorom by naši pacienti významne neprofitovali z fyziatrických alebo fyzioterapeutických intervencií. Pozorujeme synergický efekt s celým spektrom farmakologických a nefarmakologických zdravotných výkonov. Aj preto je jednou z priorit spolupráca našej kliniky s vysoko profesionálnym tímom oddelenia FBLR v Nemocnici Ružinov. Osobitne by som chcel vyzdvihnúť prospech u pacientov s cystickou fibrózou, s obštrukčnými ochoreniami pľúc či u pacientov v programe transplantácie pľúc. Sú to práve kolegovia fyzioterapeuti, ktorí doslova postavili na nohy našich pacientov a uľahčili im cestu späť do bežného života.

Zhovárala sa RNDr. Milica Šarmírová



# Odhad rizika karcinómu pľúc pri solídnych a subsolídnych ložiskách v pľúcnom parenchýme



MUDr. Ivan Čavarga, PhD.

Klinika pneumológie, ftizeológie a funkčnej diagnostiky LF SZU a UNB

**Celosvetovo je karcinóm pľúc naďalej hlavnou príčinou úmrtí na onkologické ochorenia u mužov a žien. Veľký pokrok sa dosiahol v poznaní biológie nádorov. V posledných rokoch sa adenokarcinóm stal najbežnejším histologickým podtypom karcinómu pľúc. Zaviedli sa nové klinické a morfológické koncepty ako je adenokarcinóm in situ a minimálne invazívny adenokarcinóm.**

Invazívne adenokarcinómy sú klasifikované podľa prevládajúcich morfológických vzorcov, ako napríklad lepidické, acinárne, papilárne, mikropapilárne a solídne. Okrem toho boli zavedené aj molekulárne charakteristiky karcinómu pľúc, ako sú inzercie a delécie receptora epidermálneho rastového faktora, mutácie KRAS, prestavba génov ALK, translokácie ROS1, expresia PD-L1. Potvrďuje sa, že aktualizovaná klasifikácia minimálne invazívnych foriem koreluje s klinickými výsledkami, z ktorých adenokarcinóm in situ a minimálne invazívny adenokarcinóm vykazujú indolentný klinický priebeh, s takmer 100 % liečiteľnosťou. Čoraz častejšia dostupnosť cieľných terapií založených na molekulárnych markeroch tiež poskytuje priaznivejšiu prognózu. Avšak aj napriek rozsiahlym poznatkom pri rozpoznávaní choroby zostáva úmrtnosť na karcinóm pľúc pre väčšinu pacientov vysoká. Na neustále zlepšovanie prežitia pri karcinómu pľúc sú potrebné skorá detekcia a technologický pokrok v genomike.

**V súčasnosti sa karcinóm pľúc v počiatocnom štádiu zvyčajne prejavuje ako solitárne pľúcne ložisko v podobe okrúhlej alebo oválnej opacity s priemerom menším ako 30 mm, ktorá je obklopená intaktným pľúcny parenchýmom.** Nález sa zaznamenáva pomocou skenov počítačovej tomografie hrudníka alebo iníciaľne aj pomocou konvenčných snímok. Pľúcne noduly sa ďalej klasifikujú do kategórií na čisté ložiská opacity mliečneho skla, solídne a subsolídne ložiská. Národná skriningová štúdia karcinómu pľúc v USA alebo holandsko-belgická štúdia NELSON ukázali, že **skrining pomocou nízkodávkového CT vyšetrenia môže znížiť úmrtnosť na karcinóm pľúc.** Ložiská v pľúcnom parenchýme, ktoré sa náhodne detekujú na CT hrudníka indikovanom na iné účely ako je skrining karcinómu pľúc, ako napríklad CT koronarografie, tak automaticky zvyšujú incidenciu nádorov. Vo výslednom efekte, či už skriningom detekované alebo náhodne identifikované ložiská, sú hlavnou výzvou pre klinické rozhodovanie. Dôležitá je charakterizácia a stratifikácia pozitívneho nálezu, pomocou ktorých bude definovaná stratégia terapie.

**Praktický a podľa možnosti presný model, ktorý dokáže predpovedať malignitu pľúcneho ložiska, je naliehavou výzvou pre klinickú prax. Usmernenie rozhodovania bude nevyhnutné na**



**zníženie celkových nákladov, radiačnej dávky a rizika úmrtia.** V minulosti realizované štúdie vytvorili klinické predikčné modely na odhad malignity pľúcnych ložísk. Väčšina modelov však bola vyvinutá na základe všetkých solitárnych pľúcnych ložísk, bez dôrazu na zloženie textúry nodulov. Boli publikované viaceré závery, že subsolídne ložiská karcinómu pľúc sú zásadne odlišné od solídnych karcinómov pľúc. Rozdiely boli pozorované v genetickej a klinickej charakteristike. Okrem toho noduly malých rozmerov ( $\leq 15$  mm) a väčších rozmerov (15 - 30 mm) tiež vykazujú rôzne vlastnosti a vyžadujú samostatný manažment. Niektoré modely boli navyše založené na skriningových nálezoch, ktoré sa líšili od náhodne zistených ložísk, s ktorými sa stretávame v bežnej klinickej praxi. V súčasnosti dostupné klinické predpovedné modely rizika karcinómu pľúc boli v podstate vytvorené zo solitárnych pľúcnych ložísk. **Známymi modelmi sú model Mayo alebo model Brock, ktoré sú dohľadateľné ako prediktívne kalkulatory v internetových databázach.** Modely preukázali dobré charakteristiky a lekári si môžu vybrať ten najvhodnejší. Za zmienku stojí, že výpočtový prístup, ako je metóda strojového učenia založená na umelých neurónových sieťach a rádiomika ako vysoko výkonná počítačová analýza kvantitatívnych obrazových prvkov z medicínskeho zobrazovania, sa ukázali ako sľubné pri detekcii a klasifikácii pľúcnych ložísk. Rádiomické modely mali v posled-

ných štúdiách vyššiu presnosť ako súčasné klinické modely, čo ukazuje na budúce atraktívne aplikácie v problematike karcinómu pľúc.

Odhad rizika karcinómu pľúc je dôležitý v bežných klinických scenároch ako je manažment pľúcnych ložísk, výber ľudí na skrining karcinómu pľúc a pri včasnej identifikácii symptomatického ochorenia. Podľa väčšiny doteraz publikovaných štúdií subsolídne noduly v CT obraze môžu predstavovať rôzne patologické útvary, od benigných až po maligné lézie, najmä zo spektra adenokarcinómov. Z celkového pohľadu však maligne subsolídne ložiská často rastú pomalšie, majú nižší metastatický potenciál a lepšiu prognózu. Súčasne je potrebné ďalej vykonávať analýzy v populácii, v ktorej môžu byť modely použité. **Vykonávanie validačných štúdií v populácii tak zabezpečuje, že modely budú spoľahlivo predpovedať možnosť malignity.** Záverom možno zdôrazniť, že náhodné pľúcne noduly pribúdajú a objavuje sa rastúci počet dôkazov na podporu odlišného manažmentu solídnych a subsolídnych pľúcnych ložísk. Pre každú podskupinu boli tiež identifikované rôzne nezávislé prediktory. **Možno len dúfať, že neinvazívne a užívateľsky pohodlné modely môžu poskytnúť informácie o rozhodovaní pre rádiológov, pneumológov a hrudných chirurgov, aby správne zvládali manažment periférnych pľúcnych ložísk v bežnej klinickej praxi.**

Literatúra u autora

# Liečba včasných štádií nemalobunkového pľúcneho karcinómu



**MUDr. Radka Radecká**

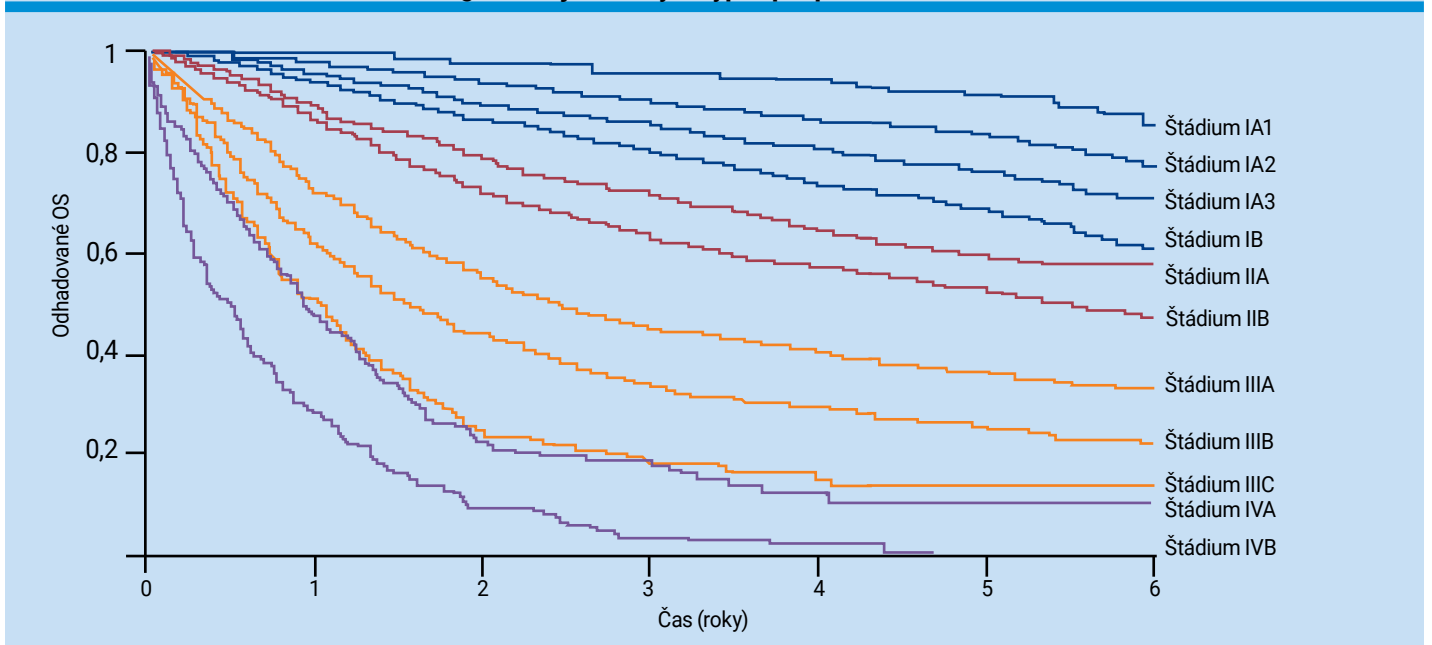
Klinika pneumológie, ftizeológie a funkčnej diagnostiky LF SZU a UNB

**Karcinóm pľúc je celosvetovo jednou z najčastejšie diagnostikovaných malignít. V roku 2020 bolo diagnostikovaných viac ako 2,2 milióna nových prípadov. Napriek pokrokom v diagnostike a liečbe pľúcny karcinóm zostáva celosvetovo vedúcou príčinou smrti, prevyšujúcou súčet úmrtí na karcinóm prsníka, prostaty a hrubého čreva.**

Hlavným etiologickým faktorom je expozícia tabaku, pričom viaceré štúdie naznačujú, že ženy sú vystavené vyššiemu riziku rozvoja karcinómu pľúc pri akejkoľvek miere fajčenia. Celosvetovo však zostáva incidencia pľúcneho karcinómu vyššia u mužov, pričom výskyt ochorenia začína stúpať v populácii nad 45 rokov. **Úspech liečby priamo súvisí so štádiom ochorenia v čase diagnózy**, pričom 5-ročné prežívanie pacientov v závislosti od klinického štádia môže variovať od 92 % pre štádium IA1 po takmer 0 % pre štádium IVB (graf). V snahe vylepšiť nepriaznivé štatistiky sa po vzore úspešného amerického skríninového programu NLST a belgicko-holandského skríningu NELSON rozbehli skríninové programy aj v ostatných krajinách. Ich cieľom je zachytiť pľúcny karcinóm v čo najnižšom štádiu, kedy má ešte pacient šancu na definitívne vyliečenie. Skrínig je vo väčšine prípadov sústredený na rizikových jedincov vo veku od 55 do 75 rokov, s históriou fajčenia 20 balíčko-rokov. Dobrou správou je, že aj na Slovensku sa pripravuje podobne dizajnovaný skríninový program pod vedením MUDr. Drugdovej, prof. MUDr.



**Graf: Základná klinická diferenciálna diagnostika jednotlivých typov priapizmu**



Lehotskej PhD. a MUDr. Juskaniča, PhD. Úspech projektu však bude závisieť aj od vzájomnej spolupráce lekárov viacerých špecializácií a našej schopnosti namotivovať širokú verejnosť naučiť sa starať a byť zodpovední za vlastné zdravie.

### Možnosti liečby

**Ďalším logickým krokom je snaha o predĺženie celkového prežívania u pacientov s novodiagnostikovaným karcinómom vo včasnom štádiu, keďže napriek kompletnej resekcii sa recidíva ochorenia môže objaviť až u 60 % chorých.**

Adjuvantná chemoterapia na báze platiny je dlhodobo štandardom pre pacientov v štádiu IB (tumor väčší ako 4 cm), II a III. Efektivitu adjuvantnej chemoterapie na základe platiny potvrdila v roku 2008 LACE metaanalýza, ktorá demonštrovala absolútne zlepšenie 5-ročného prežívania o 5,4 %. Okrem adjuvantnej chemoterapie a prípadne adjuvantnej rádioterapie – ak bolo dokázané postihnutie mediastinálnych lymfatických uzlín (od ktorej sa už aktuálne na základe štúdie LungArt upúšťa) nemal onkológ v rukách inú možnosť na ovplyvnenie rizika recidívy ochorenia.

**Inšpiráciu priniesli výsledky štúdií a klinické skúsenosti v liečbe pacientov s lokálne pokročilým a metastatickým ochorením s pozitívou targetabilných mutácií ako sú napr. EGFR (epidermal growth factor receptor) a ALK (anaplastic lymphoma kinase), kde pri správnej sekvencii liečby vieme predĺžiť prežívania na niekoľko mesiacov až rokov.** V adjuvantnej liečbe EGFR pozitívneho karcinómu boli ako prvé skúšané prvogeneračné TKI (tyrozínkinázové inhibítory), ktoré dokázali predĺžiť prežívania bez progresie (PFS), ale nedokázali predĺžiť celkové prežívania (OS) pacienta. Druhou nevýhodou prvogeneračných TKI je slabý prienik do CNS. Do štúdie ADAURA boli zaradení pacienti po radikálnej resekcii nemalobunkového karcinómu s dokázanou EGFR mutáciou (exón del 19 alebo L858R) v štádiu IB až III, ktorí boli liečení ozimertinibom v dávke 80 mg 1 tbl denne po dobu 3 rokov. Prežívania bez progresie pre pacientov v ramene s ozimertinibom bolo 65,8 mesiaca vs 28,1 mesiaca v ramene s placebom, 5-ročné prežívania bolo 85 % vs 78 % v prospech ozimertinibu. Na základe vynikajúcich výsledkov štúdie, s prihliadnutím na veľmi dobrú toleranciu liečby, bol ozimertinib schválený pre adjuvantnú liečbu EGFR mutovaného nemalobunkového karcinómu pľúc (NSCLC) Americkým úradom pre kontrolu potravín a liečiv (FDA) a Európskou liekovou agentúrou (EMA). Napriek tomu, na Slovensku chýba registrácia tohto lieku. Ďalším zo skupiny cielených liekov je alektinib – vysoko selektívny a účinný inhibítor tyrozínkináz ALK a RET. Na Slovensku je indikovaný v liečbe pacientov s ALK-pozitívnym, pokročilým karcinómom pľúc v prvej línii alebo po predliečení prvogeneračným krizotinibom. Podobne ako v prípade ozimertinibu, aj alektinib bol skúšaný v adjuvantnej intencii. Štúdia ALINA je randomizovaná štúdia fázy III, do ktorej bolo zaradených 257 dospelých pacientov s ALK pozitívnym NSCLC po radikálnej resekcii v štádiu IB (ak bol tumor nad 4 cm), II a IIIA. Pacienti boli rovnomerne rozdelení do 2 ramien – jedno rameno s liečbou alektinib 600 mg 2-krát denne a druhé rameno so štandardnou chemoterapiou s platínovým doubletom. Percento pacientov bez recidívy ochorenia v druhom roku štúdie bolo 93,8 % v ramene s alektinibom vs 63 % v ramene s chemoterapiou. Vďaka úspešným výsledkom liečby bola aj pre tento liek rozšírená indikácia adjuvantnej

liečby FDA a nedávno aj EMA. Imunoterapia je aktuálne liečbou s najväčším potenciálom čo sa týka percenta pacientov, ktorých prognózu vie pozitívne ovplyvniť. Pod pojmom imunoterapia v onkológii veľmi zjednodušene zahrňame terapeutické postupy, ktorými napomáhame imunitnému systému znovu rozpoznávať a ničiť nádorové bunky. V liečbe pľúcneho karcinómu sa opierame hlavne o aktiváciu imunitného systému pomocou tzv. check point inhibítorov, čiže inhibítorov imunitných kontrolných bodov. Prvým liekom zo skupiny check point inhibítorov, ktoré máme možnosť použiť v liečbe včasných štádií aj u nás, je atezolizumab. V štúdií IMPower 010 bolo randomizovaných 1280 pacientov v štádiu IB až IIIA, ktorí po radikálnej chirurgickej liečbe a absolvovaní 4 cyklov adjuvantnej chemoterapie boli rozdelení do ramena s atezolizumabom (16 podaní atezolizumabu á 3 týždne) alebo do ramena s placebom. Primárnym cieľom štúdie bolo DFS (prežitie bez ochorenia), jedným zo sekundárnych cieľov bolo OS a DFS v skupine pacientov s expresiou PD-L1  $\geq 50\%$ . Prvotná analýza DFS dokázala u pacientov v štádiu II a III s expresiou PD-L1  $\geq 1\%$  signifikantnú redukciu rizika rekurencie a predĺženie DFS na 42,3 mesiaca pre atezolizumab vs 35,3 mesiaca pre kontrolné rameno. Na základe výsledkov štúdie FDA schválil liek v adjuvantnej intencii pre pacientov s expresiou PD-L1  $\geq 1\%$ , EMA schválenie zredukovala na skupinu pacientov s expresiou PD-L1  $\geq 50\%$ , kde bol benefit ešte markantnejší. Aktualizované výsledky po 5-ročnom sledovaní prezentované na tohtoročnej konferencii ASCO potvrdili benefit adjuvantného atezolizumabu, keď DFS u chorých v štádiu II a III s expresiou PD-L1  $\geq 1\%$  je viac ako 30 mesiacov v porovnaní s kontrolným ramenom.

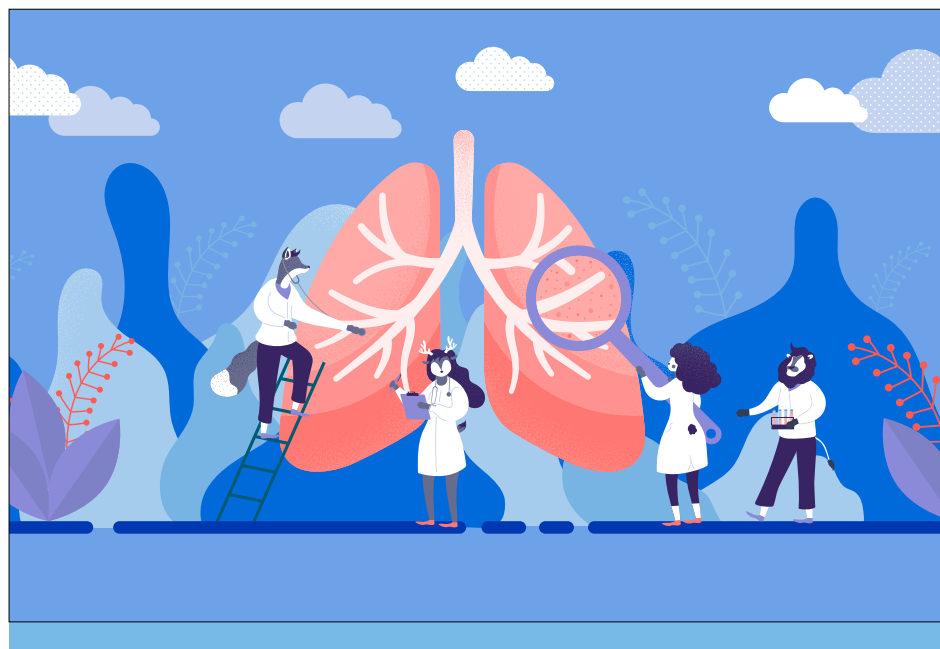
**Veľmi zaujímavou možnosťou je použitie check point inhibítorov v kombinácii s chemoterapiou v rámci neoadjuvantnej a perioperačnej liečby.** Jej cieľom je tzv. downstaging (zmenšenie nádorovej masy), zvýšenie percenta R0 resekcii, včasná liečba mikrometastáz, a tým predĺženie PFS a OS. Pri zaradení imunoterapie do včasných štádií ochorenia predpokladáme, že imunitný systém je intaktnejší, a tým ľahšie aktivovateľný, chemoterapia má zase potenciál narušiť architektóniku nádoru, a tým uvoľniť antigény, ktoré sú následne prezentované imuno-kompetentným bunkám. Do štúdie CheckMate

816 s neoadjuvantným nivolumabom boli zaradení pacienti s NSCLC v štádiu IB – IIIA, rozdelení do 2 ramien: nivolumab + chemoterapia vs chemoterapia. Primárnym cieľom bolo tzv. EFS (event free survival) a dosiahnutie kompletnej patologickej odpovede. OS bolo kľúčovým sekundárnym cieľom. Primárna analýza ukázala mEFS pre rameno s nivolumabom 31,6 vs 20,8 mesiaca, kompletnú patologicкую odpoveď dosiahlo 24 % chorých v ramene s nivolumabom vs 2,2 % v ramene so samotnou chemoterapiou. Podľa aktualizovaných dát je mEFS pri 4-ročnom sledovaní 43,8 mesiaca v ramene s nivolumabom vs 18,4 v ramene so samotnou chemoterapiou. **Neoadjuvantný nivolumab v kombinácii s chemoterapiou je na Slovensku registrovaný, ale, žiaľ, nie kategorizovaný.**

Poslednou štúdiou, ktorú by som rada spomenula, je KEYNOTE 671, tiež zameraná na liečbu včasného, resekovateľného pľúcneho karcinómu štádia II, IIIA a IIIB (N2). Pacienti boli v štúdiu zaradení do 2 ramien. V prvom ramene predoperačne absolvovali 4 cykly chemoimunoterapie s pembrolizumabom, následne podstúpili radikálny operačný výkon a pooperačne absolvovali 13 aplikácií pembrolizumabu v intervale á 3 týždne. V druhom ramene dostali 4 cykly chemoterapie s placebom, operačný výkon a následne placebo. Primárnymi cieľmi boli EFS (čas od randomizácie do výskytu rekurencie) a OS. EFS v ramene s pembrolizumabom bolo 62,4 % vs 40,6 % v ramene s placebom (analýza po 24 mesiacoch). OS bolo 80,9 % v ramene pembrolizumabom vs 77,6 % v ramene s placebom. **Perioperačná chemoimunoterapia s pembrolizumabom bola agentúrou EMA registrovaná pre pacientov s pľúcny karcinómom a vysokým rizikom rekurencie.** Na Slovensku nie je ani táto kombinácia zatiaľ kategorizovaná.

Skríning pľúcneho karcinómu u rizikových skupín, implementácia cielennej liečby a imunoterapie do perioperačného manažmentu pacientov s resekovateľným a potenciálne resekovateľným ochorením sú nevyhnutné kroky na zníženie morbidita a mortality na pľúcny karcinóm. Verím, že aj napriek pomalšiemu tempu bude aj na Slovensku o pár rokov vidieť pozitívne výsledky vyššie spomínaných zmien.

Literatúra u autorky



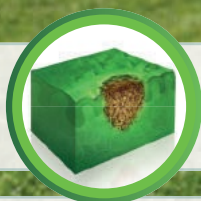


# KEYTRUDA<sup>®</sup>

(pembrolizumab)



## Indikácie KEYTRUDA<sup>®</sup> (pembrolizumab) hradené z verejného zdravotného poistenia:



**Melanóm** - v monoterapii na liečbu pokročilého (neresekovateľného alebo metastatického) melanómu u dospelých.



**HNSCC** - v monoterapii alebo v kombinácii s chemoterapiou obsahujúcou platínu a 5- fluóruracil (5- FU) indikovaná ako liečba prvej línie metastatického alebo neresekovateľného rekurentného skvamocelulárneho karcinómu hlavy a krku u dospelých, ktorých nádory vykazujú expresiu PD-L1 s hodnotou CPS  $\geq 1$ , po dobu maximálne 24 mesiacov.



**NSCLC** - v monoterapii indikovaná ako liečba prvej línie metastatického nemalobunkového karcinómu pľúc u dospelých s expresiou PD-L1 v nádoroch, s proporčným skóre nádoru (tumour proportion score, TPS)  $\geq 50$  %, bez pozitivity mutácií EGFR alebo ALK v nádorových bunkách, maximálne po dobu 24 mesiacov.

**NSCLC** - v kombinácii s chemoterapiou obsahujúcou pemetrexed a platínu indikovaná ako liečba prvej línie metastatického neskvamózneho nemalobunkového karcinómu pľúc u dospelých s expresiou PD-L1 v nádoroch, s proporčným skóre nádoru (tumour proportion score, TPS)  $< 50$  %, bez pozitivity mutácií EGFR alebo ALK v nádorových bunkách, maximálne po dobu 24 mesiacov.



**TNBC** - v kombinácii s chemoterapiou indikovaná ako neoadjuvantná liečba a následne s pokračovaním vo forme monoterapie ako adjuvantná liečba po chirurgickom zákroku dospelým s lokálne pokročilým trojnásobne negatívnym karcinómom prsníka alebo trojnásobne negatívnym karcinómom prsníka v skorom štádiu s vysokým rizikom rekurencie.



**MSI-H / dMMR CRC** - v monoterapii indikovaná v prvej línii metastatického kolorektálneho karcinómu u dospelých pacientov s MSI-H (microsatellite instability-high) alebo dMMR (mismatch repair deficient), maximálne po dobu 24 mesiacov.



# SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU A VYBRANÉ BEZPEČNOSTNÉ INFORMÁCIE

## KEYTRUDA 25 mg/ml infúzy koncentrát

**Zloženie:** Jedna injekčná liekovka so 4 ml koncentráta obsahuje 100 mg pembrolizumabu. Každý ml koncentráta obsahuje 25 mg pembrolizumabu. **Indikácie:** **Melanóm:** KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na liečbu pokročilého (neresekovateľného alebo metastatického) melanómu u dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších. KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na adjuvantnú liečbu dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších s melanómom v štádiách IIB, IIC alebo III, ktorí podstúpili úplnú resekciu. **Nemalobunkový karcinóm pľúc (non-small cell lung carcinoma, NSCLC):** KEYTRUDA je v kombinácii s chemoterapiou obsahujúcou platínu ako neoadjuvantná liečba a následne s pokračovaním vo forme monoterapie ako adjuvantná liečba indikovaná dospelým na liečbu resekovateľného nemalobunkového karcinómu pľúc s vysokým rizikom recidivácie\*. KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na adjuvantnú liečbu dospelých s nemalobunkovým karcinómom pľúc s vysokým rizikom recidivácie po úplnej resekcii a chemoterapii na báze platíny\*. KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná ako liečba prvej línie metastatického nemalobunkového karcinómu pľúc u dospelých s expresiou PD-L1 v nádoroch, s proporčným skóre nádoru (tumour proportion score, TPS)  $\geq 50\%$ , bez pozitívity mutácií EGFR alebo ALK v nádorových bunkách. KEYTRUDA je v kombinácii s chemoterapiou obsahujúcou pemetrexed a platínu indikovaná ako liečba prvej línie metastatického neskvamózneho nemalobunkového karcinómu pľúc u dospelých bez pozitívity mutácií EGFR alebo ALK v nádorových bunkách. KEYTRUDA je v kombinácii s karboplatinou a buď paklitaxelom alebo nab-paklitaxelom (paklitaxel vo forme nanočasticí viazaných na albumín) indikovaná ako liečba prvej línie metastatického skvamózneho nemalobunkového karcinómu pľúc u dospelých. KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na liečbu lokálne pokročilého alebo metastatického nemalobunkového karcinómu pľúc u dospelých s expresiou PD-L1 v nádoroch, s TPS  $\geq 1\%$  a ktorí dostali minimálne jeden predchádzajúci chemoterapeutický režim. Pacienti s pozitívou mutácií EGFR alebo ALK v nádorových bunkách majú pred podaním KEYTRUDY dostávať aj cieľovú liečbu. **Klasický Hodgkinov lymfóm (classical Hodgkin lymphoma, cHL):** KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na liečbu dospelých a pediatrických pacientov vo veku 3 rokov a starších s recidivujúcim alebo refraktérnym klasickým Hodgkinovým lymfómom po zlyhaní autológnej transplantácie kmeňových buniek (autologous stem cell transplant, ASCT) alebo po minimálne dvoch predchádzajúcich terapiách v prípade, že ASCT nie je liečebnou možnosťou. **Uroteliálny karcinóm:** KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na liečbu lokálne pokročilého alebo metastatického uroteliálneho karcinómu u dospelých, ktorí boli v minulosti liečení chemoterapiou obsahujúcou platínu. KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na liečbu lokálne pokročilého alebo metastatického uroteliálneho karcinómu u dospelých, u ktorých liečba chemoterapiou obsahujúcou cisplatinu nie je vhodná a ktorých nádory vykazujú expresiu PD-L1 s hodnotou kombinovaného pozitívneho skóre (combined positive score, CPS)  $\geq 10$ . **Skvamocelulárny karcinóm hlavy a krku (head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC):** KEYTRUDA je v monoterapii alebo v kombinácii s chemoterapiou obsahujúcou platínu a 5-fluóruracil (5-FU) indikovaná ako liečba prvej línie metastatického alebo neresekovateľného rekurentného skvamocelulárneho karcinómu hlavy a krku u dospelých, ktorých nádory vykazujú expresiu PD-L1 s hodnotou CPS  $\geq 1$ . KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na liečbu rekurentného alebo metastatického skvamocelulárneho karcinómu hlavy a krku u dospelých, ktorých nádory vykazujú expresiu PD-L1 s hodnotou TPS  $\geq 50\%$  a u ktorých došlo k progresii počas alebo po liečbe chemoterapiou obsahujúcou platínu. **Karcinóm z renálnych buniek (renal cell carcinoma, RCC):** KEYTRUDA je v kombinácii s axitinibom indikovaná ako liečba prvej línie pokročilého karcinómu z renálnych buniek u dospelých. KEYTRUDA je v kombinácii s lenvatinibom indikovaná ako liečba prvej línie pokročilého karcinómu z renálnych buniek u dospelých. KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na adjuvantnú liečbu dospelých s karcinómom z renálnych buniek so zvýšeným rizikom recidivácie po nefrektómii alebo po nefrektómii a resekcii metastatických lézií. **Kolorektálny karcinóm (colorectal cancer, CRC):** KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná ako liečba prvej línie metastatického kolorektálneho karcinómu s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H) alebo deficitom opravy chybné spárovaných báz (mismatch repair deficient, dMMR) u dospelých. MSI-H alebo dMMR karcinóm: KEYTRUDA je v monoterapii indikovaná na liečbu nasledujúcich MSI-H alebo dMMR nádorov u dospelých s: neresekovateľným alebo metastatickým kolorektálnym karcinómom po predchádzajúcej kombinovanej liečbe na báze fluoropyrimidínu; pokročilým alebo rekurentným endometriálnym karcinómom, u ktorých došlo k progresii ochorenia v priebehu alebo po predchádzajúcej liečbe terapiou obsahujúcou platínu v akýchkoľvek podmienkach a ktorí nie sú kandidátmi na kuratívny chirurgický zákrok alebo ožarovanie; neresekovateľným alebo metastatickým žalúdočným karcinómom, karcinómom tenkého čreva alebo biliárneho traktu, u ktorých došlo k progresii ochorenia v priebehu alebo po minimálnej jednej predchádzajúcej liečbe. **Ezofágový karcinóm:** KEYTRUDA je v kombinácii s chemoterapiou na báze platíny a fluoropyrimidínu indikovaná ako liečba prvej línie lokálne pokročilého neresekovateľného alebo metastatického karcinómu ezofágu alebo adenokarcinómu gastroezofágového prechodu (gastroesophageal junction, GEJ) negatívneho na HER-2 u dospelých pacientov, ktorých nádory vykazujú expresiu PD-L1 s CPS  $\geq 10$ . **Trojnásobne negatívny karcinóm prsníka (triple-negative breast cancer, TNBC):** KEYTRUDA je v kombinácii s chemoterapiou indikovaná ako neoadjuvantná liečba a následne s pokračovaním vo forme monoterapie ako adjuvantná liečba po chirurgickom zákroku dospelým s lokálne pokročilým trojnásobne negatívnym karcinómom prsníka alebo trojnásobne negatívnym karcinómom prsníka v skorom štádiu s vysokým rizikom recidivácie. KEYTRUDA je v kombinácii s chemoterapiou indikovaná na liečbu lokálne rekurentného neresekovateľného alebo metastatického trojnásobne negatívneho karcinómu prsníka u dospelých, ktorých nádory vykazujú expresiu PD-L1 s CPS  $\geq 10$  a ktorí v minulosti neboli liečení chemoterapiou pre metastatické ochorenia. **Endometriálny karcinóm (endometrial carcinoma, EC):** KEYTRUDA je v kombinácii s lenvatinibom indikovaná na liečbu pokročilého alebo rekurentného endometriálneho karcinómu u dospelých, u ktorých došlo k progresii ochorenia v priebehu alebo po predchádzajúcej liečbe terapiou obsahujúcou platínu v akýchkoľvek podmienkach a ktorí nie sú kandidátmi na kuratívny chirurgický zákrok alebo ožarovanie. **Cervikálny karcinóm:** KEYTRUDA je v kombinácii s chemoterapiou a bevacizumabom alebo bez neho indikovaná na liečbu perzistentného, rekurentného alebo metastatického cervikálneho karcinómu u dospelých, ktorých nádory vykazujú expresiu PD-L1 s CPS  $\geq 1$ . **Žalúdočný adenokarcinóm alebo adenokarcinóm gastroezofágového prechodu (gastroesophageal junction, GEJ):** KEYTRUDA je v kombinácii s trastuzumabom, chemoterapiou obsahujúcou fluoropyrimidín a platínu indikovaná ako liečba prvej línie lokálne pokročilého neresekovateľného alebo metastatického žalúdočného adenokarcinómu alebo adenokarcinómu gastroezofágového prechodu, pozitívnych na HER-2, u dospelých, ktorých nádory vykazujú expresiu PD-L1 s CPS  $\geq 1^*$ . KEYTRUDA je v kombinácii s chemoterapiou obsahujúcou fluoropyrimidín a platínu indikovaná ako liečba prvej línie lokálne pokročilého neresekovateľného alebo metastatického žalúdočného adenokarcinómu alebo adenokarcinómu gastroezofágového prechodu, negatívnych na HER-2, u dospelých, ktorých nádory vykazujú expresiu PD-L1 s CPS  $\geq 1^*$ . Karcinóm biliárneho traktu (biliary tract carcinoma, BTC): KEYTRUDA je v kombinácii s gemcitabínom a cisplatinou indikovaná ako liečba prvej línie lokálne pokročilého neresekovateľného alebo metastatického karcinómu biliárneho traktu u dospelých\*. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Liečbu musia začať a viesť odborní lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou rakoviny. Odporúčaná dávka KEYTRUDY u dospelých je buď 200 mg každé 3 týždne alebo 400 mg každých 6 týždňov podávaná vo forme intravenózneho infúzie počas 30 minút. Odporúčaná dávka KEYTRUDY vo forme monoterapie u pediatrických pacientov vo veku 3 rokov a starších s cHL je 2 mg/kg telesnej hmotnosti (až do maximálnej dávky 200 mg) každé 3 týždne podávaná vo forme intravenózneho infúzie počas 30 minút. Pacienti sa majú liečiť KEYTRUDOU do progresie ochorenia alebo neakceptovateľnej toxicity. Pacienti liečení KEYTRUDOU musia dostať kartu s upozornením pre pacienta a byť poučení o rizikách liečby KEYTRUDOU. KEYTRUDA sa nesmie podávať formou rýchlej alebo bolusovej intravenózneho infúzie. Pri podávaní KEYTRUDY ako súčasť kombinovanej liečby s intravenóznou chemoterapiou sa má KEYTRUDA podať ako prvá. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. **Hodnotenie stavu PD-L1:** Na hodnotenie stavu PD-L1 v nádore je dôležité vybrať dobre validovanú a robustnú metodológiu, aby sa minimalizovali falošne negatívne alebo falošne pozitívne zistenia. **Imunitné podmienené nežiaduce reakcie:** Vyskytli sa imunitné podmienené nežiaduce reakcie, vrátane závažných a fatálnych prípadov. Na základe závažnosti nežiaducej reakcie sa má oddialiť podanie pembrolizumabu a majú sa podať kortikosteroidy. Hlásila sa pneumonitída, kolitída, hepatitída, nefritída, závažné endokrinopatie, závažné kožné reakcie. **Reakcie súvisiace s infúziou:** hlásili sa závažné reakcie súvisiace s infúziou, vrátane precitlivosti a anafylaxie. **Karta s upozornením pre pacienta:** Všetci lekári predpisujúci KEYTRUDU musia byť dôkladne oboznámení s informáciami pre lekára a usmerneniami k liečbe. Predpisujúci lekár musí s pacientom prediskutovať riziká liečby KEYTRUDOU. Pacient dostane kartu s upozornením pre pacienta pri každom predpísaní lieku. **Interakcie:** S pembrolizumabom sa nevykonali žiadne formálne farmakokinetické alebo interakčné štúdie. Pred začatím podávania pembrolizumabu sa má predísť použitiu systémových kortikosteroidov alebo imunosupresív z dôvodu ich novej interferencie s farmakodynamickou aktivitou a účinnosťou pembrolizumabu. **Gravidita a laktácia:** Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití pembrolizumabu u gravidných žien. Nie je známe, či sa pembrolizumab vylučuje do ľudského mlieka. **Nežiaduce účinky:** pri liečbe monoterapiou: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ): anémia, hypotyreóza, znížená chuť do jedla, bolesť hlavy, dyspnoe, kašeľ, hnačka, abdominálna bolesť, nevoľnosť, vracanie, zápcha, vyrážka, pruritus, muskuloskeletálna bolesť, artralgia, únava, asténia, edém, pyrexia; pri kombinácii s chemoterapiou: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ): anémia, neutropénia, trombocytopenia, hypokaliémia, znížená chuť do jedla, závrat, bolesť hlavy, periférna neuropatia, dysgeúzia, dyspnoe, kašeľ, hnačka, nevoľnosť, vracanie, zápcha, abdominálna bolesť, vyrážka, alopecia, pruritus, muskuloskeletálna bolesť, artralgia, únava, asténia, pyrexia, edém, zvýšená hladina kreatinínu v krvi; pri kombinácii s axitinibom: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ): hypotyreóza, hypotyreóza, znížená chuť do jedla, bolesť hlavy, dysgeúzia, hypertenzia, dyspnoe, kašeľ, dysfónia, hnačka, abdominálna bolesť, nevoľnosť, vracanie, zápcha, syndróm palmoplantárnej erytrodyzestézie, vyrážka, pruritus, muskuloskeletálna bolesť, artralgia, bolesť v končatine, únava, asténia, pyrexia, zvýšená hladina alanínaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina kreatinínu v krvi. **Druh obalu a obsah balenia:** 4 ml koncentráta v 10 ml injekčnej liekovke z číreho skla typu I s poťahnutou sivou chlórbutylovou zátkou a hliníkovou obrubou s vyklápacím viečkom tmavomodrej farby obsahujúcej 100 mg pembrolizumabu. Každá škatuľka obsahuje jednu injekčnú liekovku. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holandsko. **Registračné číslo:** EU/1/15/1024/002. **Dátum revízie textu:** júl 2024.

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

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

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

**Referencie:** 1. Zoznam kategorizovaných liekov Časť B: Indikačné obmedzenia (link: <https://www.health.gov.sk/?zoznam-kategorizovanych-liekov>)

**Skratky:** **HNSCC:** skvamocelulárny karcinóm hlavy a krku **NSCLC:** nemalobunkový karcinóm pľúc **TNBC:** trojnásobný negatívny karcinóm prsníka **PD-L1:** ligand receptora programovanej bunkovej smrti **1 CPS:** kombinované pozitívne skóre **MSI:** mikrosatelitová nestabilita **MSI-H:** vysoká mikrosatelitová nestabilita **dMMR:** deficit systému opravy chybného párovania báz **ALK:** anaplastická lymfómová kináza **TPS:** proporčné skóre nádoru **CRC:** kolorektálny karcinóm

Copyright © 2024 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates. Všetky práva vyhradené.

Merck Sharp & Dohme, s. r. o., so sídlom Digital Park II., Einsteinova 19, 851 01 Bratislava

Tel: +421 2 5828 2010, [dproc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dproc_czechslovak@merck.com)

SK-KEY-00243 | Dátum vypracovania: august 2024



# Poruchy dýchania v spánku u dospelých pacientov



MUDr. Milan Smieško

Klinika pneumológie, ftizeológie a funkčnej diagnostiky LF SZU a UNB

MUDr. Kása Zsolt

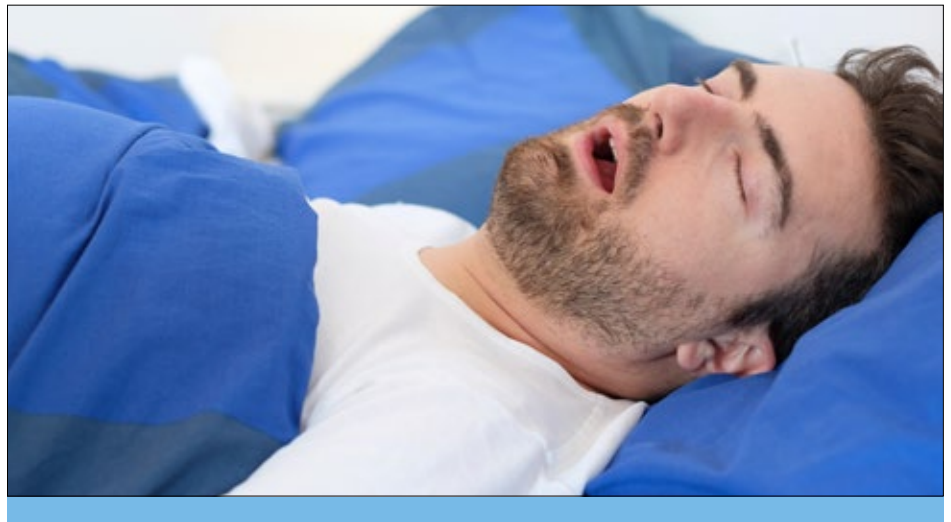


**Poruchy dýchania súvisiace so spánkom definujeme ako abnormality dýchania počas spánku, avšak pri niektorých poruchách je dýchanie abnormálne aj v bdelosti. Rozlišujeme ich na 5 základných typov a to: ochorenia s obštrukčným spánkovým apnoe (OSA), syndrómy s centrálnym spánkovým apnoe (CSA), ochorenia s hypoventiláciou viazanou na spánok, ochorenia s hypoxémiou viazanou na spánok a samostatné syndrómy a varianty normy.**

Veľa pacientov má kombináciu porúch a diagnóza sa stanovuje podľa prevládajúcej, ktorá sa však behom času a liečby môže meniť. Pre stanovenie diagnózy je potrebné odobratie spánkovej anamnézy, fyzikálne vyšetrenie, pomocné a špecializované spánkové vyšetrenia. Epidemiológia, patofyziológia a diagnosticko-terapeutický postup sa pri jednotlivých poruchách líšia.

## Obštrukčné spánkové apnoe

**Najčastejšou poruchou dýchania v spánku je OSA. Ak je spojené so symptómami, tak ho nazývame ako syndróm obštrukčného spánkového apnoe (OSAS).** Definujeme ho ako súbor príznakov vyvolaných opakujúcimi sa epizódami obštrukcie horných dýchacích ciest (HDC) počas spánku, ktoré sú asociované s cyklami desaturácie a reoxygénácie, zvýšenou aktivitou sympatiku a zmenami intratorakálneho tlaku vedúcimi k fragmentácii spánku, únave a ospalosti počas dňa. Najčastejšie udávaná prevalencia OSA je u 34 % mužov a 17 % žien. Symptomatických je asi 6 % mužov a 4 % žien. Incidencia s vekom narastá a to hlavne u postmenopauzálnych žien. **Medzi rizikové faktory patria: obezita, kraniofaciálne abnormality a abnormality horných dýchacích ciest, fajčenie, užívanie tlmivej medikácie, alkoholu, niektorých drog a v neposlednom rade pozitívna rodinná anamnéza.** Často sa vyskytuje aj u pacientov s Downovým syndrómom, achondropláziou a pri endokrinopatii (akromegália, hypotyreóza). Môže byť ako komorbidita alebo vyvolávajúca príčina mnohých ďalších ochorení: kongestívne srdcové zlyhávanie, fibrilácia predsiení, pľúcna hypertenzia, rezistentná arteriálna hypertenzia, ischemická choroba srdca, chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP), bronchiálna astma, idiopatická pľúcna fibróza, náhla cievna mozgová príhoda, epilepsia, Parkinsonova choroba, parasomnie a ďalšie. **V patofyziológii OSA zohrávajú úlohu štruktúralne a fyzikálne zmeny HDC, vrátane poruchy riadenia udržiavania ich priechodnosti v spánku.** Najdôležitejšia oblasť pre vznik obštrukcie sú laterálne steny faryngu. Pacienti s OSAS sa sťažujú na ospalosť počas dňa, najmä pri monotónnych aktivitách, neosviežujúci spánok, únavu alebo nespavosť, poruchy nálady, pokles



**Insomnia sa vyskytuje asi u 1/3 pacientov, hlavne u žien**

libida, zníženie kognitívnych funkcií. Budia sa s pocitom zástavy dychu, lapania po dychu alebo dusenia. Partner alebo iní svedkovia pozorujú počas spánku pacienta chrápanie alebo prestávky dýchania. Pacienti s OSAS majú často ranné bolesti hlavy. **Insomnia sa vyskytuje asi u 1/3 pacientov, hlavne u žien.** U niektorých pacientov sa najskôr môžu manifestovať symptómy zo sekundárnych ochorení pri OSA a to napr. nočné kardiálne príhody (angina pectoris, palpácie). Medzi ďalšie príznaky patria noktúria, nočné potenie, vytekajúce sliny počas spánku, ranné suchu v ústach, symptómy z gastroezofageálneho refluxu. Nakoľko OSA nie je klinická diagnóza, sú potrebné objektívne metódy na jej stanovenie. Na skrining sa používajú najmä dotazníky. Na Slovensku používame **Dotazník na skrining OSAS** vydaný Slovenskou spoločnosťou spánkovej medicíny. U pacientov s pozitívnym

dotazníkom je v rámci skriningu možné ambulantne realizovať **pulzoximetrické vyšetrenie**, pri ktorom sa transkutánne monitoruje pulzová frekvencia a periférna saturácia krvi kyslíkom. Pri fyzikálnom vyšetrení nachádzame často obezitu alebo nadváhu, široký krátky krk a objektívne znaky z rozvinutých asociovaných ochorení. Pri aspekcii dutiny ústnej pozorujeme užšiu hltanovú bránku, väčší jazyk, zväčšené tonzily, vyššie podnebie, abnormality skusu. Hltanovú bránku môžeme kvantifikovať na základe Mallampati skóre. Na presné stanovenie anatomických pomerov HDC a eventuality abnormalít je potrebné **ORL, event. stomatologické vyšetrenie a endoskopické vyšetrenie v liekmi indukovanom spánku (DISE)**. V rámci zobrazovacích metód sa využívajú MR, CT a ultrasonografia.

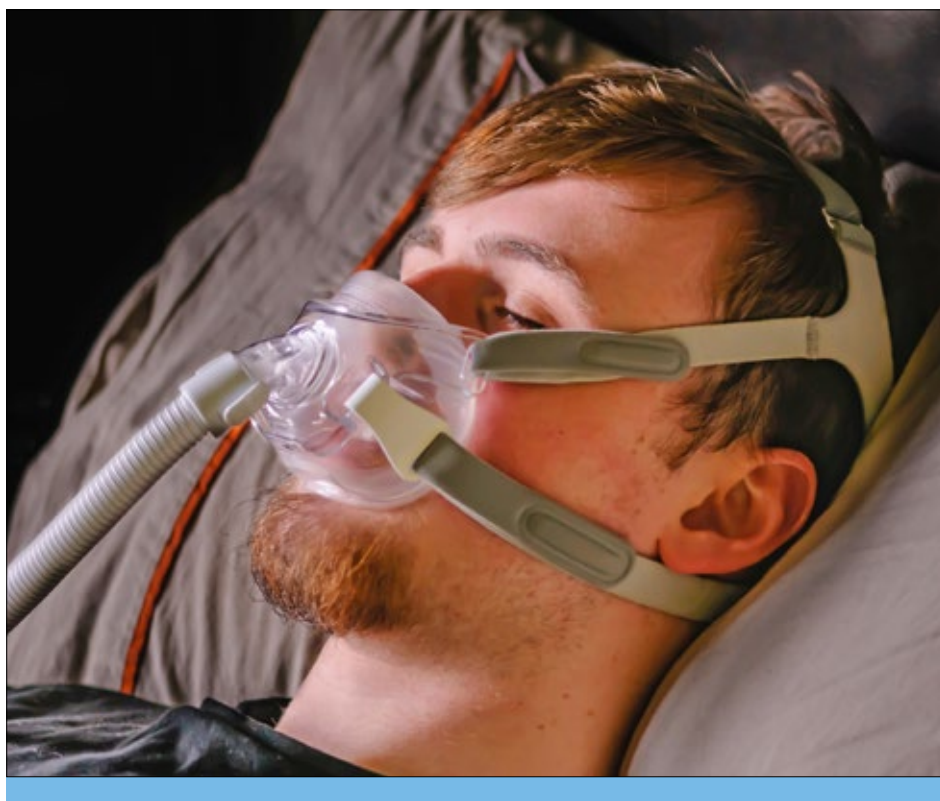
Špecializované diagnostické nástroje na diagnostiku OSA sú buď domáce alebo počas hospitalizácie. Domáca diagnostika sa realizuje pomocou **limitovanej kardiorepiračnej polygrafie**, ktorá typicky zaznamenáva: dýchanie, chrápanie, pulzoximetriu, pohyby hrudníka, polohu tela. Na polygrafiu sa indikujú symptomatickí pacienti s predpokladaným stredne závažným až závažným OSAS. Zlatým diagnostickým štandardom OSA je **polysomnografia**, ktorá zaznamenáva: elektroencefalogram,

elektrookulogram oboch očí, elektromyogram svalov brady, elektrokardiogram, oronazálne snímanie prietoku vzduchu, pohyby hrudníka a brucha, zvuky chrápania, polohu tela, pulzoximetriu a pohyby dolných končatín. Ak je rozšírená o videozáznam pri infračervenom svetle, hovoríme o **videopolysomnografii**. Pri OSA pozorujeme obštrukčné respiračné udalosti, ktoré sú spojené s respiračným úsilím alebo prebúdzacou reakciou a následnou desaturáciou. Pri apnoe pozorujeme > 90 % pokles, príp. absenciu amplitúdy dýchania, pri hypopnoe pozorujeme iba jej čiastočný pokles. V diagnostike OSA sa na hodnotenie stupňa závažnosti využíva prednostne **apnoicko-hypopnoický index (AHI)**, ktorý definujeme ako počet apnoických a hypopnoických epizód priemerne za 1 hodinu spánku z celkovej doby spánku. Na základe neho klasifikujeme závažnosť OSA na: ľahký stupeň (AHI 5 - 14,9/h), stredne závažný stupeň (AHI 15 - 30/h) a závažný stupeň (AHI > 30/h).

V rámci diferenciálnej diagnózy musíme **odlíšiť iné spánkové poruchy asociované s hypersomniou** (narkolepsia, periodické pohyby končatín, syndróm nepokojných nôh, CSA). Veľa pacientov s OSA chrápe, ale väčšina chrápajúcich pacientov nemá OSA. Preto je potrebné odlišiť primárne chrápanie. Ďalej je potrebné odlišiť gastroezofageálny reflux, bronchiálnu alebo kardiálnu astmu, poruchy prehltania, epileptické záchvaty, psychiatrické ochorenia. V rámci ranných bolesti hlavy treba odlišiť lézie mozgu a hypoventiláciu pri obezite.

**Pacienti s diagnostikovaným spánkovým apnoe by mali byť edukovaní o svojom ochorení, jeho následkoch, dlhodobom liečení a o zvýšenej rizikovitosti dopravných nehôd.** V prípade obezity je potrebná redukcia telesnej hmotnosti. Dôležitá je abstinencia od fajčenia, vyhnúť sa alkoholu a tlmivej medikácii pred spaním. Potrebné je dodržiavanie spánkovej hygieny. Pri spánku by mala byť uprednostňovaná poloha na boku s vyvýšeným hrudníkom. Pacienti by o ochorení mali informovať svojich lekárov, hlavne pred operáciou v celkovej anestézii, počas tehotenstva, pred indikáciou sedatívnej medikácie. Dôležitá je adekvátna liečba komorbidít. Vhodné sú pravidelné očkovania proti respiračným patogénom.

**Základom liečby dospelých s OSA je liečba prístrojmi zabezpečujúcimi kontinuálny pozitívny tlak v dýchacích cestách (CPAP).** CPAP zabraňuje respiračným udalostiam v dôsledku kolapsu HDC. Pri danej terapii by malo dôjsť k vymiznutiu spavosti, subjektívnemu zlepšeniu spánku a úprave komorbidít. Dôležitý je správny výber ventilačnej masky, ktorá môže byť nosová alebo nosovo-ústna. Medzi hlavné nežiaduce účinky CPAP terapie patria dekubity v mieste inzercie masky, konjunktivitída pri netesnosti masky a úníoch vzduchu, suchosť a chlad sliznic, aerofágia. Efektivita CPAP sa vyjadruje tzv. reziduálnym AHI, ktorý vyjadruje počet pretrvávajúcich respiračných udalostí počas CPAP terapie. Pacienti by mali prístroj používať aspoň 70 % dní a to 4 hodiny spánku za 24 hodín. Pri nedostatočnom efekte CPAP terapie, jej zlyhaní alebo netolerancii sa indikuje  **dvojúrovňový pretlak do dýchacích ciest (BPAP)** alebo v špecifických prípadoch  **automatizovaná tlaková podpora, tzv. adaptívna servoventilácia (ASV)**. Pri ľahkom alebo stredne závažnom OSA sa na liečbu môžu používať aj snímateľné ortodontické aparáty. Aktívny aparát sa skladá z 2 častí, ktoré sa nasadzujú na hornú a dolnú čelusť. Pri poklese tonusu svalov faryngu aktív-



ny elastický ťah vysunúť dolnú čelusť dopredu. Pasívny protractor priamo fixuje postavenie dolnej čeluste.

**Úspešnosť chirurgickej liečby je limitovaná. Odporúča sa hlavne u neobéznych pacientov s nezávažným a stredne závažným OSAS.** Pri závažnom stupni je indikovaná iba pri netolerancii CPAP. Môže byť miniinvasívna, cieleňá alebo viacúrovňová. Operácie v nose a nosohltane majú vplyv hlavne na obnovenie priechodnosti dýchacích ciest. Najčastejším cieľom chirurgickej liečby je velofaryngeálna oblasť a to operácia uvulopalatofaryngoplastika (UPPP). V prípade indikácie operácie u pacientov so závažným OSAS netolerujúcich pretlakovú terapiu predpokladáme retrobazilingválnu obštrukciu, ktorá sa koriguje zložitými operačnými technikami. Stomatochirurgické maxilomandibulárne zákroky patria k najúspešnejším zákrokom v liečbe OSAS, vyznačujú sa však vysokou morbiditou a väčšinou sú indikované v súvislosti s riešením existujúcich maxilofaciálnych anomálií alebo

posttraumatických stavov. Po operačnom riešení a zhojení operačnej rany je potrebné kontrolné vyšetrenie v spánkovom laboratóriu pre riziko vzniku tzv. „tichého apnoea“ (vymiznutie chrápania a pozorovaného apnoe, avšak apnoe zaznamenávame počas monitoringu).

Medzi ďalšie metódy liečby u pacientov, keď zlyhala pretlaková ventilácia, patria **elektrostimulačné metódy**. Využíva sa hlavne elektrická stimulácia n. hypoglossus, ktorá vedie k jeho aktivácii, a tým k rozšíreniu retroglossálneho priestoru. V štádiu klinického výskumu a skúšania je aj stimulácia aurikulárnej oblasti externým zdrojom. **Medikamentózna liečba** obštrukčného spánkového apnoe je vo fáze výskumu. Medzi potenciálne lieky patria lieky, ktoré môžu pôsobiť na stimuláciu dýchania alebo ktoré znižujú kolaps horných dýchacích ciest. Oxygénoterapia sa u pacientov s refraktérnym OSA indikuje iba zriedkavo a to u komorbidných pacientov so závažnou hypoxémiou. Kyslík môže tlmíť dýchanie počas spánku a zabrániť nočnému prebúdzaniu, čím môže zhoršiť OSA. Ako ultimum refugium („posledné útočisko“) u pacientov so závažným OSA, keď zlyhali všetky iné možnosti terapie, sa realizuje **tracheostómia**.

### Použitie skratky:

**AHI:** apnoicko-hypopnoický index, **ASV:** adaptívna servoventilácia, **BPAP:** dvojúrovňový pretlak do dýchacích ciest, **CPAP:** kontinuálny pretlak do dýchacích ciest, **CSA:** centrálné spánkové apnoe, **CSB:** Cheynovo-Stokesovo dýchanie, **DDOT:** dlhodobá domáca oxygénoterapia, **DISE:** endoskopické vyšetrenie v liekmi indukovanom spánku, **DNIVP:** domáca neinvazívna ventilácia pľúc, **ESS:** Epworthská škála spavosti, **HDC:** horné dýchacie cesty, **NIVP:** neinvazívna ventilácia pľúc, **OHS:** alveolárna hypoventilácia pľúc pri obezite, **OSAS:** syndróm obštrukčného spánkového apnoe, **pCO<sub>2</sub>:** parciálny tlak oxidu uhličitého, **UPPP:** uvulopalatofaryngoplastika, **UPV:** invazívna umelá pľúcna ventilácia

### Syndrómy s centrálnym spánkovým apnoe (CSA)

**Centrálné spánkové apnoe je na rozdiel od OSA charakterizované opakovaným prerušením alebo znížením nielen amplitúdy dýchania ale aj ventilačnej snahy počas spánku, ktorá je následkom poruchy riadenia dýchania.** Je oveľa zriedkavejšie a väčšinou asociované s iným ochorením alebo užívanou medikáciou, príp. drogami. Zriedkavo môže byť primárne alebo idiopatické. U dospelých pacientov s OSAS liečených pomocou PAP terapie (CPAP, BPAP) sa môže rozvinúť tzv. CSA vyvolané liečbou. CSA môže byť vyvolané aj periodickým dýchaním vo vysokej nadmorskej výške. V patofyziológii CSA dochádza ku krátkym, ale opakovaným obmedzeniam dychového centra

v predĺženej mieche, čo vedie k zástavam dychového pohybov (apnoe) alebo k obmedzeniu ich amplitúdy (hypopnoe). **Kľúčovú úlohu hrá nedostatočná stimulácia dychového centra pomocou pCO<sub>2</sub>.** Pri poruche dychového centra dôjde k hypopnoe a následnej hyperkapnii, ktorá vedie ku kompenzačnej hyperventilácii a následnému poklesu pCO<sub>2</sub> pod úroveň apnoického prahu, čo vyvolá apnoe (hypopnoe) s desaturáciou a opätovným vzostupom pCO<sub>2</sub>. Centrálna spánková apnoe môže byť teda asociovaná s hyperventiláciou a následnou hypokapniou alebo s hypoventiláciou a následnou hyperkapniou. Väčšina typov CSA je asociovaná s hyperventiláciou. Hypokapnické CSA (CSA s hyperventiláciou) môže byť asociované aj s tzv. Cheynovým-Stokesovým dýchaním (CSB), ktoré je charakterizované opakujúcimi sa epizódami CSA alebo hypopnoe striedajúcimi sa s hyperpnoe kedy sa dychový objem postupne zvyšuje a znižuje v tzv. vzorci crescendo-decrescendo. Cheyne-Stokesove dýchanie sa vyskytuje najmä u pacientov so srdcovým zlyhávaním (dysfunkcia ľavej komory). CSB pozorujeme aj u pacientov s mozgovými príhodami a zlyhávaním obličiek. CSA asociované s hypoventiláciou (bez CSB) sa vyskytuje pri ochoreniach CNS, neuromuskulárnych ochoreniach, závažných abnormalitách hrudníka (kyfokolióza) a alveolárnej hypoventilácii pri obezite (OHS). U pacientov užívajúcich drogy a farmaká, najmä opiáty, vzniká ako následok útlmu dýchania aktiváciou  $\mu$  receptora miechy a potlačením reaktivity na hyperkapniu. Rizikom je aj súbežné podávanie benzodiazepínov a niektorých antidepresív a antiepileptík. CSA vo vysokej nadmorskej výške vzniká následkom hypoxie, s následnou hyperventiláciou a alkalózou, ktorá vedie k apnoe. Primárne CSA je veľmi zriedkavé a je následkom nestability centrálného riadenia dýchania. Pri CSA vyvolanom PAP liečbou pravdepodobne uvoľnenie dýchacích ciest vedie k efektívnemu odstraňovaniu CO<sub>2</sub> pod prahovú hodnotu pre chemoreceptory.

**Pacienti s CSA majú príznaky narušeného spánku. Typická je nadmerná denná ospalosť.** Tento príznak však môže byť nepovšimnutý alebo podceňovaný kvôli jeho nešpecifickému začiatku a chronicke. Medzi ďalšie príznaky patrí sťažené zaspávanie a skoré prebudenie, zlá subjektívna kvalita spánku, nespavosť, neosviežujúci spánok, náladovosť, nepozornosť, slabá koncentrácia. Podobne ako pri OSA môže partner pacienta pozorovať chrápanie a apnoe. Pacienti môžu mať príznaky z kardiologického alebo neurologického ochorenia. Pri skríningu sa na kvantifikáciu dennej ospalosti používa **Epworthská škála spavosti (ESS)**. Na skríning nočných desaturácií a porúch rytmu môžeme použiť **nočnú pulzoximetriu**. Pri fyzikálnom vyšetrení nie sú špecifické znaky charakterizujúce CSA, avšak objektívne pozorujeme znaky v dôsledku súvisiaceho ochorenia. Pacienti s vysokým podozrením na CSA by mali podstúpiť **(video)polysomnografické vyšetrenie**. Ambulantná diagnostika a manažment, vrátane domáceho testovania sa neodporúča. Na PSG pozorujeme  $\geq 5$  centrálnych respiračných udalostí za hodinu spánku a je ich  $> 50\%$  z celkového počtu respiračných udalostí. V rámci diferenciálnej diagnostiky odlišujeme hlavne OSA, narkolepsiu, poruchy spánkového režimu a cyklu, periodické pohyby končatín v spánku a hypoventilačné syndrómy. **Ciele terapie sú podobné ako pri OSA a to normalizovať dychový vzorec v spánku a eliminovať desaturácie.** To následne zlepší kvalitu

spánku a denné symptómy. Pri ľahkej poruche je dôležité v prvom rade **eliminovať vyvolávajúcu príčinu** (napr. liečba srdcového zlyhávania, odstránenie vyvolávajúcej medikácie). Pri pretrvávajúcej poruche napriek intervencii je indikovaná špecifická terapia. Pri závažných poruchách sa špecifická terapia začína súčasne s elimináciou vyvolávajúcej príčiny. **Preferovanou terapiou prvej línie u symptomatických pacientov s CSA asociovaným s hyperventiláciou, najmä u pacientov s kardiálnym zlyhávaním, je CPAP.** Pretlaková terapia zabraňuje CSA prevenciu instability faryngeálnych dýchacích ciest. U pacientov s neúčinným CPAP sa používa **adaptívna servoventilácia (ASV)**, ktorá dokáže rozrušiť CSB vzorec. U pacientov s ejekčnou frakciou ľavej komory srdca pod 45 % je však kontraindikovaná. Títo pacienti sa následne indikujú na BPAP so záložnou dychovou frekvenciou. Doplňkový kyslík počas spánku je indikovaný u pacientov s pretrvávajúcou hypoxémiou alebo u pacientov, ktorí netolerujú alebo im zlyháva pretlaková terapia. V rámci **medikamentózneho terapie CSA sa využíva respiračný stimulant acetazolamid**, ktorý je inhibítor karboanhydrázy a slabé diuretikum. Spôsobuje miernu metabolickú acidózu, ktorá stimuluje dýchanie a znižuje frekvenciu centrálnych apnoí. CSA vyvolané PAP terapiou zväčša vymizne pri jej dlhšom používaní. Ak však pretrváva napriek eliminovaným vyvolávajúcim príčinám, tak sa indikuje **ASV terapia**.

## Najčastejšia je alveolárna hypoventilácia pri obezite

### Ochorenia spojené s hypoventiláciou viazanou na spánok u dospelých

**Hypoventilačné poruchy v spánku sa vyskytujú u pacientov, u ktorých sa môžu vyskytovať poruchy na všetkých úrovniach dýchacieho systému.** Porucha môže byť na úrovni CNS, neuromuskulárneho prenosu, hrudníkovej steny, pľúcneho parenchýmu, dýchacích ciest alebo je to kombinovaná porucha. Chorobné



stavy vedú k alveolárnej hypoventilácii, kedy je ovplyvnená fyziologická schopnosť vylúčiť CO<sub>2</sub>, vedú teda k hyperkapnii. Hypoventilácia vedie aj k hypoxémii, ktorá vedie k polyglobulii, následne vazokonstrikcii a pravostrannej srdcovej insuficiencii. Je aj znížená citlivosť chemoreceptorov na hypoxémiu a hyperkapniu. Pri spánku dochádza k poklesu minútovej ventilácie, preto sa tieto poruchy prejavujú najskôr hyperkapniou počas spánku, až neskôr počas bdelého stavu.

**Najčastejšia je alveolárna hypoventilácia pri obezite (OHS), ktorej patofyziológia je komplexná. 80 – 90 % pacientov s OHS má OSAS.** Pri OHS je zvýšená rezistencia HDC, narušená mechanika dýchania, svalová slabosť, ktoré vedú k poruche výmeny plynov. Samotná obezita produkuje CO<sub>2</sub>. Kongenitálny syndróm centrálny alveolárnej hypoventilácie je vzácna celoživotná porucha centrálny regulácie dýchania s genetickým podkladom (mutácia génu PHOX2B). U dospelých sa diagnostikuje iba zriedkavo. K somatickým ochoreniam, ktoré vedú k hypoventilácii, patria ochorenia pľúcneho parenchýmu (difúzne intersticiálne pľúcne ochorenia), dýchacích ciest (CHOCHP), neurologické alebo neuromuskulárne ochorenie (napr. Duchenova svalová dystrofia, spinálna muskulárna atrofia, amyotrofia laterálna skleróza), ochorenia hrudnej steny (kyfokolióza). Hypoventiláciu v spánku spôsobujú aj lieky a chemické látky, ktoré potlačujú riadenie ventilácie a zhoršujú funkčnosť svalov. Ide napr. o dlhodobo pôsobiace narkotiká, anestetiká, opiáty, anxiolytiká, svalové relaxanciá, alkohol. Pľúcne alebo neurologické komorbidity zhoršujú závažnosť nimi vyvolanej hypoventilácie. Dané látky môžu vyvolať aj OSA a CSA. Po vylúčení ostatných stavov, ktoré mohli viesť k hypoventilácii, hovoríme o **idiopatickej centrálny alveolárnej hypoventilácii**. Medzi klinické prejavy hypoventilácie v spánku patria: fragmentácia a zlá kvalita spánku, nadmerná denná spavosť, únava, zmeny nálad, narušená pamäť a schopnosť koncentrovať sa, ranné bolesti hlavy, znížená fyzická zdatnosť a dušnosť. Denná ospalosť u pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc nebola dokázaná. Pacienti s rozvinutým cor pulmonale a pľúcnou hypertenziou majú periférne edémy, pleť tváre, srdcové arytmie. U pacientov so syndrómom centrálny alveolárnej hypoventilácie je často ako prvý prejav respiračné zlyhanie po anestézii.

**Na diagnostiku alveolárnej hypoventilácie je potrebná limitovaná kardiorespiračná polygrafia alebo (video)polysomnografia spolu s kapnometriou.** Pomocné môže byť stanovenie pCO<sub>2</sub> v dennej dobe ihneď po prebudení. Laboratórne pozorujeme polycytémiu, vzostup bikarbonátov, ktoré môžeme použiť na skríning pacientov s hypoventiláciou. Pri terapii OHS je dôležitá v prvom rade **redukcia telesnej hmotnosti a pri somatických ochoreniach snaha o ich stabilizáciu alebo spomalenie progresie.** V prípade splnenia indikačných obmedzení je následne indikovaná PAP terapia (CPAP, BPAP). V prípade BPAP terapie v danej indikácii hovoríme o domácej neinvazívnej ventilácii pľúc (DNIVP). Pri život ohrozujúcich stavoch nereagujúcich na akútnu neinvazívnu ventiláciu pľúc (NIVP) je potrebná **tracheostómia a invazívna umelá pľúcna ventilácia (UPV)**. U pacientov s progresívnymi ochoreniami je potrebné realizovať v časovom predstihu pohovor s pacientom a rodinou pacienta ohľadom perspektívneho

zlyhania DNIVP a neskoršej potreby invazívnej UPV s jej následkami a komplikáciami. Pacienti vyslovujú pranie, či si prajú byť v prípade respiračného zlyhania pripojení k invazívnej UPV alebo sa rozhodnú pre paliatívne použitie NIVP so sprievodnou paliatívnou medikáciou. U pacientov s kongenitálnou hypoventiláciou je terapiou prvej voľby BPAP so záložnou dychovou frekvenciou. Doplnková oxygénoterapia sa indikuje iba pri pretrvávajúcej hypoxémii napriek ventilačnej podpore a to prioritne u pacientov s ochoreniami pľúc alebo so sekundárnym kardiálnym zlyháváním.

### Ochorenia s hypoxémiou viazanou na spánok

Pri ochoreniach s hypoxémiou viazanou na spánok je prítomná významná hypoxémia v dôsledku iného ochorenia a táto hypoxémia nie je lepšie vysvetlená inou poruchou dýchania v spánku. OSA a CSA môžu byť v malej miere prítomné, ale prioritne nie sú zodpovedné za hypoxémiu. Chronická hypoxémia môže vzniknúť pri ochoreniach pľúc, ochoreniach hrudnej steny, pľúcnej hypertenzii, neurologických alebo neuromuskulárnych ochoreniach. Pri (video)polysomnografii, limitovanej polygrafii alebo nočnej pulzoximetrii pozorujeme počas spánku hypoxémiu. Klinická prezentácia sa líši podľa základnej poruchy zodpovednej za hypoxémiu v spánku. **Základom terapie je stabilizácia základného ochorenia alebo ak je možné spomalenie jeho progresie.** Následne sa pri splnení indikačných kritérií indikuje dlhodobá domáca oxygénoterapia (DDOT). V prípade záchytu hypoventilácie, CSA alebo OSA je indikovaná PAP terapia (CPAP, BPAP) s doplnkovou oxygénoterapiou do masky alebo okruhu prístroja. DNIVP (BPAP) je alternatíva u pacientov, ktorí nemôžu byť liečení DDOT z dôvodu jeho kontraindikácie pri aktívnom fajčení.

### Samostatné syndrómy a varianty normy

**Patria sem hlavne primárne chrápanie (rhonchopatia, jednoduché chrápanie) a katathrenia.** Chrápanie sa vyskytuje hlavne počas inspiria, ale môže byť aj počas expiria. Je rôznej intenzity. Počas chrápania nedochádza k apnoe, hypopnoe či hypoventilácii. Ak je časté, tak ho označujeme ako habituálne chrápanie. S vekom incidenciu stúpa, avšak u mužov po 70. roku života klesá. Medzi rizikové faktory patrí obezita, fajčenie a užitie alkoholu, myorelaxancií, narkotík, ktoré znižujú tonus HDC. U žien je častejšie počas tehotenstva. Pacienti s habituálnym chrápaním majú väčšie riziko vzniku OSA. **V liečbe je potrebná úprava životosprávy, redukcia hmotnosti, poloha na boku počas spánku.** Dôležité je farmakologické a chirurgické spriechnenie dýchacích ciest. V liečbe sa používajú aj ortodontické aparáty. CPAP terapia potláča chrápanie, nie je však v danej indikácii preplácaná zdravotnou poisťovňou a je k nej popisovaná nízka adherencia. Katathreniu definujeme ako „stonanie v súvislosti so spánkom“ kedy pozorujeme hlboký nádych nasledovaný predĺženým výdychom spojeným s monotonou vokalizáciou pripomínajúcou stonanie alebo mravčenie. Na polysomnografii epizódy katathrenie pripomínajú CSA. Výskyt je vzácny a epizódy sú väčšinou zoskupené v klastroch. Dlhodobé následky katathrenie nie sú známe. Pacienti majú hlavne sociálny problém. CPAP liečba je neúčinná. Iná liečebná modalita nie je dostupná.

Literatúra u autorov

## Chrípkové príznaky môžu značiť aj ochorenia prenášané kliešťami



**V mesiacoch máj a jún každoročne zaznamenávame najvyššiu aktivitu kliešťov, a teda aj najvyšší počet problémov spojených s chorobami, ktoré tieto nenápadné, ale potenciálne nebezpečné živočíchy prenášajú. Pre človeka môžu byť niektoré z chorôb veľmi nebezpečné najmä z pohľadu možných komplikácií či trvalých následkov po prekonaní infekcie. Skúsenosti s tým majú aj odborníci v Nemocnici AGEL Handlová.**

Najznámejšie a zároveň aj najčastejšie kliešťami prenášané choroby sú lymfická borelióza a kliešťová encefalitída. Ich prejavy môžu mať mnoho podôb. „Najčastejšie sa ako prvé objavia najmä chrípkové príznaky – horúčka, bolesť hlavy a svalov, nevoľnosť, nechutenstvo či iné nešpecifické prejavy. V prípade encefalitídy po pár dňoch príznaky pominú a môžu sa vrátiť v druhej fáze v podobe silnej bolesti hlavy, nevoľnosti, závratov až zápalu mozgu,“ hovorí chirurg Nemocnice AGEL Handlová **MUDr. Dalibor Pružinec**. Približne tretina pacientov infikovaných vírusom kliešťovej encefalitídy zostáva bez príznakov, tretina má len prvú fázu a tretina vstupuje aj do druhej fázy ochorenia. Príznaky boreliózy sú takmer totožné ako prvá fáza kliešťovej encefalitídy, sú podobné prejavom chrípky. „Pri borelióze sa na tele objaví začervenanie, ktoré má tvar kruhu a biely stred. V tejto súvislosti si pacienti často myslia, že začervenanie sa objaví len v mieste prisatia kliešťa, čo je síce veľmi častý výskyt, ale spomenutý červený kruh sa môže vyskytnúť kdekoľvek na tele a aj migrovať,“ doplnil skúsený chirurg.

**Kliešte sa najčastejšie prisajú do oblasti slabín a podpažúšia, za uši, do podkolennej jamky a na intímne miesta.** Podľa odporúčaní lekára je najbezpečnejším spôsobom, ako kliešťa vybrať, návšteva ambulancie, kde to lekár urobí odborné. „Aj pri kliešťoch existujú zásady, ako sa im vyhnúť. Prvou je vyhýbať sa miestam s vyšším predpokladom výskytu kliešťov, ako sú okraje lesov, vysoké porasty tráv či krovie. To však často nie je celkom možné, preto je vhodnejšie odporúčanie v prírode nosiť vhodné oblečenie pokrývajúce čo najväčšiu plochu tela, hlavne dlhé nohavice, ponožky, vhodnejší je svetlý odev, na ktorom je parazit skôr viditeľný. Ako prevencia proti kliešťom slúžia aj rôzne repelenty vo forme sprejov alebo mliek, ktoré sa aplikujú buď na odev, alebo priamo na pokožku a napokon, po každej vychádzke v prírode je potrebné poriadne sa skontrolovať a poumyvať. Keďže kliešte sú dosť vyberavé a vhodné miesto

na prisatie si hľadajú aj niekoľko hodín, je celkom pravdepodobné, že sa ešte nestihli poriadne prisať. Vďaka horúcemu kúpeľu by sa mali jednoducho z pokožky uvoľniť. V rámci prevencie odporúčam doplniť aj B-komplex forte, jednu tabletku denne po hlavnom jedle a repelentný účinok majú tiež potraviny ako čerstvý cesnak či cibula, preto po ich zvýšenej konzumácii človek kliešťom jednoducho nevoní,“ dodáva **MUDr. Pružinec**.

**Kliešťová encefalitída a lymfická borelióza však nie sú jediné ochorenia, ktoré kliešte prenášajú. V prípade, že chcete mať prehľad, akému riziku ste boli vystavení, je ideálne urobiť vyšetrenie z kliešťa.** „V laboratóriách AGELLAB aktuálne ponúkame dve vyšetrenia po kontakte s kliešťom. Jedno sa zameriava na laboratórnu diagnostiku protilátok kliešťovej encefalitídy a lymfkej boreliózy z krvnej vzorky. Druhé vyšetrenie je priamo z kliešťa. Ak pacient prišiel do kontaktu s kliešťom a chce vedieť, akému riziku bol vystavený, stačí, ak sa objedná na vyšetrenie a doručí nám vybratého kliešťa, ktorého rozanalyzujeme. Vyšetrenie vykonávame multiplexovou PCR kvalitativnou analýzou, pričom dokážeme odhaliť prítomnosť až 10 najčastejších sa vyskytujúcich patogénov u kliešťa obvyčajného,“ vysvetľuje riaditeľka odboru laboratórií. Vyšetrenie z kliešťa vie laboratórium urobiť aj pri kliešťoch, ktoré ste vybrali domácim zvieratám. Pozitívny výsledok PCR analýzy kliešťa však nemusí znamenať, že ste sa vy alebo váš domáci miláčik nakazili. Prenos ochorenia závisí od stavu imunity, doby prisatia kliešťa, vašej momentálnej kondície, ale aj spôsobu, akým ste kliešťa vybrali. Pri nesprávnom postupe sa riziko zvyšuje, ak totiž kliešťa pridusíte, vyvráti obsah tráviaceho traktu do rany. **Vo všeobecnosti sa preto odporúča sledovať ranu i celkový zdravotný stav a v prípade podozrenia vyhľadať všeobecného lekára alebo infektológa.**

(ep)

# Latentná tuberkulózná infekcia



MUDr. Zuzana Klimentová, PhD.

Klinika pneumológie, ftizeológie a funkčnej diagnostiky LF SZU a UNB

**Latentná (subklinická) tuberkulózná (TBC) infekcia (LTBI) je definovaná podľa WHO ako stav perzistujúcej imunitnej odpovede na stimuláciu antigénmi *M. tuberculosis* bez známkov klinicky manifestnej aktívnej TBC. Vzniká po usídlení malého množstva TBC bacilov v exponovanom hostiteľovi. Tieto mykobaktérie sú síce životaschopné, ale prežívajú v dormantom stave pod kontrolou imunitného systému vytvorením špecifických obranných mechanizmov, ktoré zabraňujú ich množeniu.**

Pacient s LTBI nemá žiadne symptómy, žiadny nález na RTG snímke hrudníka konzistentný s aktívnou TBC (resp. pri použití iných zobrazovacích metód), nie je infekčný, a teda mykobaktérie nie je možné priamo dokázať bakteriologicky. Neexistuje tzv. zlatý štandard, t. j. metóda, ktorá by ju spoľahlivo identifikovala. Jediným dôkazom expozície a usídlenia TBC bacilov je pretrvávajúca imunobiologická prestavba organizmu hostiteľa, ktorá sa prejaví pozitívnou imunologických testov – ide o nepriamy dôkaz. V súčasnosti je venovaná čoraz väčšia pozornosť vyhľadávaniu latentnej TBC infekcie, pretože je potenciálnym ďalším zdrojom tuberkulózy v regióne. WHO odhaduje, že cca 1/3 ľudstva je infikovaná tuberkulóznou (teda má LTBI), ktorá ak sa nediagnostikuje a nelieči (preventívnou chemoterapiou), môže neskôr prejsť do aktívneho ochorenia (cca 5 – 15 %), a to kedykoľvek v priebehu života (z toho cca 50 % do 5 rokov po iniciálnej infekcii). Toto pomerne vysoké rozpätie pravdepodobnosti závisí od prítomnosti rizikových faktorov u konkrétneho pacienta. Preventívnou liečbou latentnej TBC infekcie je možné znížiť počet ochorení na TBC, a tak zabrániť ďalšiemu šíreniu TBC infekcie v populácii v globálnom meradle a znížiť riziko (ale nie úplne zamedziť) prechodu LTBI do aktívnej TBC u infikovaného jedinca v užšom meradle.

## Diagnostika latentnej TBC infekcie

Na diagnostiku LTBI sú v súčasnej dobe k dispozícii 2 druhy testov. Prvým a dlho jediným testom bol **tuberkulínový kožný test (MTX II)**. Tuberkulín i po mnohých technologických úpravách je stále polyvalentnou zmesou proteínov a proteínových fragmentov, z ktorých len niektoré sú špecifické pre *M. tuberculosis* komplex, ale väčšina z nich je spoločná s podmienenými patogénnymi mykobaktériami, resp. BCG kmeňom. Tuberkulín vyvolá za 72 hodín po intradermálnom vpichu lokálne nahromadenie buniek senzibilizovaných mykobakteriálnymi antigénmi (precitlivosť IV. typu) v prípade predchádzajúcej expozície mykobaktériami. Má nízku špecifitu (falošne pozitívny po BCG vakcinácii a infekcii PPM), ale aj nízku senzitivitu (falošne negatívny pri oslabení imunity).

Druhým druhom testov sú tzv. **IGRA testy (Interferon Gama Release Assay)**. Využitím poznatkov z imunológie, molekulárnej biológie a genetiky bolo možné umelo syntetizovať peptidové antigény – ESAT-6 (early secretory antigenic target-6) a CFP-10 (culture fibrate protein-10), ktoré sa nachádzajú len v *M. tuberculosis*, *M. africanum*,



**WHO odhaduje, že cca 1/3 ľudstva je infikovaná tuberkulóznou**

*M. kansasii*, *M. szulgai*, *M. marinum*, *M. leprae*, nie sú prítomné v *M. BCG bovis*, *M. avium complex*, atď.) a použiť ich na výrobu imunologických testov. Ide o in vitro testy, ktoré využívajú skutočnosť, že infikovaní jedinci majú v krvi senzibilizované efektorové T-lymfocyty schopné pri kontakte s antigénmi mykobaktérií pomerne rýchlo (do niekoľkých hodín) syntetizovať IFN $\gamma$ . Počet buniek, ktoré produkujú IFN $\gamma$ , je predmetom vyšetrenia T-SPOT.TB testom. A dynamika hladiny IFN $\gamma$  po stimulácii týmito špecifickými antigénmi je predmetom vyšetrenia **QuantiFERON-TB Gold Plus testom**. Podľa odporúčenia WHO sú tieto testy rovnocenné. Ich výhodou je nielen vyššia špecifita aj senzitivita, ale aj možnosť pozitívnej a negatívnej kontroly testov, čo napomáha správnej interpretácii výsledkov. Pozitívna kontrola totiž sleduje reaktivitu lymfocytov s mitogénom (phytohemaglutinín), a tak zisťuje celkovú schopnosť produkovať IFN $\gamma$ . Negatívna kontrola (inkubácia s fyziologickým roztokom) zasa stanovuje bazálnu (predexpozičnú) tvorbu IFN $\gamma$ ,

čo je nevyhnutná informácia pre posúdenie dynamiky. Pri odbere krvi na IGRA test je dôležité správne načasovanie od aplikácie tuberkulínu (ak sa vyšetruje aj kožný test), nakoľko aplikácia tuberkulínu (látky obsahujúcej antigény mykobaktérií) intradermálne môže vyvolať aktiváciu efektorových lymfocytov a následne ovplyvniť výsledok IGRA testu hlavne pri jeho hraničných hodnotách. Preto odber krvi na IGRA test by sa mal uskutočniť najneskôr v deň odčítania MTX II, event. až následne s odstupom 3 mesiacov, kedy už imunitná odpoveď na tuberkulín odznie.

## Kedy je indikované skríningové vyšetrenie na LTBI?

Podľa Metodického usmernenia hlavného odborníka MZ SR pre pneumológiu (2021) sa na Slovensku odporúča vyšetrenie na LTBI u všetkých pacientov pred začatím biologickej liečby preparátmi anti-TNF $\alpha$ , inhibítormi IL-12/23, JAK inhibítormi, atď. (u ktorých sa to vyžaduje podľa SPC) a následne kontrola 1-krát ročne počas liečby, u zdravotníckych pracovníkov v kontakte s aktívnou TBC, u vojakov po návrate z misií z krajín s vysokým výskytom TBC, u imigrantov z krajín s vysokým výskytom TBC, pri vyšetrení rizikových skupín obyvateľstva (lokálne vysoký výskyt TBC v regióne), pri kontaktoch s pacientom s aktívnou formou pľúcnej a mimopľúcnej TBC, u pacientov pred a po transplantácii solidných orgánov a hemopoetických kmeňových buniek, pred

zaradením do dialyzačných programov, u HIV infikovaných jedincov a u pacientov so silikózou.

### Čo je potrebné urobiť u pacienta s pozitívou IGRA alebo tuberkulínového testu (možná aktívna alebo latentná TBC)?

Prvým krokom je klinické vyšetrenie pacienta (anamnéza a fyzikálne vyšetrenie) zamerané na prítomnosť klinických prejavov aktívnej TBC (kašeľ, hemoptýzy, dýchavica, bolesť na hrudníku, zvýšené teploty až horúčky, nočné potenie, chudnutie, event. aj iné prejavy ak ide o mimoplúcnu formu TBC). V druhom kroku je nutné doplniť RTG vyšetrenie hrudníka (cca 90 % zo všetkých foriem TBC je pľúcna), v prípade nejasného nálezu event. CT vyšetrenie hrudníka (v prípade možnej mimoplúcnej formy TBC aj iné zobrazovacie metódy). Vyšetrenie je zamerané na posúdenie možnosti aktívnej TBC. V prípade klinických prejavov alebo rádiologického nálezu konzistentného s aktívnou TBC je nevyhnutné vylúčiť resp. potvrdiť aktívnu TBC, t. j. je nutné odobrať minimálne 2 vzorky na BK mikroskopicky a kultivačne a 1 vzorku na BK PCR (spútum,

indukované spútum, laryngeálny výter, žalúdočný aspirát, stolica, hnis, moč, v prípade vzácneho materiálu ako je likvor, histologický preparát, bronchiálny sekrét, pleurálny punktát stačí 1 vzorka na BK mikroskopicky a kultivačne a 1 vzorka BK PCR). V prípade potvrdenia aktívnej TBC je indikovaná štandardná kombinovaná liečba antituberkulotikami cestou hospitalizácie na spádovom ftizeologickom pracovisku.

### Preventívna imunoterapia

Len v prípade, že je aktívna TBC vylúčená alebo nepravdepodobná, môžeme pri pozitívite imunologických testov hovoriť o LTBI. V tomto prípade indikujeme preventívnu chemoterapiu. Najčastejšie používame 6- až 9-mesačný režim isoniazidom (+ pyridoxín) v monoterapii (dlhší režim - 9 mesiacov pred transplantáciou), alternatívne môžeme podávať 4 mesiace rifampicín, resp. 3 mesiace kombináciu rifampicínu s isoniazidom. Nevýhodou režimu s rifampicínom sú jeho závažné liekové interakcie, nevýhodou liečby isoniazidom je výraznejšia hepatotoxicita a neurotoxicita. Pred vyšetrením a počas liečby je nutné laboratorné vyšetrenie (krvný obraz – rifampicín môže vyvolať

závažnú trombocytopeniu, zriedkavo hemolytickú anémiu, a hepatálne testy – oba lieky sú hepatotoxické). Následne je potrebné pacienta poučiť o prejavoch toxicity (nauzea, nechutenstvo, zvracanie, tmavší moč, krvavé prejavy), ktoré ak sa objavia, je nutné do skorej laboratórnej kontroly liečbu prerušiť, počas liečby kontroly pneumológom, vrátane laboratórnych kontrol 1-krát mesačne.

### Záver

Pre klinickú prax je dôležité, že expozícia pacientovi s aktívnou TBC vedie u cca 10 – 30 % kontaktov k infekcii a z nich v 5 – 15 % k aktívnemu ochoreniu. Skriningový program na zachytenie LTBI u rizikových skupín pacientov, či už z dôvodu zvýšeného rizika expozície infekcii, alebo zvýšeného rizika prechodu LTBI do aktívnej TBC v dôsledku imunobiologického stavu organizmu, slúži k tomu, aby sme včas zachytili infikované rizikové osoby a následnou preventívnou liečbou predišli neskoršej aktivácii ochorenia. Tento postup vedie potom k zníženiu celkovej morbidita a mortality na TBC a obmedzeniu ďalšieho šírenia tejto infekčnej choroby.

Literatúra u autora

## Dom ošetrovateľskej starostlivosti v handlovskej nemocnici slúži pacientom už dva roky

Uplynuli dva roky, čo sa Nemocnica AGEL Handlová rozhodla otvoriť Dom ošetrovateľskej starostlivosti ako chýbajúci medziclánok následnej starostlivosti. Opodstatnenosť tohto rozhodnutia a perspektíva zariadenia do budúcnosti sa aj s dvojiročným odstupom potvrdila.

Dom ošetrovateľskej starostlivosti (DOS) je zdravotnícke zariadenie ústavnej zdravotnej starostlivosti, v ktorom sa poskytujú 24-hodinová ošetrovateľská starostlivosť a rehabilitácia pacientom. „Počas uplynulých dvoch rokov u nás boli najčastejšie hospitalizovaní pacienti s imobilizačným syndrómom, s chronickými či neurologickými ochoreniami, po operačnom výkone, po úraze s obmedzenou hybnosťou a narušenou integritou kože. Mnohokrát sa staráme aj o pacientov v terminálnom štádiu. Vieme pomôcť aj v prípade čakateľov na umiestnenie do zariadení sociálnych služieb alebo v čase dovoleniek, keď sú príbuzní odcestovaní,“ ozrejmila vedúca sestra DOS Miriam Vršková.

Než v rámci handlovskej nemocnice vznikol Dom ošetrovateľskej starostlivosti, pacienti z oddelenia dlhodobochorých, ktorí vyžadovali ešte pokračovanie ošetrovateľskej starostlivosti, museli byť prekladaní do iných zdravotníckych zariadení, napr. do Levíc či až Banskej Štiavnice. „V období od januára do júla 2023 bolo v dome ošetrovateľskej starostlivosti hospitalizovaných takmer 147 pacientov, zmluvu máme so všetkými zdravotnými poisťovňami. Dĺžka pobytu je v zmysle súhlasu poisťovne stanovená na maximálne jeden mesiac, väčšinou pacienti zostávajú po celú túto dobu. Teší nás, že sme zriadením domu ošetrovateľskej starostlivosti zaplnili medzeru v poskytovaní tohto typu starostlivosti v regióne, je to nielen pre pacientov, ale aj pre ich rodiny často veľká pomoc,“ povedala riaditeľka nemocnice Ing. Marta Eckhardtová, MPH. Dom ošetrovateľskej starostlivosti sa nachádza v zrekonštruovaných priestoroch na prvom poschodí lôžkového pavilónu Nemocnice AGEL Handlová a má kapacitu 20 lôžok. Ošetrovateľskú starostlivosť poskytujú kvalifikovaní zdravotníci na základe odporúčania lekára ústavnej zdravotnej

starostlivosti alebo ambulantnej zdravotnej starostlivosti, v prípade dostupnosti lôžok prijímajú aj čakateľov na umiestnenie do zariadení sociálnych služieb a pacientov z domáceho prostredia, ak sa o nich príbuzní z rôznych dôvodov nemôžu starať. V prípade otázok a záujmu o umiestnenie sa možno informovať na tel. 0917 600 518.

(jš)





# Výber vhodných kandidátov na transplantáciu pľúc



MUDr. Peter Svrček

Klinika pneumológie, ftizeológie a funkčnej diagnostiky LF SZU a UNB

**Transplantácia pľúc (LuTx) je chirurgická metóda liečby pokročilých pľúcnych ochorení parenchýmového alebo vaskulárneho pôvodu ako sú chronická obštrukčná choroba pľúc, intersticiálna pľúcna choroba, cystická fibróza a pľúcna artériová hypertenzia. Na LuTx sú indikovaní pacienti s vyčerpanými možnosťami konzervatívnej liečby za predpokladu zvládnutia tohto náročného výkonu a profitu z neho.**

Pre obmedzený počet darcovských pľúc je výber vhodného kandidáta na LuTx nielen medicínska, ale taktiež etická otázka. Z tohto dôvodu by základné etické princípy prospešnosti, spravodlivosti a úcty k človeku mali tvoriť základné piliere pri alokácii orgánov: ● **Princíp užitočnosti** vyžaduje, aby sa pri výbere vhodného príjemcu maximalizovala potenciálna doba prežitia. Kandidáti by mali byť veľmi opatrne posúdení, lebo neúspešná transplantácia nepostihne len transplantovanú osobu, ale taktiež alternatívneho príjemcu, ktorý nedostal možnosť transplantácie pre nedostatok orgánov. ● **Veľmi dôležitý je taktiež princíp spravodlivosti**, kedy každý jednotlivec, ktorý môže zažiť z prípadnej LuTx, by mal byť rovnako posúdený. Preto faktory ako „prospešnosť“ osoby pre spoločnosť, sociálna trieda, zamestnanie by nemali hrať úlohu pri výbere kandidáta. Skupinové charakteristiky ako rasa, pohlavie a socioekonomické zázemie by nemali byť používané na znevýhodnenie ľudí napriek tomu, že niektoré z týchto podskupín majú nižšiu úspešnosť transplantácií. ● **Princíp úcty k človeku** dáva každému kandidátovi právo sebaurčenia a autonómie. Aby mohol človek správne uplatniť toto právo, musí každé transplantačné centrum poskytnúť prehľadné smernice pre výber vhodného kandidáta.

**Pacientovi by mala byť predstavená možnosť LuTx ako liečebnej modality v prípade progresie pľúcneho ochorenia napriek vyťaženej konzervatívnej liečbe.** Ideálne by k tejto konverzácii malo dôjsť predtým, než sú splnené kritériá zaradenia na čakaciu listinu (WL). Tým sa získa čas identifikovať a upraviť tzv. modifikovateľné prekážky k transplantácii pľúc ako obezita, podvýživa, pridružené ochorenia, neadekvátne sociálne zázemie. Pri hodnotení vhodnosti kandidáta na LuTx je dôležité identifikovať rizikové faktory, ktoré znižujú úspešnosť transplantácie pľúc. Podľa závažnosti týchto faktorov sa delia na absolútne kontraindikácie, rizikové faktory s vysokým alebo zvýšeným rizikom a ostatné rizikové faktory.

**Absolútne kontraindikácie** - sem sa radia rizikové faktory, ktoré výrazne zvyšujú riziko zlyhania LuTx a s veľkou pravdepodobnosťou transplantácia príjemcovi uškodí (**tab. 1**). **Rizikové faktory s vysokým alebo zvýšeným rizikom** - pri týchto faktoroch buď neexistujú údaje, ktoré by podporovali transplantáciu, alebo je podľa dostupných informácií výrazne zvýšené riziko nepriaznivého priebehu po transplantácii

(**tab. 2**). Kandidáti s uvedenými ochoreniami by mali byť transplantovaní iba v centrách so skúsenosťami s daným ochorením. Prítomnosť viacerých faktorov môže znásobiť riziko transplantácie. **Ostatné rizikové faktory** - uvedené rizikové faktory môžu nepriaznivo ovplyvniť priebeh po LuTx z krátkodobého a dlhodobého hľadiska (**tab. 3**). Kandidátov s týmito rizikový-

mi faktormi je možné transplantovať, prítomnosť viacerých rizikových faktorov však môže zvýšiť riziko komplikácií po LuTx.

## Špecifické kritériá pre zaradenie pacienta na čakaciu listinu

● **Chronická obštrukčná choroba pľúc.** Všetky prognostické modely pre zaradenie pacienta



**Tab. 1: Absolútne kontraindikácie pre transplantáciu pľúc**

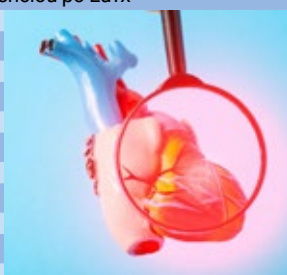
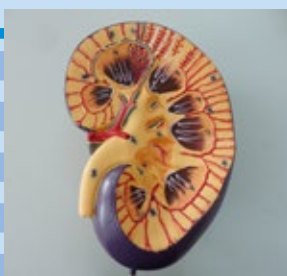
- Neochota pacienta podstúpiť LuTx
- Malignita s vysokým rizikom rekurencie alebo úmrtia spôsobeného nádorom
- Chronické zlyhávanie obličiek s GF < 40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (výnimka pri zvažovanej multiorgánovej transplantácii)
- Akútny koronárny syndróm alebo akútny infarkt myokardu za posledných 30 dní
- Cievná mozgová príhoda za posledných 30 dní
- Cirhóza pečene s portálnou hypertenziou alebo poruchou syntetickej funkcie pečene (výnimka pri zvažovanej multiorgánovej transplantácii)
- Akútne zlyhanie pečene
- Akútne obličkové zlyhanie s rastúcou koncentráciou kreatinínu alebo potrebou dialýzy s nízkou pravdepodobnosťou zotavenia obličky
- Septický šok
- Aktívna extrapulmonálna alebo diseminovaná infekcia
- Aktívna tuberkulózná infekcia
- HIV infekcia s detekovateľnou vírusovou náložou
- Limitovaný funkčný stav s nízkym rehabilitačným potenciálom
- Progresívna kognitívna porucha
- Opakované epizódy non-adherencie bez sklonu k zlepšeniu
- Aktívna toxikománia alebo drogová závislosť vrátane nikotinizmu
- Ďalšie závažné stavy, pri ktorých možno očakávať limitované prežitie po LuTx
- Infekcia B. cenocepacia a M. abscessus

Tab. 2: Rizikové faktory s vysokým alebo zvýšeným rizikom

- Vek > 70 rokov
- Ťažká ICHS vyžadujúca vykonanie bypassu počas LuTx
- Znížená ejekčná frakcia ľavej komory (< 40 %)
- Významné cerebrovaskulárne ochorenie
- Ťažká dysmotilita pažeráka
- Neliečiteľné hematologické ochorenie vrátane hemoragických diatéz, trombofilií alebo ťažkej dysfunkcie kostnej drene
- BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> alebo < 16 kg/m<sup>2</sup>
- Obmedzený funkčný stav s možnosťou zlepšenia po LuTx
- Psychiatrické a psychologické poruchy s rizikom nedostatočnej adherencie k liečbe po LuTx
- Nespolahlivá podporná starostlivosť alebo finančné zaistenie po LuTx
- Nepochopenie podstaty ochorenia alebo LuTx napriek vysvetľovaniu
- Infekcie B. gladioli a L. proliferans
- Fibróza pečene pri infekcii HBV alebo HCV s detekovateľnou vírusovou náložou
- Deformita hrudníka s predpokladom reštrikcie ventilácie po LuTx
- Mimotelová podpora života (ECMO)

Tab. 3: Ostatné rizikové faktory

- Vek 65 - 70 rokov
- Glomerulárna filtrácia 40 - 60 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>
- Ľahká až stredne ťažká ICHS
- Ťažká ICHS s možnosťou revaskularizácie pomocou PCI pred LuTx
- Pacienti po aorto-koronárnom bypasse
- Znížená ejekčná frakcia ľavej komory (40 - 50 %)
- Ochorenie periférnych tepien
- Systémové ochorenie spojiva (sklerodermia, SLE, polymyozitída)
- Ťažký gastroezofageálny reflux
- Dysmotilita pažeráka
- Trombocytopénia, leukopénia či anémia s pravdepodobnou perzistenciou po LuTx
- Osteoporóza
- BMI 30 - 34,9 kg/m<sup>2</sup> alebo 16 - 17 kg/m<sup>2</sup>
- Geriatrická krehkosť
- Hypalbuminémia
- Zle kontrolovaný DM
- Orálna konzumácia marihuany
- Infekcia S. apiospermum
- HIV infekcia s nedetekovateľnou vírusovou náložou
- Pleurodéza alebo hrudníkové chirurgické výkony v minulosti
- Mechanická ventilácia



Tab. 5: Kritériá pre zaradenie pacienta sILD na WL

- Hocijaká forma pľúcnej fibrózy s jedným z týchto znakov za posledných 6 mesiacov pri vyťaženej konzervatívnej liečbe:
  - absolútny pokles FVC > 10 %
  - absolútny pokles DLCO > 10 %
  - absolútny pokles FVC > 5 % s rádiologickou progresiou
- Desaturácia < 88 % pri 6MWT alebo > 50-metrový pokles v prejdenej vzdialenosti za posledných 6 mesiacov
- Potvrdená pľúcna hypertenzia pravostrannou srdcovou katetrizáciou alebo echokardiograficky
- Hospitalizácia pre respiračné zlyhávanie, pneumothorax, akútnu exacerbáciu

Tab. 6: Kritériá pre zaradenie pacienta s CF na WL

- FEV<sub>1</sub> < 25 % náležitej hodnoty
- Rýchly pokles pľúcnych funkcií (relatívny pokles FEV<sub>1</sub> > 35 % za 12 mesiacov)
- Časté hospitalizácie (> 28 dní hospitalizácie za kalendárny rok)
- Exacerbácie vyžadujúce mechanickú ventiláciu
- Chronické respiračné zlyhávanie s hypoxémiou alebo hyperkapniou
- Pľúcna hypertenzia (> 50 mmHg)
- Zhoršovanie nutričného stavu (BMI < 18 kg/m<sup>2</sup>) napriek intervencii
- Rekurentné hemoptýzy napriek embolizácii bronchiálnej tepny



Tab. 7: Kritériá pre zaradenie pacienta s PAH na WL

- Vysoké riziko podľa ESC/ERS alebo REVEAL rizikové skóre > 10 napriek vyťaženej liečbe PAH, vrátane analógov prostacyklínu
- Prehlbujúca sa hypoxémia
- Progresívne, ale nie terminálne poškodenie funkcie pečene alebo obličiek pri PAH
- Život ohrozujúce hemoptýzy

Tab. 4: Kritériá pre zaradenie pacienta s CHOCHP na čakaciu listinu

- BODE index 7 - 10
- FEV<sub>1</sub> < 20 %
- Stredne ťažká až ťažká pľúcna hypertenzia
- Ťažké exacerbácie v minulosti
- Chronická hyperkapnia

s CHOCHP na WL sú vo svojej podstate nepresné, keďže dĺžka prežívania pacientov je veľmi premenlivá aj v pokročilej fáze ochorenia. Najpoužívanejší z týchto modelov je BODE index, ktorý hodnotí BMI, FEV<sub>1</sub>, stupeň dýchavice a 6MWT. Napriek výsledkom štúdií, že nadhodnocuje úmrtnosť, ostáva BODE index spoľahlivý identifikátor pacientov s CHOCHP, ktorých medián prežitia bez transplantácie je nižší ako medián prežitia po transplantácii. Medzi ďalšie faktory, ktoré môžu pomôcť k zaradeniu pacienta na WL, patria FEV<sub>1</sub> < 20 %, chronická hyperkapnia, opakované ťažké exacerbácie. Zvýšená pozornosť by sa mala upriamiť na pacientov s rozsiahlym emfyzémom, kde objem redukujúca operácia pľúc môže zvýšiť kvalitu života a oddialiť potrebu LuTx (tab. 4).

● **Intersticiálne pľúcne choroby.** Medzi spoľahlivé klinické prediktory prežitia pri intersticiálnych pľúcnych chorobách patria pokles FVC a DLCO, hospitalizácie, krehkosť, potreba oxygénoterapie a príznaky. Preto v prípade zvažovania zaradiť pacienta na WL je vhodné zobrať do úvahy tieto faktory. Ako pomocné markery sa ďalej môžu použiť progresia ochorenia na CT a vznik sekundárnej pľúcnej hypertenzie. Stanovenie prognózy pre jednotlivých pacientov s ILD zostáva náročné, a preto sa odporúča týchto pacientov včas odoslať k špecialistovi, aby sa nepremeškala šanca zaradiť príjemcu na transplantáciu. Pozor si musíme dávať u pacientov so sarkoidózou, ANCA asociovanou vaskulitídou a chorobou spojivového tkaniva pre mimopľúcne prejavy ochorenia, ktoré môžu skomplikovať priebeh po transplantácii (tab. 5).

● **Cystická fibróza.** FEV<sub>1</sub> zostáva najspoľahlivejší prediktor mortality u pacientov s CF. Ďalšie faktory, ktoré zvyšujú mortalitu, sú časté exacerbácie, masívne hemoptýzy vyžadujúce embolizáciu bronchiálnej tepny, pneumothorax, podvýživa, krátka prejedaná vzdialenosť pri 6MWT, nízky vek, pľúcna hypertenzia a hyperkapnia. Zvýšenú pozornosť by sme mali venovať prípadnej kolonizácii multirezistentnými mikroorganizmami ako Burkholderia cepacia, Pseudomonas aeruginosa či atypickými mykobakteriázami (tab. 6).

● **Pľúcna artériová hypertenzia.** U pacientov s PAH by sa mal klásť dôraz na včasné zväzovanie LuTx, lebo v čase klinického zhoršovania nemusí zostať dostatočné množstvo času na posúdenie kandidáta a nájdenie vhodného darcu. Tento problém je dôležitý hlavne v krajinách, ktoré využívajú LAS, lebo dostatočne nezohľadňuje vysokú úmrtnosť týchto pacientov na WL. Dva najčastejšie modely na posúdenie rizika úmrtnosti pacientov s PAH v priebehu 1 roka sú REVEAL 2.0 a ESC/ERS. Cieľom liečby pacientov s PAH je dosiahnuť stav nízkeho rizika stanovený jedným z týchto modelov. Neschopnosť dosiahnuť tento stav v priebehu 3 - 6 mesiacov si vyžaduje zintenzívnenie liečby. Pokiaľ stav nízkeho rizika nie je docielený ani pri vyťaženej liečbe počas 6 mesiacov, pacient by sa mal zväziť na prípadnú LuTx (tab. 7).

# Astma bronchiale predstavuje závažný globálny problém



MUDr. Alexandra Wenhardtová

Klinika pneumológie a ftizeológie I. SZU a UNB, Bratislava

MUDr. Viktória Macová



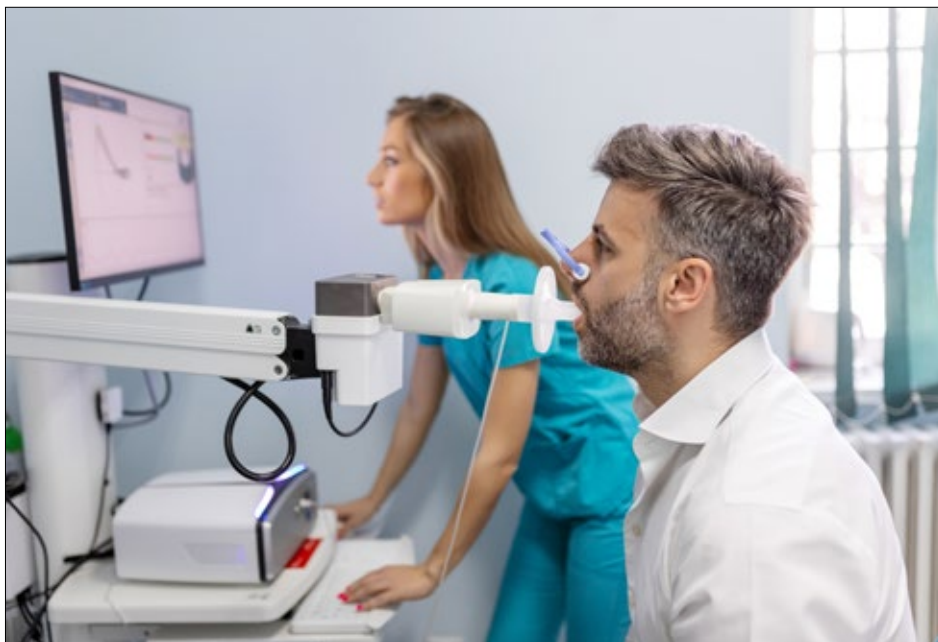
**Globálna iniciatíva pre astmu (GINA) bola založená v roku 1993 s cieľom zvýšiť povedomie o astme, zlepšiť prevenciu a manažment astmy. GINA každý rok vydáva strategickú správu, ktorá obsahuje informácie a odporúčania týkajúce sa astmy na základe najnovších vedeckých poznatkov, stanovuje jasné ciele. Podľa aktuálne platného dokumentu GINA je astma bronchiale definovaná ako heterogénna choroba, zvyčajne charakterizovaná chronickým zápalom v dýchacích cestách.**

Je sprevádzaná klinickými príznakmi ako sú hvízdanie, dýchavica, tieseň na hrudníku a kašeľ, ktoré sú variabilné z hľadiska časového priebehu a intenzity a sú spojené s limitáciou výdychového prietoku vzduchu. Cieľom v otázke liečby je dosiahnuť najlepšie možné dlhodobé výsledky, vrátane dlhodobej kontroly symptómov a dlhodobej minimalizácie rizika exacerbácií, poklesu pľúcnych funkcií a nežiaducich účinkov liečby. **Nedostatočná kontrola astmy vedie vo všetkých krokoch (GINA) k zvýšeniu spotreby neodkladnej zdravotnej starostlivosti.** Odporúčania GINA využívajú na kontrolu symptómov a minimalizáciu budúceho rizika tzv. **krokovú schému liečby**. Pri nedostatočnej kontrole pristupuje k prechodu na vyšší krok (step-up) a naopak o krok nižšie (step-down) pri dobre kontrolovanom ochorení, ktorý zabezpečí udržanie tejto kontroly.

## Čo nové nám predstavila GINA 2024?

● **Diagnostika.** Bol revidovaný diagnostický algoritmus pre klinickú prax, pričom sa prihliada na fakt, že celosvetovo veľká časť zdravotníckych pracovníkov nemá vo svojej klinickej praxi prístup (alebo včasný prístup) k spirometrii. Hoci vrcholový výdychový prietok (PEF) je menej spoľahlivý ako spirometrické vyšetrenie, je lepší, ako spoliehať sa len na klinické príznaky. Algoritmus umožňuje výber rôznych počiatkových funkčných testov pľúc v závislosti od miestnych zdrojov. GINA sa opäť venovala otázke zmeny kritérií pre bronchodilatačnú odpoveď, ale zatiaľ neprijala odporúčania ATS/ERS (Americkéj hrudnej spoločnosti a Výboru pre technické štandardy Európskej respiračnej spoločnosti) zmeniť z východiskovej hodnoty zvýšenie FEV<sub>1</sub> o 12 % resp. 200 ml na zvýšenie o viac ako 10 %. Túto tému bude GINA opäť prehodnocovať.

● **Kašeľ ako variant astmy.** V klinickej praxi môže byť ťažko odlíšiteľný od iných príčin chronického kašľa, ako sú kašeľ pri užívaní inhibítora angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACE), pri gastroezofageálnom refluxe, post-infekčný kašeľ, syndróm kašľa z horných dýchacích ciest, označovaný aj ako syndróm zatekania, eozinofilná bronchitída a podobne.



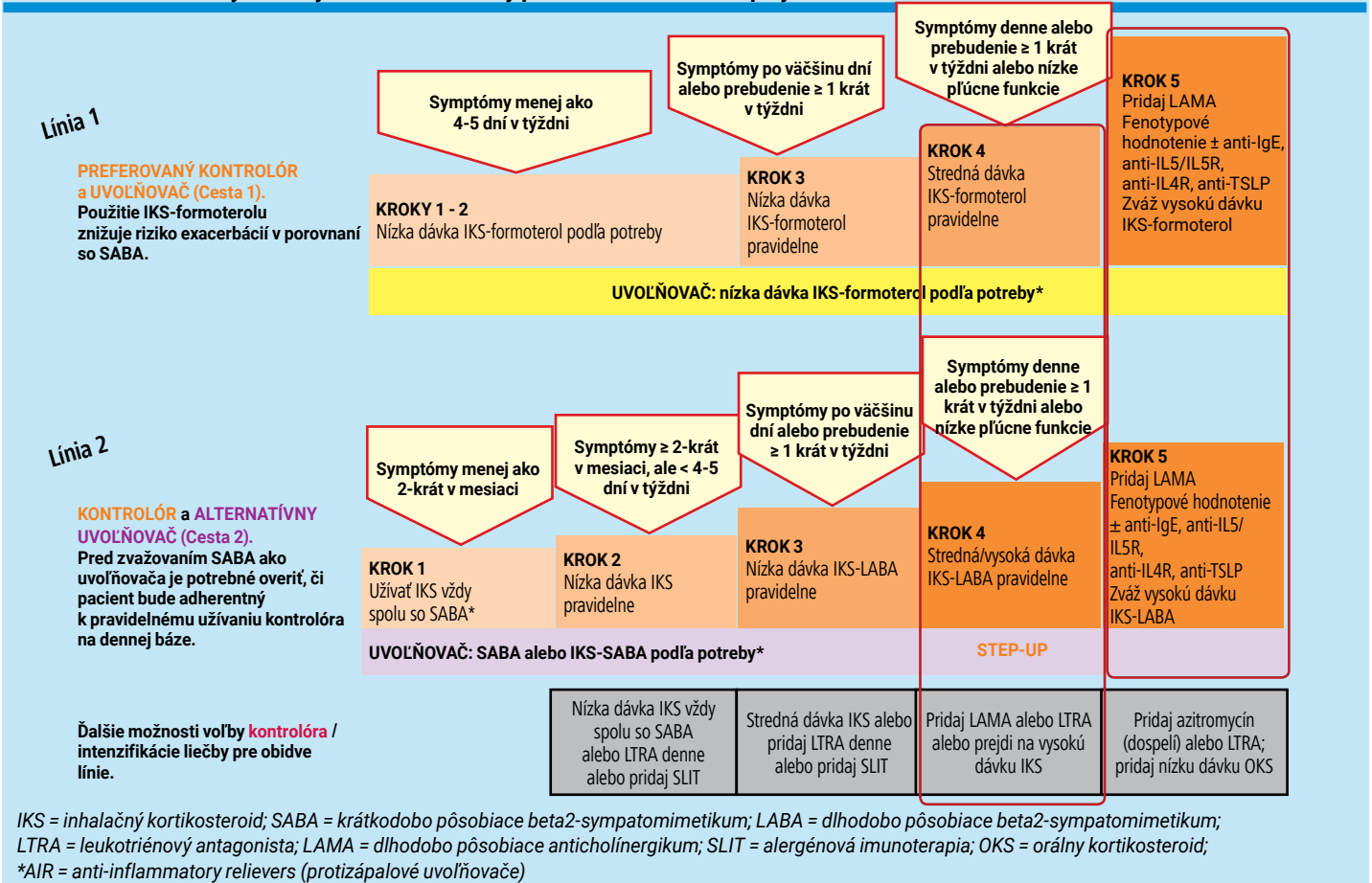
## Odporúčania GINA využívajú krokovú schému liečby

Pri tomto fenotype je perzistentný kašeľ často jediným príznakom a môže sa zhoršovať najmä v noci alebo pri fyzickej námahe. Spirometria je zvyčajne normálna a jedinou abnormalitou vo funkčnom vyšetrení pľúc môže byť hyperrezponzibilita pri bronchoprovokačnom teste. Mnoho pacientov má eozinofíliu spúta a môžu mať zvýšené množstvo oxidu dusnatého vo výdychovanom vzduchu (FeNO), taktiež sa u niektorých môže neskôr pridružiť hvízdanie a spirometricky dokázateľná signifikantná odpoveď na bronchodilatačnú liečbu. Liečba kašľového variantu astmy nasleduje bežné odporúčania pre liečbu astmy.

● **Hodnotenie kontroly astmy.** Dokument GINA 2024 objasňuje, že hodnotenie kontroly symptómov by sa nemalo obmedzovať na posledné 4 týždne, avšak neexistujú žiadne overené nástroje na hodnotenie kontroly symptómov počas dlhšieho obdobia. Taktiež treba myslieť na častú pamäťovú chybovosť pri reprodukcii histórie symptómov. GINA naďalej zdôrazňuje, že hodnotenie kontroly symptómov nestačí, musia sa posúdiť aj rizikové faktory pacienta pre exacerbáciu (vrátane exacerbácií v anamnéze), pre zrýchlený pokles funkcie pľúc a pre nežiaduce účinky liekov. Zatiaľ čo inhalačné kortikosteroidy (IKS) výrazne znižujú riziko exacerbácie astmy, u pacientov, ktorí neužívajú IKS, sú závažné exacerbácie spojené s väčším poklesom funkcie pľúc. Avšak neexistuje jasný dôkaz, že používanie IKS ako také zabraňuje dlhodobému rozvoju pretrvávajúceho obmedzenia prietoku vzduchu.

● **Remisia.** V klinickej a výskumnej komunite bola rozsiahlo diskutovaná aj otázka remisie astmy pri liečbe v kontexte biologickej liečby

Obr. 1: Personalizovaný krokový manažment astmy pre adolescentov a dospelých



ťažkej astmy. Nová sekcia dokumentu GINA 2024 približuje problematiku o klinickej a úplnej (patofyziologickej) remisii u detí a dospelých. Skúmanie pacientov, ktorí zaznamenali alebo nezaznamenali remisiu, poskytuje dôležité informácie pre pochopenie heterogenity ochorenia, pre prepojenie základných mechanizmov astmy a poznatky pre vývoj nových prístupov k prevencii a manažmentu astmy. Klinická remisia je častejšia ako patofyziologická, a to v každom veku. Najdôležitejšími prediktormi remisie astmy u detí školského veku sú klesajúca frekvencia symptomatických epizód, dobrá alebo zlepšujúca sa funkcia pľúc a menšia hyperreaktívna dýchacích ciest. Rizikové faktory pre perzistenciu detskej astmy sú atopia, rodinná anamnéza astmy u rodičov, neskorší nástup príznakov, hvízдание bez prechladnutia, fajčenie matky alebo vystavenie sa tabakovému dymu. Remisia sa nerovná vyliečenie, po remisii v detstve alebo dospievaní sa ochorenie častokrát prejaví neskôr v živote. Deti, u ktorých astma ustúpila, majú zvýšené riziko zrýchlenia poklesu pľúcnych funkcií v dospelosti, nezávisle od fajčenia, a môže sa u nich vyvinúť pretrvávajúce obmedzenie prietoku vzduchu, aj keď je to menej pravdepodobné ako pri pretrvávajúcej astme. To naznačuje dôležitosť monitorovania funkcie pľúc u pacientov s remisiou symptómov astmy. V súčasnosti neexistuje dôkaz, že intervencie v detstve zvyšujú pravdepodobnosť remisie astmy v dospelosti alebo znižujú riziko recidívy. Liečba astmy v detskom veku inhalačnými kortikosteroidmi (IKS) však podstatne znižuje záťaž dieťaťa a rodiny astmou, znižuje absenciu v škole a spoločenských akciách, znižuje riziko exacerbácií a hospitalizácií a umožňuje dieťaťu zúčastňovať sa normálnych aktivít. Klinická remisia astmy v dospelosti je častejšia

s astmou v detstve ako s astmou v dospelosti. Pretrvávajúce hyperreaktivity dýchacích ciest a/alebo zápalu dýchacích ciest sa však nachádza u väčšiny dospelých s klinickou remisiou. Kritériá klinickej remisie astmy zahŕňajú žiadne príznaky astmy, žiadne exacerbácie, nepoužívanie orálnych kortikosteroidov a stabilnú alebo zlepšujúcu sa funkcia pľúc. Pre úplnú remisiu bola navrhnutá normalizácia odpovede dýchacích ciest a/alebo zápalových parametrov.

● **Súčasné odporúčania GINA 2024 využívajú na kontrolu symptómov a minimalizáciu budúceho rizika tzv. krokovú schému liečby.** V alternatívnom liečebnom režime (Línia 2) rovnako ako v preferovanej liečbe (Línia 1) sa jedná o pacientov s príznakmi astmy menej ako dvakrát mesačne a bez rizikových faktorov pre exacerbácie. Už v GINA 2014 bolo zadané



toto rozdelenie s cieľom obmedziť používanie krátkodobo pôsobiacich beta2 agonistov (SABA), keďže ich riziká pri astme už boli dobre známe, a toto odporúčanie bolo implementované do GINA 2019. Línia 2 je ako alternatívny prístup u pacientov so stabilnou astmou s dobrou adheenciou, a bez exacerbácií na aktuálnej liečbe so SABA uvoľňovačom.

● **V porovnaní s predchádzajúcim dokumentom odporúčaní GINA 2023, v liečbe astmy dospelých a adolescentov nenastali markantné zmeny.** Stratégia v kroku 1 a 2 je riadená symptómami - je preferovaná liečba AIR (protizápalovým uvoľňovačom), čo je nízka dávka kombinácie IKS-formoterol podľa potreby. Hoci udržiavacia liečba IKS znížila riziko závažných exacerbácií takmer na polovicu, je veľmi nepravdepodobné, že by títo pacienti denne užívali IKS, ako bolo predpísané v klinickej praxi. Preto pre pacientov s takými zriedkavými príznakmi je preferovaná nízka dávka protizápalového lieku IKS vždy pri užití krátkodobo pôsobiaceho uvoľňovača SABA (alternatívna liečba, krok 1) pred denným užívaním IKS + SABA podľa potreby. V prípade častejších alebo aj nočných príznakov alebo zníženia pľúcnych funkcií v kroku 3 - 5 ide o kontrolu astmy tzv. MART (uvoľňovač a kontrolór v jednom inhalátore v udržiavacej dávke). V tomto režime je nízkodávkový IKS-formoterol, buď budezonid-formoterol alebo beklometazón-formoterol. Používa sa ako denná udržiavacia a úľavová liečba na mierne symptómov. Kombinácie IKS s neformoterolom LABA alebo IKS-SABA nemožno použiť v tomto liečebnom režime (obr. 1).

● **Všímajúc si požiadavky klinickej praxe, rozmohli sa všetky možné IKS-formoterol inhalačné systémy (inhalátory pre práškovú formu a aerosolové dávkovače) a dávkovania protizápalového uvoľňovača.** Ich rozpis je uvedený v súčasných GINA odporúčaní.

● V kroku 4 možno pokračovať v režime MART so strednou dávkou udržiavacej liečby IKS-formoterol zvýšením udržiavacej dávky na 2 inhalácie 2-krát denne. Uvoľňovačom zostáva 1 inhalácia nižšej dávky IKS-formoterol podľa potreby. Zvyčajná dávka pre MART s kombináciou budezonid-formoterol je 200/6 µg a s beklometazón-formoterol je 100/6 µg. V kroku 4 je každá z týchto kombinácií predpísaná ako dve inhalácie 2-krát denne + 1 inhalácia vždy, keď je to potrebné na zmiernenie príznakov. Ako step-up v kroku 4 možno pridať aj LAMA, či už v samostatnom inhalátore (1. línia liečby), alebo vo fixnej 3-kombinácii (triple) s IKS a LABA (2. línia liečby).

● Na základe rozsiahlych dôkazov, iniciatíva GINA navrhuje, aby bola rovnaká maximálna celková dávka formoterolu (s IKS) v jeden deň 72 µg odmeranej dávky pre dospievajúcich a dospelých. Rovnako aj v dávkovacom režime založenom na kontrole (krok 3), tzv. MART beklometazón s formoterolom 100/6 µg, t. j. celkovo maximálne 12 inhalácií denne. Väčšina pacientov potrebuje bežne denne oveľa menšie dávky, ako sú maximálne odporúčané dávky.

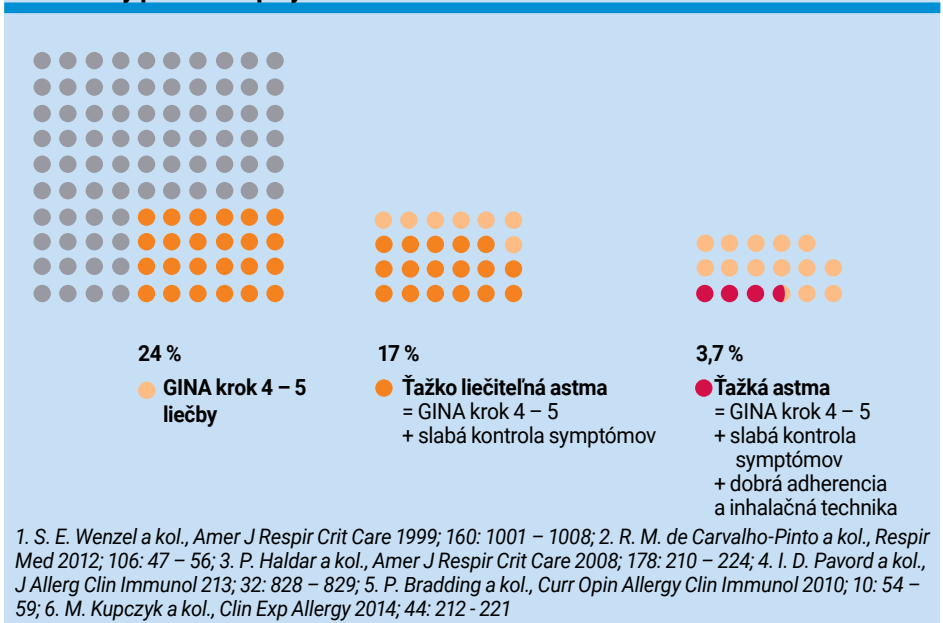
● IKS-formoterol ako úľavová liečba v kombinácii s inými IKS-LABA. GINA predtým neakceptovala užívanie IKS-formoterolu ako úľavovej liečby pre pacientov užívajúcich udržiavaciu liečbu kombináciou IKS a dlhodobopôsobiaceho beta2 agonistu (LABA) s neformoterolovou LABA z dôvodu nedostatku dôkazov o bezpečnosti alebo účinnosti tohto prístupu. Toto odporúčanie je teraz podporené analýzou naznačujúcou, že užívanie dvoch rôznych LABA týmto spôsobom môže byť spojené so zvýšeným výskytom nežiaducich účinkov lieku.

● Ďalšie možnosti liečby astmy. Antagonisty leukotriénových receptorov (LTRA) zahŕňajú montelukast, zafirlukast a zileuton, sú menej účinné než IKS. Kdekoľvek sa v správe spomína montelukast, je tam pripomienka informovať pacientov/rodičov/opatrovateľov o možnom riziku neuropsychiatrických nežiaducich účinkov spojených s týmto liekom. Patria medzi ne novovzniknuté nočné mory, problémy so správaním a niekedy samovražedné úmysly.

● Vysoké dávky inhalačných kortikosteroidov. Všade tam, kde sa to navrhuje ako možnosť liečby v celej skupine dospelých a dospievajúcich sa opäť uvádza, že je to len na krátkodobé užívanie, napr. 3 – 6 mesiacov, aby sa minimalizoval potenciál pre nepriaznivé účinky.

● Prídavné dlhodobopôsobiace muskarínové antagonisy (LAMA), buď v samostatnom inhalátore alebo v kombinovanom sa používajú v prípade, keď astma nie je dlhodobou dobre kontrolovaná strednými dávkami IKS-LABA. Analýzy podskupín naznačujú, že zníženie zá-

Obz. 2: Aký podiel dospelých má ťažko liečiteľnú alebo ťažkú astmu?



važných exacerbácií vyžadujúce IKS spojené s trojitou liečbou (IKS + LABA + LAMA) sa pozorovali predovšetkým u pacientov s anamnézou exacerbácií astmy v predchádzajúcom roku.

● V kroku 5 sa liečba zameriava na fenotypizovanie pacienta a personalizovanú liečbu, ak nepostačujú vysoké dávky IKS-LABA alebo MART alebo liečba perorálnymi kortikoidmi. Po vylúčení ovplyvňiteľných faktorov ako je zlá inhalačná technika, non-adherencia pacienta k liečbe, fajčenie alebo komorbidity ako možnej príčiny ťažko kontrolovanej astmy napriek vyťaženej liečbe, môžeme hovoriť o tzv. ťažkej astme. Tá je podmnožinou ťažko liečiteľnej astmy. V dokumente GINA je uvedené percentuálne zastúpenie pacientov s ťažkou astmou spomedzi pacientov užívajúcich stredné alebo vysoké dávky IKS-LABA a dlhodobu orálnu kortikosteroidy (obr. 2).

● U väčšiny pacientov s ťažkou astmou bol potvrdený T2 zápal. Charakterizuje ho prítomnosť cytokínov ako sú IL-4, IL-5, IL-13, ktoré sú často produkované imunitným systémom pri rozpoznávaní alergénov. Môžu byť taktiež aktivované vírusmi, baktériami a inými látkami. Zápal typu 2 je často sprevádzaný zvýšenými eozinofilmi v sére alebo zvýšenou koncentráciou FeNO vo vdychovanom vzduchu alebo zvýšenými koncentraciami IgE v sére. Biologiká využívané v liečbe ťažkej astmy sú: anti-IgE (omalizumab), anti-IL5/5Ra (mepolizumab, benralizumab), anti-IL4Ra (dupilumab), anti-TSLP (tezepelumab). Odporúčania o znížení liečby astmy

u pacientov, ktorí mali dobrú odpoveď na liečbu astmy zameranú na zápal typu 2, boli aktualizované a objasnené, s najvyššou prioritou znížiť a ukončiť udržiavacie perorálne kortikosteroidy, ak sa používajú. Randomizovaná kontrolovaná štúdia u dospelých pacientov s dobrou odpoveďou na benralizumab zistila, že pri randomizácii na MART by väčšina mohla mať svoju udržiavaciu dávku IKS-formoterolu s postupnou detrakciou. Zistenia však naznačujú, že u pacientov s ťažkou astmou sa udržiavacie dávky IKS-formoterolu nemajú prerušiť.

● Nízke, stredné a vysoké dávky IKS samostatne alebo v kombinácii s LABA sú zosummarizované v odporúčaniach GINA. Je potrebné pamätať na to, že jednotlivé lieky majú rozdielne ekvivalenty potencie, a preto by sa medzi sebou nemali zamieňať. Mohlo by to viesť u pacienta k závažnej exacerbácii astmy. Po akejkolvek zmene liečby alebo inhalačného zariadenia je potrebné pacientov sledovať, aby sa zabezpečila stabilita.

● Sekcia o alergénovej imunoterapii bola aktualizovaná o systematický prehľad publikácií o subkutánnej imunoterapii (SCIT) a sublingválnej imunoterapii (SLIT) pre astmu pracovnou skupinou vedeckého výboru GINA. Obsahuje aj informácie o zabezpečení kvality, personál, školenie, bezpečnostné a administratívne protokoly, ktoré sa musia dodržiavať pri príprave a bezpečnom doručení SCIT. U pacientov s ťažkou astmou možno zaviesť alergénovú imunoterapiu ako doplnkovú liečbu, ale až po zvládnutí symptómov a exacerbácií astmy.

Výraz „mierna“astma“ je retrospektívne označenie, takže ho nemožno použiť na rozhodnutie, ktorí pacienti sú vhodní na prijatie kroku 1 alebo kroku 2 liečby. Momentálne nie sú dostupné EBM a systematické metaanalýzy ohľadom rehabilitácie pri astme. V odporúčaniach GINA je viac informácií zameraných na prevenciu respiračných infekcií: očkovania proti RSV, pneumokokom, pertussis. Chronická sinusitída s/bez nosovej polypózy: informácie ohľadom liečby boli aktualizované oproti predošlým odporúčaniam. Akútna astma: je tu silný dôraz na minimalizovanie dávok systémovej kortikoterapie, s cieľom redukovať nežiaduce účinky z dlhodobou kumulatívnej dávky. Pribudla nová sekcia 13 ohľadom pracovnej astmy.



# Lekárske preventívne prehliadky chránia zamestnanca aj zamestnávateľa

Pracovisko je miesto, na ktorom trávime podstatnú časť dňa aj svojho života. Pracovná zdravotná služba pomáha zabezpečiť, aby ani po dlhých rokoch v práci neprišlo k poškodeniu zdravia zamestnancov, a to bez ohľadu na naše pracovné zaradenie u konkrétneho zamestnávateľa.

„Úlohou pracovnej zdravotnej služby (PZS) je prevencia vzniku poškodení zdravia v dôsledku práce, pričom sa spolieha na dva základné piliere. Prvým je dohľad nad pracovnými podmienkami, ktorý vykonávajú verejní zdravotníci. Druhým sú lekárske preventívne prehliadky, ktoré sú vždy cielené na konkrétnu prácu, ktorú daný zamestnanec vykonáva. Úplne iné vyšetrenia teda absoluuje programátor v IT firme ako stavebný robotník na stavbe či vodič vysokozdvížneho vozíka v automobilke. **Cielom je zabrániť rozvoju poškodenia zdravia skôr, ako príde k závažným zdravotným zmenám,**“ hovorí Mgr. Adam Rímeš, riaditeľ AGEL PZS. Práve verejní zdravotníci sú kľúčoví. Ich úloha začína identifikáciou a hodnotením faktorov pracovného prostredia ako sú hluk, chemické látky, vibrácie, fyzická záťaž a iných rizík, ktoré sú prítomné na pracovisku u konkrétneho zamestnávateľa. Na základe týchto analýz potom vypracujú dokumentáciu potrebnú z hľadiska zákona ako sú napríklad posudky o riziku, pracovné postupy atď. „Naším cieľom ale nie je iba konštatovanie, že existuje zdravotné riziko, ale hlavne pomáhame zamestnávateľovi s jeho odstraňovaním formou odporúčaní. To je extrémne dôležitá úloha verejných zdravotníkov, kde sa najviac prejavuje ich odbornosť a prínos tejto činnosti pre zamestnávateľov, ale aj zamestnancov,“ prízvukuje Mgr. Rímeš.

Od analýz pracovných podmienok sa odvíja kategorizácia, teda zaradenie pracoviska do jednej zo štyroch kategórií. Zamestnávateľ má povinnosť zabezpečiť lekárske preventívne prehliadky pre svojho zamestnanca, aby nedochádzalo k poškodzovaniu jeho zdravia v súvislosti s prácou pri tretej kategórii raz za dva



roky, pri štvrtej kategórii raz ročne. Okrem už uvedených je ale zákonná povinnosť vykonávať lekárske preventívne prehliadky aj pri rôznych tzv. osobitných predpisoch. Lekárske preventívne prehliadky sa vykonávajú na základe analýz verejných zdravotníkov. Ak sú realizované správne, umožňujú zabrániť rozvoju mnohých ochorení. Zároveň sú ale aj prevenciou vzniku úrazov alebo iných závažných udalostí, ktoré môžu vzniknúť. „Ako príklad môžeme vziať človeka, ktorý má výpadky v periférnom zornom poli. **Tento stav možno zistiť iba špecializovaným vyšetrením – perimetriou.** Ak by človek s touto poruchou obsluhoval napríklad vysokozdvížny vozík či autobus, hrozí, že si pri práci nevníma človeka, ktorý mu vchádza do zorného poľa a príde k nehode,“ vysvetľuje riaditeľ AGEL PZS. Momentálne pracuje stále viac ľudí za počítačom a domnievajú sa, že najviac trpí ich zrak,

ale to je mýtus. **Prehliadky sú zameraná primárne na podporný pohybový aparát,** keďže pri sedavom type zamestnania trpí najviac chrbtica a môže vzniknúť poškodenie predlaktia, tzv. syndróm karpálneho tunela. Najhorší spôsob predstavuje práca na notebooku bez prídavného monitora a klávesnice. Pokiaľ zamestnanec nepoužíva ani myš, tak má vyššie riziko, že sa stane klientom chirurga ruky. Lekárske preventívne prehliadky sú tiež ukážkou efektívneho plánovania a manažmentu pacienta. Jedna prehliadka nadväzuje na druhú. Zamestnanec prichádza na vopred dohodnutý čas a absoluuje jednotlivé vyšetrenia. Pokiaľ na pracovisku primárne pracuje za počítačom, môže byť vybavený pomerne rýchlo a odniesť si posudok o zdravotnej spôsobilosti za 20 minút. Keď si to vyžaduje povaha práce a je potrebné robiť ORL či očné vyšetrenie, celý proces zvyčajne trvá približne hodinu. AGEL PZS sídli v bratislavskom Preventívnom centre AGEL Clinic, kde realizuje lekárske preventívne prehliadky v hlavnom meste. Ďalšie miesta realizácie sú, samozrejme, jednotlivé nemocnice v sieti AGEL. Okrem nich má ale AGEL PZS po celom Slovensku vybudovanú sieť 200 zmluvných lekárokov a lekárokov, takže je zastúpená v každom regióne. Vo svojom portfóliu má klientov od malých firiem s 2 – 3 zamestnancami až po gigantov s 3500 zamestnancami. V najväčších spoločnostiach má otvorené samostatné ambulancie, v ktorých poskytuje lekárske preventívne prehliadky priamo v sídle zamestnávateľa. PZS AGEL sa v súčasnosti stará súhrnne o 32 000 zamestnancov a zamestnankýň.



# Zlepší sa život alergikov a astmatikov?

Situáciu s alergickými ochoreniami, vrátane alergickej astmy netreba podceňovať. Počet pacientov na Slovensku každým rokom zásadne pribúda a aj preto odborníci tieto ochorenia často označujú za epidémiu 21. storočia. Pri príležitosti Svetového dňa astmy Slovenská spoločnosť alergológie a klinickej imunológie (SSAKI) vyzvala relevantných predstaviteľov na vzájomnú spoluprácu a predstavila výzvu, ktorej cieľom je spomaliť nárast astmatikov, ako aj zlepšiť životy pacientov s alergiou a astmou na Slovensku.



prof. Jeseňák

Slovensku je k dispozícii účinná liečba, využíva sa však stále málo. Prof. MUDr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA, Dott. Ric., MHA, FAAAAI, prim. Oddelenia klinickej imunológie a alergológie Kliniky detí a dorastu Jesseniovej lekárskej fakulty UK a Univerzitnej nemocnice Martin, prezident Slovenskej spoločnosti alergológie a klinickej imunológie (SSAKI) SLS poukázal na to, že alergie sú aktuálne najčastejším chronickým ochorením v Európe a podľa odhadov bude už v roku 2025 s alergiou zápasit až polovica európskej populácie. Alergie zároveň úzko súvisia aj s prieduškovou astmou. Ak sa alergická rinitída adekvátne nelieči, prechádza v mnohých prípadoch do astmy a taktiež ďalších možných zdravotných komplikácií. Včasná diagnostika a nasadenie potrebnej liečby alergie dokáže predísť rozvoju do astmy a v konečnom dôsledku tak šetriť aj náklady zdravotného a sociálneho systému. **Pri príležitosti Svetového dňa astmy SSAKI predstavila výzvu, ktorej cieľom je spomaliť počet pribúdajúcich pacientov s astmou, ako aj zlepšiť životy pacientov s alergiou a astmou na Slovensku.** V mene odbornej spoločnosti sa už dlhodobo apeluje na to, aby sa k alergii a astme pristupovalo ako k závažným chronickým ochoreniam, ktoré je potrebné včas diagnostikovať a najmä správne a účinne liečiť. Medzi hlavné body výzvy patrí vznik štandardizovaných postupov pre liečbu alergií a astmy na Slovensku, zavedenie adekvátnej a motivujúcej úhrady výkonu a nastavenia na účinnú liečbu alergií, či zvyšovanie informovanosti a používania kauzálnej liečby – alergénovej imunoterapie na Slovensku. Na

Slovensku je k dispozícii účinná liečba, využíva sa však stále málo.



prof. Babela

MUDr. Svetlana Hadvabová, alergologička a členka SSAKI uviedla, že napriek tomu, že slovenskí pacienti s alergiami, vrátane detí, majú už



MUDr. Hadvabová

niekoľko rokov k dispozícii účinnú liečbu, najnovšie dáta zdravotných poisťovní poukázali na to, že na Slovensku sa stále používa v nízkej miere. Ide o alergénovú imunoterapiu, ktorú Európska lieková agentúra označuje za jediný spôsob liečby, ktorý dokáže modifikovať priebeh ochorenia a nepotláča len jeho symptómy. Pri tejto liečbe je alergikovi v nízkych dávkach podávaný alergén, na ktorý je alergický. **Alergénová imunoterapia je schopná liečiť príčinu najrozšírejších typov alergií na peľ, roztoče či jed blanokřídľého hmyzu.** Cieľom je naučiť imunitný systém organizmu daný alergén tolerovať a na tento alergén nereagovať prehnou, teda alergickou reakciou.



prof. Pružinec

by účinná terapia mohla zlepšiť kvalitu života a zmeniť nepriaznivú prognózu v dospelosti, či v neskoršom veku. Podľa odborníkov môžu zásadne pomôcť aj zdravotné poisťovne. Prvá k tomu aktívne pristúpila poisťovňa Dôvera, ktorá od minulého roku aktívne motivuje alergológov k častejšiemu predpisovaniu účinnej cieľovej liečby. Odborníci veria, že sa k nej pripoja aj ďalšie dve zdravotné poisťovne. Prispieť k tomu má aj výzva odborníkov, ktorá má zlepšiť životy pacientov.

(mi)

## Výzva na zlepšenie života alergikov a astmatikov na Slovensku

Situácia s alergickými ochoreniami, vrátane alergickej astmy, je vážna. Počet pacientov každým rokom zásadne pribúda. Priedušková astma zároveň úzko súvisí s podceňovanou alergickou rinitídou. Ak sa alergická rinitída adekvátne nelieči, prechádza v mnohých prípadoch do astmy a taktiež ďalších možných zdravotných komplikácií. Podľa odhadov bude astmou už v roku 2025 trpieť 1 z 12 Slovákov. V mene Slovenskej spoločnosti alergológie a klinickej imunológie (SSAKI) preto dlhodobo apelujeme na to, aby sa k alergii a astme pristupovalo ako k závažným chronickým ochoreniam, ktoré je potrebné včas diagnostikovať a najmä správne a účinne liečiť. Preto vyzývame relevantných predstaviteľov na vzájomnú spoluprácu, ktorá bude viesť k implementácii nasledovných opatrení:

- **Vznik štandardizovaných postupov pre liečbu alergií a astmy na Slovensku.** A) Štandardizácia postupov pre potreby lekárov a zdravotných poisťovní. B) Podpora zapojenia pediatrov a lekárov prvého kontaktu a stanovenie jednoznačných kritérií k včasnému odosielaniu pacientov k alergológom za účelom liečby alergických ochorení (aj miernejších foriem) a najmä kvôli riziku progresie ochorenia.
- **Zvyšovanie informovanosti a používania kauzálnej liečby – alergénovej imunoterapie na Slovensku.** A) Skvalitnenie liečby pacientov: pristupovať k alergii a astme ako k závažným ochoreniam, liečiť ich, nielen potláčať ich príznaky. B) Kontinuálne informovanie pacientov a lekárov o prevencii ako aj dlhodobých benefitoch využívania alergénovej

imunoterapie na Slovensku. C) Sústreďenie sa na ďalšie investície do modernej a kvalitnej liečby na Slovensku, ktoré majú očakávanú vysokú úroveň návratnosti.

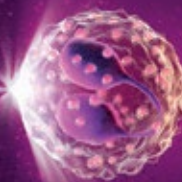
- **Zavedenie adekvátnej a motivujúcej úhrady výkonu a nastavenia na účinnú liečbu alergií.** A) Zvýšenie motivácie širšieho spektra lekárov k indikovaniu účinnej cieľovej liečby zo strany štátu a zdravotných poisťovní. B) Zaradenie parametra liečby alergénovou imunoterapiou do hodnotiacich koeficientov všetkých zdravotných poisťovní. C) Vytvorenie špecifického kódu a jeho zaradenie do nového katalógu výkonov zo strany Ministerstva zdravotníctva SR pre prípravnú fázu aplikovania alergénovej imunoterapie, ako aj samotnú liečbu alergénovou imunoterapiou.

  
**Fasenra**<sup>®</sup>  
(benralizumab) Subcutaneous  
Injection 30 mg

**U PACIENTOV S ŤAŽKOU EOZILNOFILNOU ASTMOU  
MÔŽETE ZNÍŽIŤ ALEBO ELIMINOVAŤ<sup>1-5</sup>**

**~~EOZINOFILNÝ ZÁPÁL~~  
~~EXACERBÁCIE~~  
~~KORTIKOSTEROIDY~~**

**ZAMERAJTE SA NA ZDROJ, NIE NA SIGNÁL**



Fasenra 30 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke / Fasenra 30 mg injekčný roztok naplnený v pere

Táto informácia o lieku je určená osobám oprávneným predpisovať lieky a osobám oprávneným vydávať lieky. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. Pred predpísaním si prosím preštudujte informáciu o lieku. Úplná informácia o lieku je k dispozícii v Súhrne charakteristických vlastností lieku FASENRA<sup>®</sup> dostupnom na adrese: AstraZeneca AB o.z., Nivy Tower, Mlynské Nivy 5, 821 09 Bratislava, na stránke [https://www.ema.europa.eu/sk/documents/product-information/fasenra-epar-product-information\\_sk.pdf](https://www.ema.europa.eu/sk/documents/product-information/fasenra-epar-product-information_sk.pdf), alebo ju získate po oskenovaní tohto QR kódu:



**REFERENCIE:** 1. SPC Fasenra, dostupné na [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk), prevzaté dňa 31. 7. 2024; 2. Korn S, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(12):4381-4392 e4; 3. Jackson DJ, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022;10(6):1534-1544.e4; 4. Menzella F, et al. Respir Res. 2022;23(1):36; 5. Menzies-Gow A, et al. Lancet Respir Med. 2022;10(1):47-58.

**AstraZeneca AB o.z.**

Nivy Tower, Mlynské Nivy 5 | 821 09 Bratislava | telefón: +421 257 377 777 | [www.astrazeneca.sk](http://www.astrazeneca.sk)  
SK-2151 Dátum prípravy: 08/2024

**AstraZeneca** 