

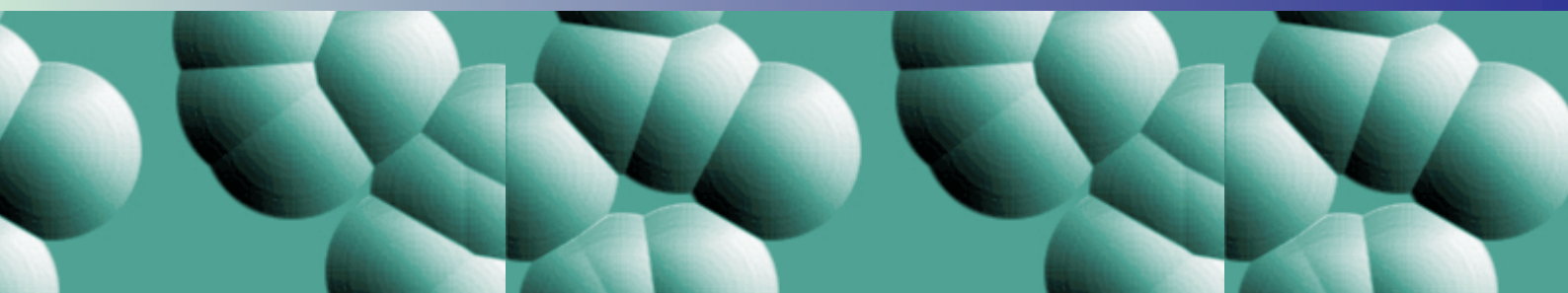
ZDRAVOTNÍCKE ŠTÚDIE

ROČNÍK X.
2018

ČÍSLO 1



VEDECKO-ODBORNÝ ČASOPIS
FAKULTY ZDRAVOTNÍCTVA
KATOLÍCKEJ UNIVERZITY V RUŽOMBERKU



OBSAH

Príhovor	2
Kubala, J.: Klinická aplikácia vysokosenzitivného troponínu T v triáži pacientov s hrudným dyskomfortom <i>Clinical Application of High-sensitivity Troponin T in the Triad of Patients with Chest Discomfort</i>	3
Rutowski, J. A.: Leki vplyvajúce na úklad hemostazy oraz ich działania i zastosowanie <i>Drugs Acting on the Regulation of Hemostasis, their Actions and Applying</i>	8
Tupý, J., Šemráková, V., Tupá, M., Klementíková, V.: Trombocytopenie v tehotenstve – výberové kazuistiky <i>Thrombocytopenia in Pregnancy - Case Reports</i>	16
Simočková, V., Hlušková, D.: Ošetrovateľstvo cez prizmu legislatív <i>Nursing Throughout the Legislation Prism</i>	28
Kaščáková, M., Majerníková, E., Obročníková, A.: Uplatňovanie preventívnych opatrení pri diabetes melitus u pacientov s diabetickou retinopatiou <i>Application of Preventive Measures in Diabetes Mellitus in Patients with Diabetic Retinopathy</i>	33
Madarász, Š.: Sú potrebné neurorehabilitačné pracoviská na Slovensku? <i>Are Neurorehabilitation Workplaces in Slovakia Needed?</i>	38
Moraučíková, E., Koristeková, K.: Morálny distress v práci sestry <i>Moral Distress in Nursing</i>	42
Poková, P., Firýtová, R., Šafrhansová, M.: Využití prvků Akrální koaktivační terapie u bolestí zad <i>Use of Acral Coactivation Therapy Elements for Back Pain Treatment</i>	46
Novyzedláková, M., Zrubáková, K.: Spánok seniorov <i>Sleep of Seniors</i>	50
Nechvátal, P., Laská, K., Kozel, M., Kuriplachová, G., Hudáková, Z., Kutiš, P.: Effects of Constraint-Induced Movement Therapy in Patients with Stroke in Subchronic and Chronic Stage of Disease <i>Účinky terapie vynúteného používania u pacientov s cievnou mozgovou príhodou v subchronickej a chronickej fáze ochorenia</i> ..	56
Ondrášik, I., Ondrášiková, K., Tupý, J.: Existenciálna psychoterapia Irvina D. Yaloma a koncept zmyslu života <i>Existential psychotherapy by Irvin D. Yalom and concept of the meaning of life</i>	63
Tupý, J., Horváthová, M., Lorenčíková, M., Popelková, L., Kališ, A.: Paraneoplastický syndróm <i>Paraneoplastic Syndrome</i>	67
Redakčná rada: Pokyny pre autorov	71



REDAKČNÁ RADA

Predseda redakčnej rady:

MUDr. Jaromír TUPÝ, PhD.

Členovia:

Ing. Mgr. Imrich ANDRÁSI

doc. MUDr. Ján BIELIK, CSc.

MUDr. Anna BIELIKOVÁ, PhD.

Mgr. Ing. Eleonóra BENČÍKOVÁ, PhD., MPH, MHA

doc. PhDr. Lada CETLOVÁ, PhD.

doc. PhDr. Zuzana HUDÁKOVÁ, PhD.

MUDr. Karol JAVORKA, PhD.

doc. PhDr. Mgr. Helena KADUČÁKOVÁ, PhD.

doc. PhDr. Mária KOPÁČIKOVÁ, PhD.

Mgr. Anna KRÁTKA, PhD.

prof. MUDr. Anton LACKO, CSc.

prof. MUDr. Anna LESŇÁKOVÁ, PhD.

MUDr. Štefan MADARÁSZ, PhD.

PhDr. Mgr. Mariana MAGERČIAKOVÁ, PhD.

doc. MUDr. Milan MINARIK, PhD.

PhDr. Bc. Eva MORAUČÍKOVÁ, PhD.

prof. MUDr. RNDr. Rudolf PULLMANN, CSc.

prof. MUDr. Ivan ROVNÝ, PhD., MPH

doc. MUDr. Róbert RUSNÁK, PhD.

doc. Dr. Ján Antoni RUTOWSKI, PhD.

doc. PhDr. PaedDr. Viera SIMOČKOVÁ, PhD.

prof. RNDr. Juraj SLABEYCIUS, CSc.

doc. MUDr. Ivan SOLOVIČ, CSc.

Mgr. Marína KOLAROVÁ

doc. RNDr. Jaroslav TIMKO, PhD.

Ing. Lukáš ZACHAR, PhD.

PhDr. Katarína ZRUBÁKOVÁ, PhD.

prof. Mgr. Katarína ŽIAKOVÁ, PhD.

doc. MUDr. Viliam ŽILÍNEK, CSc.

Vydavateľ: VERBUM - vydavateľstvo Katolíckej univerzity v Ružomberku

IČO 37 801 279

Publikované články prešli redakčnou radou a na každý článok boli vypracované dva recenzné posudky.

Redakcia: Edičné stredisko Fakulty zdravotníctva Katolíckej univerzity v Ružomberku

Námestie Andreja Hlinku 48

034 01 Ružomberok

E-mail: jan.svorad@ku.sk

tel. +421 44 430 43 17, fax: +421 44 430 43 16

Tlač: Tlačiareň a vydavateľstvo Slza, spol. s r.o., Poprad, Rovná 594/5, 058 01 Poprad, Slovensko, www.slza.sk

ISSN 1337-723X

Evidenčné číslo: EV 2963/09

Vychádza 2x ročne

© Fakulta zdravotníctva Katolíckej univerzity v Ružomberku

jún 2018

Príhovor

Vážení čitatelia,

držíte vo svojich rukách časopis *Zdravotnícke štúdie*, ktorý v toku času oslavuje svoju prvú dekádu svojho života. Stála za ním odvaha ľudí a snaha pretaviť skúsenosti i nové poznatky v písmo vhodné pre všetkých. Takmer 250 vedeckých aj odborných prác sa stalo zrkadlom vývoja a smerovania fakulty, ľudí, čo k dielu priložili svoje úsilie.

Rok po roku, každý zo zainteresovaných, naložili na voz časopisu veľa užitočného, steblo po steblo. A napriek tomu, že niektoré semená spadli na kraj cesty, na skalnatú pôdu či do tŕnia, iné zrná v dobrej zemi vzišli, rástli a priniesli úrodu. A každé, i to najmenšie semienko, je zárodok niečo väčšieho - stromu vedomostí, ktoré zo zrnka informácii môže vyrásť.

Sme teda rozsievачi, i tí, čo žnú. Sami najlepšie vieme, že práca na poli vedy a nových poznatkov je spojená s potom, premáhaním sa, presviedčaním.

Chcem preto poďakovať všetkým za spoločnú púť, budovanie ciest, cestičiek, aj smerových tabúľ. Dúfam, že len začíname a desiate výročie je len počiatok cesty ku dlhovekosti. Chcem veriť, že každé nové číslo bude lepšie, plnšie zŕn, aktuálnejšie. A napriek tomu, že bude zo dňa na deň staršie, stále to bude naše dieťa, názor na veci, ktoré nás držia za srdce, ktorým sa snažíme rozumieť a šíriť do sveta.

predseda redakčnej rady
Jaromír Tupý

Klinická aplikácia vysokosenzitívneho troponínu T v triáži pacientov s hrudným dyskomfortom

Clinical Application of High-sensitivity Troponin T in the Triad of Patients with Chest Discomfort

Ján Kubala

Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok -FN, Ústav klinickej biochémie, imunológie a alergológie
Katólicka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

Abstrakt

Predmet: použitím vysokosenzitívneho kardiálneho troponínu (hs-cTn) s validovaným protokolom sa otvára možnosť vylúčenia akútneho infarktu myokardu so sólovou „vylučovacou“ hodnotou, ktorá je pod úrovňou limitu detekcie už pri vstupnom vyšetrení pacienta s podozrením na akútny koronárny syndróm.

Metóda a výsledky: retrospektívna analýza 456 pacientov s podozrením na akútnu koronárnu príhodu. Použitý test Troponin T hs STAT firmy ROCHE. Pacientov sme rozdelili na dve skupiny podľa hodnôt hs-cTnT >14 ng/l a druhá skupina pod túto hodnotu. Naším zámerom bolo zistiť, či v skupine pacientov s hs-cTnT pod referenčnú hodnotu, možno využiť jednorázové stanovenie hs-cTnT na vylúčenie akútneho koronárneho syndrómu typu NSTEMI. Túto skupinu tvorilo 196 pacientov s rôznou klinickou symptomatológiou a EKG nálezmi, ktoré neumožňovali jednoznačný diagnostický záver. Nedetekovateľnú hodnotu pod 5 ng/l malo 32 (16.3 %) pacientov, 134 (68.4 %) pacientov bolo v rozmedzí 5 a < 12 ng/l a 30 (15.3 %) pacientov malo hodnotu troponínu v rozmedzí 12 a ≤ 14 ng. U žiadneho pacienta v tejto skupine sa nepotvrdil AKS typu NSTEMI.

Záver: zavedenie testu hs - cTnT predstavuje excelentný diagnostický prostriedok v triáži pacientov s hrudným dyskomfortom už pri iniciálnej prezentácii.

Kľúčové slová: Hs-cTn. NSTEMI. Skórovacia karta. Nedetekovateľná hodnota.

Abstract

Subject: using of high-sensitivity cardiac troponin (hs-cTnT) with validated protocol opens up a possibility of exclusion of acute myocardial infarction with one determination value only, which is below the detection limit already during the first examination of patient with suspicion of the coronary syndrome.

Method and results: we retrospectively analyzed 456 patients with suspicion of acute coronary syndromes. Troponin T hs STAT test from ROCHE was used. According to hs- cTnT value, patients were divided into two groups: Group 1 with hs-cTnT > 14 ng/l, and Group 2 with hs-cTnT ≤ 14 ng/l (below referential value). Our goal was to found out, if in Group 2, one-off measurement of hs-cTnT can be used for exclusion of acute myocardial infarction. In this group there were 196 patients with various clinical symptoms and ECG findings, which caused ambiguous diagnostic conclusions. There were 32 (16.3 %) patients with undetectable value below 5 ng/l, 134 (68.4 %) with value 5 a < 12 ng/l and 30 (15.3%) patients ranging 12 a ≤ 14 ng/l respectively. NSTEMI wasn't confirmed in any patient of this group.

Conclusions: implementation of hs- cTnT test is an excellent diagnostic tool for triage of patients with chest discomfort yet in initial manifestation.

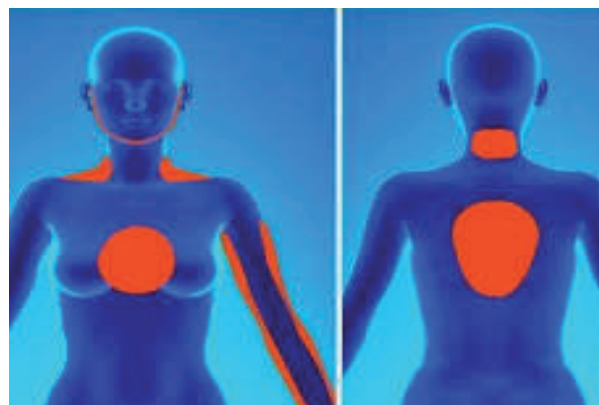
Key words: Hs-cTn. NSTEMI. Scorecard. Undetectable level.

Úvod

Bolest' na hrudníku je vedúcim symptómom, ktorý núti pacienta vyhľadať zdravotnícku pomoc a vo väčšine prípadov nastoľuje otázku o možnom akútnom koronárnom syndróme.

Typická retrosternálna bolesť trvajúca viac ako 20 minút, spojená s ekg nálezom elevácie ST segmentu, je konzistentná s diagnózou akútneho infarktu myokardu typu STEMI (ST-Elevation Myocardial Infarction). Tento stav nevyžaduje ďalšie diagnostické postupy, vrátane vyšetrenia kardiálnych troponínov, nakoľko pacient je odoslaný k intervenčnému zákroku event. sa akútne podrobí trombolytickej liečbe. Väčšina pacientov s akútnou hrudnou bolesťou je však menežovaná v rámci širokého pojmu hrudného dyskomfortu, ktorý zahŕňa aj nekoronárnu príčinu bolesti. Anginálna bolesť je prezentovaná širokou škálou lokalizácie, intenzity, iriadiácie, charakteru a trvania bolesti. Obr.1. Inokedy sú prítomné všeobecné a nespecifické príznaky ako potenie, slabosť, abdominálna bolesť, dyspnoe a synkopa. Táto široká a necharakteristická symptomatológia sa vyskytuje aj pri iných ochoreniach a preto je diagnóza akútneho infarktu

myokardu bez jednoznačných ekg nálezov často problematická až nemožná.



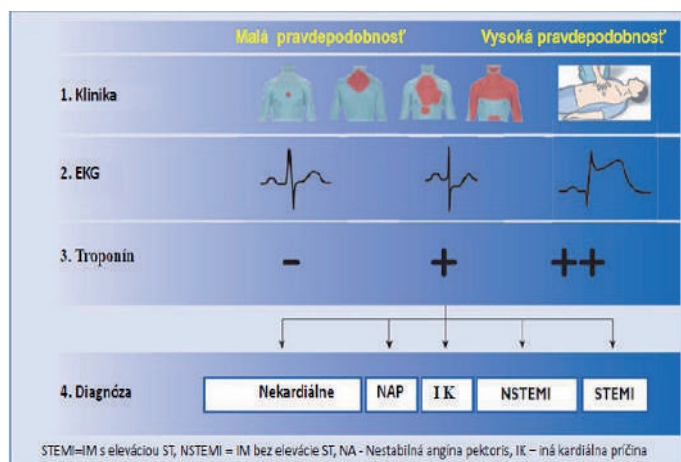
Obr. 1 Diagram hrudného dyskomfortu pri akútnom koronárnom syndróme.

Retrosternálny pocit tlaku, ťažoby, napätia, zovretia alebo páľivá bolesť. Vyžarovanie do ľavej ruky (menej často do oboch alebo do pravej), ramena, krku alebo sánky.

Hrudná bolesť s potenciálom kardiálneho pôvodu predstavuje asi 6 % akútnych prezentácií a 25 % hospitalizácií. Z toho len 15 % má skutočne akútnu koronárnu príhodu [1]. Nárast neindikovaných a v podstate nepotrebných hospitalizácií, zobrazovacích metód a iných aktivít zvyšuje ekonomické náklady a potenciálne môže pôsobiť aj iatrogenne. Na druhej strane pre možný diagnostický omyl sa musíme v diagnostike a diferenciálnej diagnostike oprieť o parameter, ktorý je jednoznačne nápomocný a tým sú kardiálne troponíny.

Troponíny ako štrukturálne proteíny tvoria intracelulárny regulačný proteínový komplex integrovaný do svalovej kontrakcie priečne pruhovaného svalstva skeletu a srdcového svalu. Ide o heterotrimer pozostávajúci z troch odlišných subjednotiek: troponín C (cTnC) viaže vápnik, troponín I (cTnI) inhibuje aktinomyozínovú ATP-ázu, troponín T (cTnT) sa viaže k tenkým vláknam tropomyozínu. Troponíny I, T a C tvoria s tropomyozínom troponín-tropomyozínový komplex, ktorý ako ústredný regulátor kontroluje kontrakciu a relaxáciu priečne pruhovaného svalstva [2]. Napriek rovnakej funkcii, kardiálne myocyty exprimujú jedinečné izoformy cTnI a cTnT odlišné od kostrových myocytov, a tak sú špecifické pre srdcový sval. Troponín C nevykazuje túto exkluzivitu. Ireverzibilné poškodenie kardiálneho myocytu vedúce k smrti bunky (myokardiálna nekróza), má za následok uvoľnenie cTnI a cTnT do cirkulácie.

U všetkých pacientov s podozrením na NSTEMI je stanovenie biomarkerov poškodenia kardiomyocytu povinné, preferenčne vysoko senzitivný kardiálny troponín, ktorý dopĺňa klinický stav a 12 zvodové EKG - obr. 2.



Obr. 2 Iničiálne vyšetrenie pacientov so suspektným akútnym koronárnym syndrómom

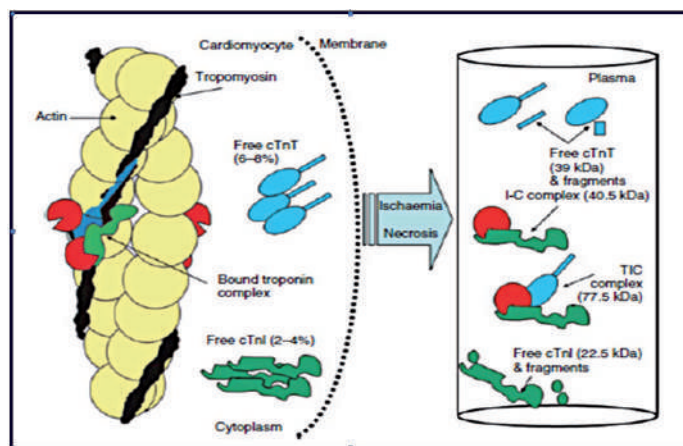
Iničiálne vyšetrenie je založené na integrácii znakov nízkej alebo vysokej pravdepodobnosti v klinickom obraze (tj. symptómy a vitálne ukazovatele), 12 zvodovom EKG a srdcovom troponíne. Pomer finálnych diagnóz odvodených z integrácie týchto parametrov je vizualizovaný po strane jednotlivých boxov. Označenie „iná kardiálna príčina“ zahŕňa mimo ine myokarditidu, tako-tsubo kardiomyopatiu alebo tachyarytmie. „Nekardiálne“ znamená choroby hrudníka, ako je pneumónia alebo pneumotorax. Srdcový troponín ma byť interpretovaný ako kvantitatívny marker: čím vyššia koncentrácia, tým vyššia pravdepodobnosť infarktu myokardu [3].

Kardiálne troponíny sa stali integrálnou súčasťou definície srdcového infarktu [2], pričom stále máme na pamäti, že existuje široké spektrum ochorení, kedy môžeme dokázať ich zvýšenú hladinu v krv - tabuľka č. 1.

Tab. 1 Ochorenia so zvýšeným kardiálnym troponínom [4].

Elevácia hodnôt kardiálnych troponínov v dôsledku myokardiálneho poškodenia
Poškodenie súvisiace s primárnou ischémiou myokardu
- ruptúra plaku
- intraluminálny vznik koronárneho trombu
Poškodenie súvisiace s nerovnováhou medzi prísunom a nárokmi na kyslík a živiny
- tachy-/bradyarytmie
- disekcia aorty alebo ťažká aortálna chlopňová chyba
- hypertrofická kardiomyopatia
- kardiogenný, hypovolemický alebo septický šok
- ťažké respiračné zlyhanie
- ťažká anémia
- hypertenzia s hypertrofiou ľavej komory alebo bez nej
- koronárny spasmus
- koronárna embólia alebo vaskulitída
- koronárna endotelová dysfunkcia bez významnej ICHS
Poškodenie nesúvisiace s myokardiálnou ischémiou
- kontúzia srdca, operácia, ablácia, kardiostimulácia alebo defibrilácia
- rabdomyolýza s postihnutím srdca
- cytotoxické lieky ako antracyklín, herceptin
Multifaktoriálne a bližšie neurčené poškodenie myokardu
- srdcové zlyhanie
- stresová (tako-tsubo) kardiomyopatia
- ťažká pľúcna embólia alebo pľúcna hypertenzia
- sepsa a kritickí chorí
- zlyhanie obličiek
- ťažké akútne neurologické ochorenia napr. cievná mozgová príhoda
- infiltratívne ochorenia napr. amyloidóza, sarkoidóza
- výrazná fyzická námaha (triatlon, ultra-enduro)
- drogy kokain, heroín, amfetamín

Uvoľnenie troponínov do cirkulácie



Obr. 3 Uvoľnenie cTn, fragmentov a komplexov do krvného riečišťa [6]

Dôkaz a polčas troponínov v krvnom obeh je závislý na gradiente ischémiá/nekróza. Predpokladá sa, že krátkodobá ischémiá (napr. u atlétov dlhých tratí) vedie k malému a krátkotrvajúcemu (často len 24 hodín) zvýšeniu koncentrácie

troponínov, reflektujúc reverzibilnú priepustnosť kardiomyocytu s následným uvoľnením voľného cytozolového poolu nenaviazaného na kontraktilný aparát [5]. Nekróza myokardu uvoľňuje troponíny do krvného obehu najprv z cytozolového a neskôr zo štruktúrného poolu - obrázok č. 1. Táto dynamika vytvára dvojvrcholovú krivku troponínu. Uvoľnenie zo štruktúrného poolu je dôvodom proťahovanej elevácie cTn v krvnom riečisku, až 21 dní, a je znakom ireverzibilného poškodenia proteínov sarkomér.

Hs – kardiálne troponíny

V akútnej medicíne majú cTn nezastupiteľné miesto v triáži pacientov, ktorých treba diferencovať na akútne koronárne syndrómy (AKS), (často vyžadujúcich intervenčný zákrok) a nekoronárne, kde nie je také časové riziko z omeškania liečby. K tomu sú jednoznačne odporúčané kardiálne troponíny s označením hs-cTn, teda vysokosenzitivné (high senzitivity) testy a nie testy menej citlivé. Označenie hs-cTn sa týka len takých diagnostík, ktoré vykazujú hodnotu CV $\leq 10\%$ pre koncentrácie zodpovedajúce hodnote 99. percentilu referenčnej populácie, pričom merateľné koncentrácie nad limitom detekcie a pod limitom 99. percentilu sa musia zistiť minimálne v 50 % tejto referenčnej populácie [7-9]. Prehľad „názvoslovia“ testov pre stanovenie kardiálnych troponínov podáva tabuľka 2.

Tab.2 Skórovacia karta cTn [7].

Akceptovateľnosť	Celková nepresnosť v 99. percentile
Odporúčané	$\leq 10\%$
Klinicky použiteľné	$10 > a \leq 20\%$
Neprijateľné	$> 20\%$
Označenie testu	Merateľné normálne hodnoty referenčnej populácie pod 99. percentil
Úroveň 4 : (tretia generácia, hs)	$\geq 95\%$
Úroveň 3 : (druhá generácia, hs)	$75 \geq a < 95\%$
Úroveň 2 : (prvá generácia, hs)	$50 \geq a < 75\%$
Úroveň 1 : (súčasný)	$< 50\%$

Definícia akútneho infarktu myokardu

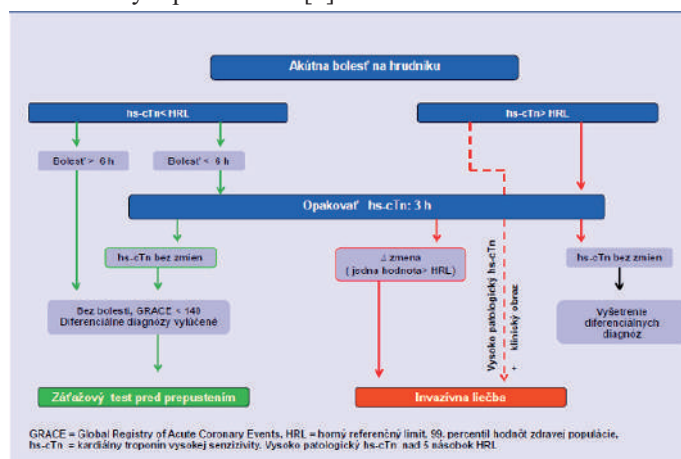
V roku 2012 tretia globálna pracovná skupina pre infarkt myokardu (IM) s tímom európskych, amerických a svetových kardiologických spoločností aktualizovala definíciu IM [4]. Tretia univerzálna definícia IM reflektuje výsledky výskumu a jeho klinickú aplikáciu v praxi. Definícia akútneho infarktu myokardu by sa mala použiť pri dôkaze myokardiálnej nekrózy v klinickej situácii, ktorá zodpovedá akútnej ischemii myokardu. K stanoveniu diagnózy IM je potrebné splniť ktoréhoľvek z nasledujúcich kritérií:

- detekcia vzostupu a/alebo poklesu hodnôt kardiálnych biomarkerov (δ/Δ zmena), preferenčne kardiálneho troponínu (cTnT, cTnI), keď aspoň jedna hodnota presahuje 99. percentil pre normálnu populáciu a je prítomný najmenej jeden z nasledujúcich:
 - symptómy ischemie myokardu
 - nové, alebo predpokladané nové významné zmeny úseku ST, vlny T alebo nová blokáda Tawarovho ramienka
 - vývoj patologických kmitov Q v EKG zázname
 - zobrazenie novej straty viability myokardu alebo

- novovej regionálnej poruchy hybnosti srdcovej steny
- identifikácia intrakoronárneho trombu pri angiografii alebo pitve
- srdcová smrť so symptómami svedčiacimi pre ischemiu myokardu
- IM súvisiaci s PCI
- trombóza stentu spojená s IM
- IM v súvislosti s prevedením aortokoronárneho bypassu (CABG).

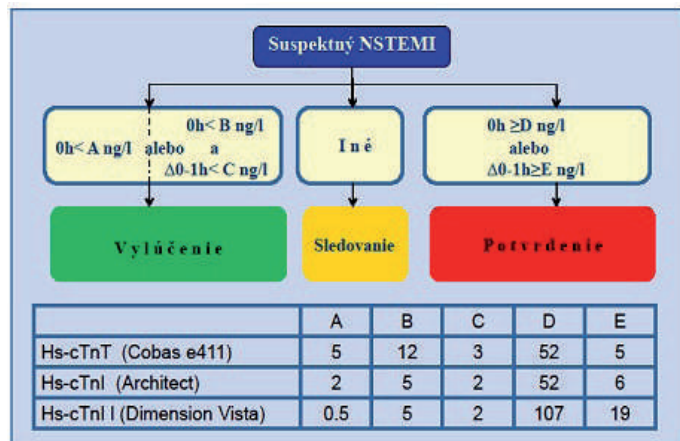
Algoritmus „potvrdenia“ a „vylúčenia“ IM

V diagnostike AKS, ktoré sa prezentujú bez elevácie ST segmentu (NSTEMI), majú hs-cTn nezastupiteľné miesto, na rozdiel od STEMI AKS, kde ich potreba je marginalizovaná [2]. Pacienti bez perzistentnej elevácie ST segmentu neraz predstavujú pre lekára diagnostický problém a dilemu, či pacienta prijať na lôžkové oddelenie, alebo ho môže prepustiť do ambulantnej starostlivosti. Pokroky v technológii viedli k zdokonaleniu metodík cTn a zavedením vysokosenzitivných kardiálnych troponínov sa klinickým pracovníkom poskytli nové možnosti v skoršej a presnejšej diagnostike akútneho koronárneho syndrómu. S klinickým používaním hs-cTn sa objavila zaujímavá skutočnosť, že u pomerne veľkej časti pacientov s hrudným dyskomfortom a následným stanovením hs-cTn sa zistili hodnoty nielen pod dolným referenčným limitom 99. percentilu, ale aj pod limitom detekcie (LoD), najnižšia nameraná hodnota analytu s vyšetrovanou vzorkou, dokonca pod limitom blanku (LoB), najvyššie nameraná hodnota analytu bez vyšetrovanej vzorky [10]. Táto skutočnosť a rozsiahle publikačné údaje vyústili k zavedeniu termínu „nedetekovateľné“ hodnoty hs-cTn a ich aplikácii do klinickej praxe [11-18]. Od starších algoritmov 3/6-hodina pri používaní menej citlivých testov sa postupne skracuje diagnostické okno k algoritmu 0/3 - hodina a 0/1-hodina [6]. V poslednej dobe sa posúvajú tieto možnosti ešte ďalej a pacienti sú manažovaní podľa vstupnej hodnoty hs-cTn už pri prijíme, čiže v 0 hodine. Ako rozhodovacie medze sa používajú spomenuté „nedetekovateľné“ hodnoty cTn. V roku 2015 Európska kardiologická spoločnosť publikovala odporúčania pre manažment pacientov s AKS prezentujúcich sa bez perzistentnej elevácie ST-segmentu, čiže NSTEMI. Doporučuje sa použiť algoritmus 0 h/3 h. Ako alternatíva sa odporúča 0 h/1 h, ak je k dispozícii stanovenie hs-troponínu s validovaným protokolom [3].



Obr. 4 0h/3h vylučovací algoritmus akútneho koronárneho syndrómu bez elevácie ST segmentu pomocou stanovenia vysoko senzitivného troponínu [3].

Pri alternatívnom algoritme 0 h/1 h sú hodnoty cTn špecifické pre jednotlivé testy podľa výrobcov - obr. 5.



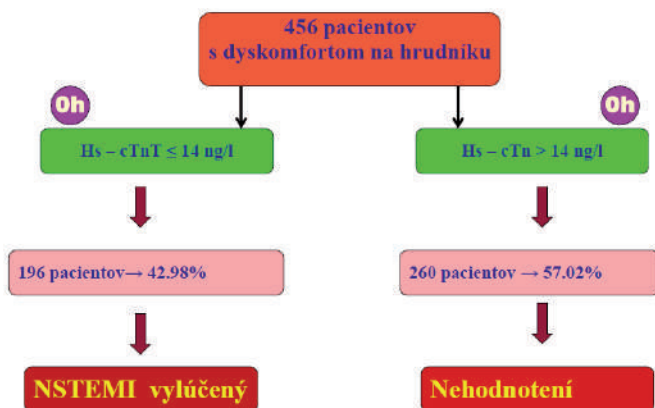
Obr. 5 Algoritmus 0 h/1 h na vylúčenie/potvrdenie AKS [3]

Meranie hs-cTnT

Vzorky na stanovenie hs-cTnT boli odobraté pri vstupnom vyšetrení u ambulantných pacientov a pri udávaní dyskomfortu u hospitalizovaných pacientov do uzatvoreného systému Sarstedt s géloom. Vzorky boli po odbere bezprostredne odoslané do laboratória, kde sa vyšetřili v režime „Statim“ s expedíciou výsledku do LIS do jednej hodiny. Na analýzu sa používal test firmy ROCHE, Troponin T hs STAT (Short Turn Around Time), na analyzátoe cobas e 411. Čas analýzy 9 minút, merací rozsah 3-10 000 ng/l. Limit blanku (LoB) ≤ 3 ng/l, limit detekcie (LoD) ≤ 5 ng/l, limit kvantifikácie (LoQ) ≤ 13 ng/l a 99. percentil pre referenčnú populáciu je 14 ng/l [18]. Hodnoty pod 5 ng/l boli hodnotené ako nedetekovateľné.

Výsledky

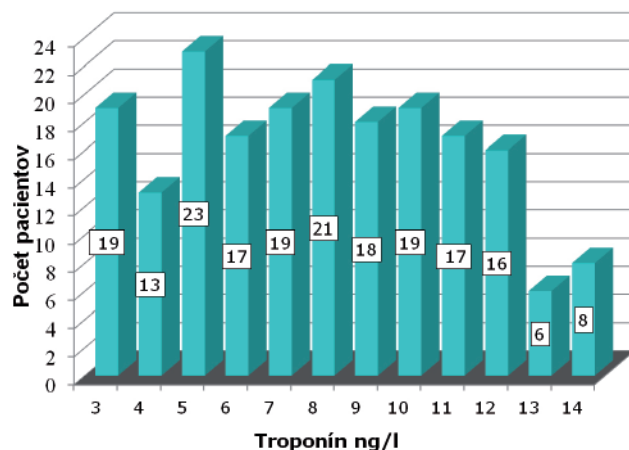
Do súboru sme zaradili 456 pacientov s podozrením na akútnu koronárnu príhodu, u ktorých sme retrospektívne vyhodnotili vstupný hs-cTnT. Pacientov sme rozdelili na dve skupiny podľa hodnôt hs-cTnT > 14 ng/l a druhá skupina pod túto hodnotu - obr. 3.



Obr. 6 Rozdelenie pacientov podľa hodnôt hs-cTn.

Naším zámerom bolo zistiť, či v skupine pacientov s hs-cTnT pod referenčnú hodnotu, možno využiť jednorázové stanovenie hs-cTn na vylúčenie akútneho koronárneho

syndrómu typu NSTEMI. K tomu sme použili alternatívny 0 h/1 h validovaný algoritmus pre hs-cTnT podľa odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti [3]. Vylučovacie pravidlo pre AKS pri vstupnom vyšetrení bola hodnota cTnT pod 5 ng/l (nedetekovateľná). Zároveň sme hodnotili, či v skupinách pacientov s hodnotami troponínu v rozsahu > 5 ng/l a < 12 ng/l a $12 \leq 14$ ng bude prítomný AKS. Skupinu s hodnotami cTnT ≤ 14 ng/l tvorilo 196 (42.98 %) pacientov s rôznou klinickou symptomatológiou a EKG nálezmi, ktoré neumožňovali jednoznačný diagnostický záver. Mužov bolo 88 a žien 108, najmladší pacient mal 16 a najstarší 85 rokov. Nedetekovateľnú hodnotu pod 5 ng/l malo 32 (16.3 %) pacientov, 134 (68.4 %) pacientov bolo v rozmedzí > 5 ng/l a < 12 ng/l, ktorí podľa algoritmu vyžadovali kontrolné vyšetrenie za 1 hodinu. U väčšiny pacientov nebola druhá vzorka realizovaná. Vyhodnotili sme aj skupinu 30 (15.3%) pacientov s hodnotou troponínu v rozmedzí 12 ng/l a ≤ 14 ng, čiže tí, ktorí boli ešte v referenčnom rozpätí 99. percentilu, ale boli už mimo odporúčané rozpätie. U žiadneho pacienta v celej skupine 196 pacientov t.j. s nedetekovateľnou hodnotou troponínu pod 5 ng/l, ako aj s hodnotami troponínu v rozmedzí 5ng/l a ≤ 14 ng sa nepotvrdil akútny koronárny syndróm. Limitáciou vyhodnotenia je skutočnosť, že u väčšiny pacientov s hodnotami troponínu nad 5 ng/l sa nevykonala druhá analýza za 1 hodinu podľa odporúčacieho protokolu [3]. Bližšie sa neposudzovali ani pacienti s hodnotami cTnT nad 14 ng/l.



Obr. 7 Rozloženie troponínov u 196 pacientov s hodnotou cTnT ≤ 14 ng/l.

Záver

Akútne koronárne syndrómy predstavujú závažný medicínsky, sociálny a ekonomický problém. Za použitia správnych biomarkerov, medzi ktoré patria aj vysokosenzitivne kardiálne troponíny s jedinečnou analytickou charakteristikou, sa klinikom otvára možnosť správnej a rýchlej diagnostiky už pri vstupnom vyšetrení pri akútnej naliehavosti. Preto je oprávnená požiadavka, aby validované protokoly s hs-troponínmi mali klinickí pracovníci k dispozícii. Zároveň je potreba, aby sa v klinickej praxi dodržiavali aj časové odporúčania pri prekročení determinovaných hodnôt hs-cTn [3,20], aby sa zabránilo nerozpoznaniu IM s neskorším vyplavením kardiálnych troponínov. Podobne v nejasných prípadoch alebo pri pretrvávajúcom podozrení na AKS sa vždy vyžaduje opakovaná analýza v časovom horizonte 3-6 hodín. Tak ako iné laboratórne parametre, aj troponíny sa musia hodnotiť v kontexte klinického obrazu, EKG a ostatných nálezov.

Literatúra

1. McRae AD, et al. Undetectable Concentrations of a Food and Drug Administration–approved High-sensitivity Cardiac Troponin T Assay to Rule Out Acute Myocardial Infarction at Emergency Department Arrival
2. Cheng Y, Regnier M. Cardiac Troponin Structure-Function and the Influence of Hypertrophic Cardiomyopathy Associated Mutations on Modulation of Contractility. *Arch Biochem Biophys.* 2016; 601:11-21.
3. Roffi M, et al. Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation, ESC Guidelines 2015. *European Heart Journal.* 2016;37(3):267-315.
4. Thygesen K, Albert JS. Third universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal.* 2012;33:2551-2567.
5. Koerbin GL. High sensitivity Troponin - Its use in diagnosis of cardiac dysfunction, A thesis submitted in the fulfilment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy University of Canberra, 2014 [online] http://www.canberra.edu.au/researchrepository/file/76337dee-aa98-4d33-91ad-34319e1826cd/1/full_text.pdf. Accessed
6. Gaze DC. "Multiple molecular forms of circulating cardiac troponin: analytical and clinical significance." *Annals of clinical biochemistry.* 2008;45(4):349-355.
7. Apple FS. A new season for Cardiac Troponin Assay: It's Time to Keep a Scorecard. *Clin. Chem.* 2009;55(7):1303-1306.
8. Wu Alan HB, et al, Clinical Laboratory Practice Recommendation for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and The task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-markers of the International federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clinical Chemistry.* 2018;64:4.
9. Friedecký B, Kratochvíla J. Vysoce citlivé (hs) metody stanovení kardiálních troponínů v roce 2017. Soubor informací o analytice a diagnostice akutních koronárných syndromů. *FONS 1/2018*
10. Body R, Reynard Ch. One Shot to Rule Out: Does the Limit of Detection of a High-Sensitivity Troponin Assay Hit the Mark? 2017;63(1):21-23.
11. Tobias R, et al. One-Hour Rule-out and Rule-in of Acute Myocardial Infarction Using High-Sensitivity cardiac Troponin T. *Arch. Intern. Med.* 2012;172(16):1211-1218.
12. Zhelev Z, et al, Diagnostic accuracy of single baseline measurement of Elecsys Troponin T high-sensitive assay for diagnosis of acute myocardial infarction in emergency department: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015;350:h15.
13. Bandstein N, et al. Undetectable High-Sensitivity cardiac Troponin T Level in the Emergency Department and Risk of Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology.* 2014;63(23):2569-78.
14. Body R, et al. High-Sensitivity cardiac Troponin T Concentrations below the Limit of detection to Exclude Acute Myocardial Infarction: A prospective Evaluation. *Clinical Chemistry.* 2015;61(7):983-989.
15. Richard Body et al. Rapid Exclusion of Acute Myocardial Infarction in Patients With Undetectable Troponin Usány a High-Sensitivity assay. *JACC.* 2011;158:13.
16. Tar Choon AW. High Sensitivity Troponins – Translating Research into Practice. *Proceedings of Singapore Healthcare.* 2012; 21:4.
17. Giménez MR, et al., Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin. *International Journal of Cardiology.* 2016;168:3896-3901.
18. Príbalový leták: Troponin T hs (high sensitive) STAT (2016-01, V 8.0 Slovensky) (Short Turn Around Time) Troponin T hs STAT.
19. Pickering JW, et al. Rapid rule-out of acute myocardial infarction with a single high-sensitivity cardiac troponin T measurement below the limit of detection: a collaborative meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2017;166:715-724.
20. Mueller Ch, et al. Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T. *Annals of Emergency medicine.* 2016; 68(1):76-97.e4.

Kontakt:

MUDr. Ján KUBALA
 ÚVN SNP Ružomberk-FN, ÚKBIAA
 ul. gen. Vesela 21
 034 26 Ružomberok
 E-mail: kupalaj@uvn.sk

Leki wpływające na układ hemostazy oraz ich działania i zastosowanie

Drugs Acting on the Regulation of Hemostasis, their Actions and Applying

Jan Antoni Rutowski

Katedra Ratownictwa Medycznego, Instytut Położnictwa i Ratownictwa Medycznego, Wydział Medyczny,
Uniwersytet Rzeszowski, Polska

Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva, Slovakia

Abstrakt

Leki wpływające na układ hemostazy mają bardzo zróżnicowane mechanizmy działania, wpływając na równowagę pomiędzy procesami przeciwzakrzepowymi i prozakrzepowymi. Są one stosowane do leczenia i prewencji chorób zakrzepowo-zatorowych. Do leków hamujących krzepliwość krwi należą leki przeciwzakrzepowe, leki przeciw płytkowe (antyagregacyjne), leki fibrynolityczne. Leki hamujące aktywację płytek są stosowane w zapobieganiu zawałom serca, udarom niedokrwiennym mózgu, w przezskórnej interwencji wieńcowej, a także w utrzymaniu drożności przeszczepów naczyniowych oraz w zapobieganiu powikłaniom zakrzepowo-zatorowym. Leki przeciw płytkowe różnią się między sobą mechanizmem działania, skutecznością kliniczną, siłą i czasem działania przeciwagregacyjnego. Leki fibrynolityczne są stosowane w celu rozpuszczania skrzepów wewnątrz naczyniowych i można je podzielić na bezpośrednie i pośrednie aktywatory plazminogenu. Leczenie fibrynolityczne przekształca plazminogen w plazminę, która następnie rozkłada fibrynę, stanowiącą żrąb zakrzepu.

Słowa kluczowe: Hemostaza. Leki przeciwzakrzepowe. Leki przeciw płytkowe. Leki fibrynolityczne.

Abstract

Drugs affecting hemostasis system have very different mechanisms of action, affecting the balance between the antithrombotic and prothrombotic processes. They are in pharmacotherapy for the treatment and prevention of thromboembolic diseases. For drugs that inhibit blood clotting include anticoagulants, antiplatelet agents, fibrinolytics. Drugs which inhibit activation of platelets are used in the prevention of heart attacks, ischemic brain stroke, in percutaneous coronary interventions, as well as in maintaining the patency of vascular grafts and the prevention of thromboembolic complications. Antiplatelet drugs differ in mechanisms of action, clinical effectiveness, strength and duration of platelet aggregation. Fibrinolytic drugs are used to dissolve blood clots and can be divided into direct and indirect plasminogen activators. Process of fibrinolysis converts plasminogen to plasmin, which then degrades fibrin, constituting the bulk of the thrombus.

Key words: Hemostasis. Anticoagulants. Antiplatelet drugs. Fibrinolytics.

Leki wpływające na układ hemostazy mają bardzo zróżnicowane mechanizmy działania. Wszystkie wpływają na zachowanie równowagi pomiędzy procesami przeciwzakrzepowymi i prozakrzepowymi. Skuteczność ich działania i działania niepożądane tych leków są ze sobą związane tak, że pożądanym leczniczym efektem przeciwzakrzepowym skutkiem przedawkowania antykoagulantu może przejść w toksyczny efekt krwotoczny [1]. Do leków hamujących krzepliwość krwi należą: 1/. leki przeciwzakrzepowe, 2/. leki przeciw płytkowe, 3/. leki fibrynolityczne.

1. Leki przeciwzakrzepowe

Leki przeciwkrzepliwe są podstawą leczenia i prewencji chorób zakrzepowo-zatorowych [2]. Do leczenia ostrych stanów zakrzepowo-zatorowych, stosuje się leki podawane pozajelitowo, a do długotrwałej antykoagulacji wykorzystuje się leki doustne (pochodne kumaryny). Bezpieczne stosowanie leków przeciwkrzepliwych wymaga optymalnej kontroli dawek, znajomości złożonych interakcji lekowych oraz zagrożeń związanych z leczeniem [3]. Wyróżnia się trzy główne rodzaje leków przeciwzakrzepowych, które różnią się mechanizmem działania: 1/. heparyna, która hamuje krzepnięcie krwi na skutek potęgowania działania (aktywowania) antytrombiny III; 2/. hirudyna, która jest swoistym inhibitorem trombiny; 3/. antykoagulanty doustne (pochodne dikumarolu), które hamują zależną od witaminy K biosyntezę w wątrobie czynników krzepnięcia II, VII, IX i X.

Heparyna. Heparyna jest glikozaminoglikanem, który znajduje się w ziarnistościach wydzielniczych komórek tłuszczowych (gdzie jest niezbędna do magazynowania histaminy i proteaz serynowych) [39]. W leczeniu stosuje się preparaty heparyny niefrakcjonowanych i heparyny drobnocząsteczkowe. Preparaty heparyny drobnocząsteczkowych różnią się od heparyny niefrakcjonowanej oraz między sobą profilem działania [4].

Główny mechanizm działania heparyny polega na łączeniu z antytrombiną III, która dzięki temu inaktywuje 1000 razy szybciej trombinę oraz 4000 razy szybciej czynnik Xa [5,6]. Aby doszło do inaktywacji trombiny heparyna musi połączyć się z antytrombiną III poprzez specjalny pentasacharyd oraz co najmniej 18 jednostek monosacharydowych. Heparyny drobnocząsteczkowe posiadają z reguły mniej niż 13 jednostek monosacharydowych i dlatego nie są w stanie doprowadzić do inaktywacji trombiny, a tylko czynnika Xa [7]. Do inaktywacji czynnika Xa wystarczy wiązanie heparyny z antytrombiną III za pośrednictwem w/w pentasacharydu, który występuje w strukturze heparyny. Heparyna hamuje też działanie innych osoczowych czynników krzepnięcia: IXa, XIa a także XIIa [8]. Inny mechanizm działania heparyny polega na uwalnianiu inhibitora czynników szlaku tkankowego (TPFI), TPFI uwalniany ze śródbłonna pod wpływem heparyny hamuje kompleks czynnika tkankowego, a także czynników VII i Xa [4].

Heparyny nie wchłaniają się z przewodu pokarmowego i dlatego są podawane drogą ciągłej infuzji dożylniej lub podskórnie. Heparyna podana dożylnie wykazuje natychmiastowe działanie. Okres półtrwania w osoczu zależy od podanej dawki. Po

jednorazowym podaniu dożylnym heparyny niefrakcjonowanej około 40% jest wiązane przez białka osocza, komórki śródbłonna i makrofagi, co powoduje szybką jej eliminację z krążenia. Dlatego konieczne jest podanie dawki wstępnej w celu wysycenia miejsc wiązania heparyny [9]. Heparyna jest rozkładana przez heparynazę wątrobową i wydzielana przez nerki w postaci uroheparyny. Heparyna nie przechodzi przez łożysko i nie dostaje się do mleka matki, może być stosowana w długotrwałym postępowaniu terapeutycznym np. podczas ciąży [1].

Heparyny drobnocząsteczkowe najczęściej podawane są podskórnie. Ich biodostępność po podaniu wynosi ponad 90%. W porównaniu do heparyny niefrakcjonowanej, stosowanie heparyn drobnocząsteczkowych wiąże się z uzyskaniem bardziej przewidywalnego efektu przeciwkrzepliwego. Heparyny drobnocząsteczkowe są wydalane przez nerki, powinno się modyfikować ich dawkę u osób z niewydolnością nerek [7].

Heparynę niefrakcjonowaną podaje się zwykle najpierw w dawce nasycającej w bolusie dożylnym 4000-5000 jednostek, a następnie we wlewie ciągłym. Dawka leku dla każdego pacjenta musi być ustalona indywidualnie w oparciu o wyniki badań krzepnięcia krwi. Leczenie heparyną niefrakcjonowaną wymaga monitorowania za pomocą oznaczenia czasu aktywnej częściowej tromboplastyny (APTT). Początkowo APTT powinno być kontrolowane co 6 godzin, gdy zostanie ustalony stały schemat dawkowania, wystarczy monitorować APTT raz dziennie [10]. Z uwagi na ryzyko wystąpienia małopłytkowości należy w regularnych odstępach czasu oznaczać liczbę płytek krwi, należy też regularnie badać stężenie potasu w surowicy (ryzyko hiperkaliemii).

Heparyny drobnocząsteczkowe podaje się co 12-24 godziny. Iniekcję wykonuje się do tkanki podskórnej brzucha przy użyciu cienkiej igły. Miejsca wstrzyknięcia nie należy rozcierać, wskazane jest, aby oziębic miejsce podania leku kostką lodu, co zapobiega tworzeniu się rozległych siniaków [11]. Dawkowanie heparyny drobnocząsteczkowej ustala się na podstawie masy ciała pacjenta i nie stosuje się zwykle żadnego monitorowania. Istnieją jednak szczególne sytuacje, takie jak niewydolność nerek, ciąża, znaczna otyłość, osoby w podeszłym wieku gdy zalecane jest monitorowanie działania przeciwkrzepliwego. W tym celu oznacza się aktywność anty-Xa [12,13].

Główne wskazania do leczenia heparynami

Heparyny niefrakcjonowane są stosowane tylko w leczeniu zamkniętym. Leki te są używane w leczeniu: 1/. stanów zakrzepowo – zatorowych, 2/. zakrzepicy żyłnej, 3/. zatorowości płuc, nerek, śledziony, 4/. ostrych zespołów wieńcowych, 5/. podczas operacji z krążeniem pozaustrojowym, operacji naczyniowych, 6/. w trakcie i po angioplastyce naczyń wieńcowych, 7/. po wszczepieniu stentu do tętnic wieńcowych, 8/. w hemodializie, 9/. u pacjentów z rozsianym wykrzepianiem wewnątrznaczyniowym (DIC). Heparyna drobnocząsteczkowa jest stosowana głównie w profilaktyce stanów zakrzepowo-zatorowych [14].

Syntetyczne pochodne heparyny – Pentasacharydy. Pentasacharydy - inhibitory czynnika Xa.

Fondaparinux jest syntetycznym pentasacharydem wiążącym się w sposób odwracalny wyłącznie z antytrombiną. Powoduje inaktywację czynnika Xa. Biodostępność fondaparinuxu po podaniu wynosi 100%. Lek podaje się

w iniekcjach podskórnych [15,16]. Może być podawany bez konieczności monitorowania układu krzepnięcia. Fondaparinux jest stosowany w profilaktyce przeciwzakrzepowej w ortopedii (u pacjentów przechodzących operacje biodra i kolana) [17], w leczeniu zatorowości płucnej, zakrzepicy żył głębokich oraz w terapii ostrych zespołów wieńcowych.

Rywaroksaban jest doustnym wysoko wybiórczym inhibitorem czynnika Xa, W 2008r. zastał zarejestrowany w Unii Europejskiej do profilaktyki przeciwzakrzepowej w dużych operacjach ortopedycznych [18]. Główne działania niepożądane podczas stosowania inhibitorów czynnika Xa to krwawienia, nie wywołują trombocytopenii, rzadkim powikłaniem jest osteoporoza [55].

Działania niepożądane heparyn

Głównym powikłaniem terapii heparyną są krwawienia, mogą to być poważne krwawienia, zagrażające życiu lub niewielki wylewy krwawe. Powikłania krwotoczne są zależne od samego leczenia oraz od charakterystyki pacjenta. Zagrożenie krwawieniem zwiększa się wraz z wielkością dawki leku, z czasem prowadzenia terapii przeciwzakrzepowej, z liczbą stosowanych równocześnie leków przeciwzakrzepowych oraz stosowania leczenia inwazyjnego [19]. Ryzyko krwawienia zależy od wieku pacjenta i chorób współistniejących (zwłaszcza nowotworów) [20]. Często podstawową przyczyną krwawienia jest uraz, choroba wrzodowa, niedawny zabieg operacyjny lub dysfunkcja płytek. W razie wystąpienia krwawienia należy przerwać podawanie heparyny. Jeśli wystąpi krwotok, działanie heparyny może zostać szybko odwrócone przez podanie dożylnie siarczanu protaminy. Powinno się stosować minimalną dawkę protaminy, średnio 1 mg protaminy na każde 100 jednostek heparyny. Siarczan protaminy jest nieskuteczny, jeśli zostały zastosowane heparyny drobnocząsteczkowe lub pentasacharydy. W takiej sytuacji zalecane jest stosowanie rekombinowanego czynnika VII, nie ma jednak dowodów na to, że takie postępowanie zapewni kontrolę krwawienia. Z najnowszych danych wynika, że wiąże się to z podwyższonym ryzykiem powikłań zakrzepowych [21].

Innym działaniem niepożądanym heparyny jest wystąpienie trombocytopenii poheparynowej (HIT), której istotą jest pojawienie się przeciwciał klasy IgG skierowanych przeciwko kompleksom heparyny z czynnikiem płytkowym 4, uwalnianego z ziarnistości alfa płytek krwi. Powoduje to zwiększenie produkcji trombiny i powstanie zakrzepów, co wiąże się ze zmniejszeniem liczby płytek krwi. Rozróżnia się dwa typy małopłytkowości poheparynowej: 1/. HIT typu I – występuje w ciągu pierwszych 2-4 dni leczenia heparyną, stwierdzany jest u 10-20% leczonych pacjentów, charakteryzuje się zwykle niewielkim spadkiem liczby płytek, jest wywołany mechanizmami nieimmunologicznymi. Liczba płytek wraca do normy pomimo kontynuowania leczenia; 2/. HIT typu II – (tzw. postać immunologiczna) występuje najczęściej po 4-10 dniach leczenia heparyną, stwierdzana jest u 0,3-3% leczonych, charakteryzuje się znacznym spadkiem liczby płytek krwi, wymaga natychmiastowego przerwania podawania heparyny. Wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakrzepicy żyłnej lub tętniczej, wskutek wytwarzania przeciwciał przeciwopłytkowych, które powodują zwiększoną agregację płytek krwi [22,23]. Wystąpienie trombocytopenii podczas terapii heparynami drobnocząsteczkowymi jest znacznie radsze w porównaniu z leczeniem heparynami niefrakcjonowanymi [9].

U pacjentów leczonych heparyną mogą wystąpić zaburzenia funkcji wątroby. Pacjenci otrzymujący pełne dawki terapeutyczne heparyny przez długi okres czasu (np. 3-6 miesięcy) narażeni są na wystąpienie osteoporozy. Heparyna niefrakcjonowana łączy się z osteoblastami, które uwalniają substancje aktywujące osteoklasty. Skutkiem mogą być spontaniczne złamania kręgow. Ryzyko wystąpienia osteoporozy w przypadku stosowania heparyny drobnocząsteczkowej jest znacznie mniejsze. Dłuższe stosowanie HNF może wywołać hiperkaliemię spowodowaną zahamowaniem przez heparynę syntezy aldosteronu w nadnerczach, szczególnie u chorych na cukrzycę i z przewlekłą niewydolnością nerek [1]. Inne powikłania heparyn to: bóle głowy, podwyższenie temperatury ciała, przejściowa utrata włosów, odczyny alergiczne (pokrzywka, świąd skóry, nieżyty nosa, zapalenie spojówek, wstrząs anafilaktyczny), biegunka, martwica skóry [24,25].

Bezpośrednie inhibitory trombiny

Najstarszym lekiem przeciwzakrzepowym jest hirudyna. Synteza hirudyny za pomocą technologii rekombinacji DNA zapoczątkowała rozwój nowej grupy leków – bezpośrednich inhibitorów trombiny. Mechanizm ich działania polega na połączeniu z trombiną i blokowaniu jej aktywności. Naturalna hirudyna jest polipeptydem, wydzielanym przez gruczoły ślinowe pijawek [9].

Desirudyna i lepirudyna. Są to rekombinowane pochodne hirudyny, podawane dożylnie lub podskórnym. Wskazaniem do ich stosowania jest profilaktyka zakrzepicy żyłnej w ortopedii oraz leczenie małopłytkowości poheparynowej typu II. Podczas przewlekłego stosowania hirudyn rekombinowanych chory może wytworzyć przeciwciała antyhirudynowe, przy ponownym podaniu leku powoduje to ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej. Ze względu na możliwość wystąpienia powikłań krwotocznych w trakcie terapii wymagana jest ścisła kontrola laboratoryjna. Nie ma antidotum hamującego krwawienia po zastosowaniu hirudyny i jej pochodnych [1]. Inne działania niepożądane to: krwaki, nudności, wymioty i hipotensja [26].

Biwalirudyna jest syntetyczną pochodną hirudyny. Jest lekiem bezpieczniejszym od hirudyny, lepirudyny i desirudyny ponieważ wiązanie biwalirudyny z trombiną jest odwracalne. Lek podaje się podskórnym lub dożylnym. Biwalirudyny stosuje się u chorych poddawanych angioplastyce naczyń wieńcowych oraz zamiast heparyny, jako uzupełnienie terapii streptokinazą w zawale serca. Działania niepożądane wywołane stosowaniem leku to: krwawienia, hipotensja, nudności, wymioty i gorączka [26].

Argatroban działa podobnie jak biwalirudyna blokuje w sposób odwracalny czynne miejsce receptorowe trombiny, hamuje tworzenie się fibryny i aktywację czynników krzepnięcia V, VIII i XIII. Hamuje również aktywację białka C przez protrombinę i agregację płytek [4]. Podawany jest dożylnym. Stosuje się w leczeniu małopłytkowości poheparynowej typu II. Działania niepożądane to: krwotoki, zaburzenia żołądkowo-jelitowe i zespół DIC. Leki te w Polsce nie są stosowane, poza argatrobanem wszystkie są dopuszczone do obrotu w krajach Unii Europejskiej [27].

Dabigatran jest nowej generacji doustnym bezpośrednim inhibitorem trombiny [28]. Lek nie wymaga modyfikacji dawki ani rutynowego monitorowania krzepnięcia. W 2008r. Dabigatran został dopuszczony przez Komisję Europejską do

stosowania w profilaktyce żylnych incydentów zakrzepowozatorowych u pacjentów poddawanych zabiegom alloplastyki stawu biodrowego i kolanowego [65]. Komisja Europejska dopuściła w sierpniu 2011r. doustny antykoagulant Pradaxa (eteksylan dabigatranu), który jest uważany za skuteczny, bezpieczny i wygodny lek do stosowania u pacjentów z migotaniem przedsionków w profilaktyce udaru mózgu [29].

Antykoagulanty doustne

Doustne leki przeciwzakrzepowe (antykoagulanty) wywierają wpływ na hemostazę osoczną, powodując hamowanie kaskady krzepnięcia. Antykoagulanty podawane doustnie są antagonistami witaminy K, należą do nich pochodne kumaryny. W Europie i w Polsce najczęściej stosowany jest **acenokumarol**, a w krajach anglosaskich **warfaryna** [30]. Antykoagulanty doustne są stosowane w zapobieganiu powikłań zakrzepowozatorowych u chorych z migotaniem przedsionków, a także u osób z wszczepioną mechaniczną protezą zastawkową, po operacjach naczyniowych oraz w zapobieganiu i leczeniu żyłnej choroby zakrzepowozatorowej. Stosowanie tych leków wiąże się z wieloma problemami. Działanie przeciwzakrzepowe jest trudne do przewidzenia i w dużym stopniu zależy od wpływu wielu czynników środowiskowych i genetycznych, do których należą m.in. możliwa obecność różnych wariantów mutacji genu enzymu 2C9 układu cytochromu P450 [31], choroby wątroby, stopień aktywności fizycznej, gorączka, liczne interakcje z innymi lekami (warfaryna może wchodzić w interakcje z ok. 250 innymi lekami) oraz zawartość witaminy K w pokarmach [32]. Produkty, w których znajduje się dużo witaminy K zmniejszają skuteczność przeciwzakrzepową leku. Szczególnej uwagi podczas leczenia wymagają osoby starsze, niedożywione, z niewydolnością wątroby, z wyjściowym wydłużeniem czasu protrombinowego lub jednocześnie przyjmujące kwas acetylosalicylowy [33].

Farmakodynamika antykoagulantów doustnych

Pochodne kumaryny działają poprzez ingerencję w proces wytwarzania w wątrobie czynników krzepnięcia II, VII, IX i X zależnych od witaminy K. Doustne antykoagulanty nie działają od razu, ich pełną aktywność uzyskuje się po 3-5 dniach leczenia, a przywrócenie sprawności układu krzepnięcia bez interwencji farmakologicznej trwa 72 godziny [34]. Najkrótszy okres przeżycia wykazuje czynnik VII (ok. 6 godzin), najdłuższy protrombina (ok. 100 godzin) [35]. Po odstawieniu warfaryny (np. przed operacją) wartość INR wraca do normy zwykle po 4 dniach, po odstawieniu acenokumarolu po 2-3 dniach [18]. Antywitamina K prawie całkowicie wchłaniają się z przewodu pokarmowego, wiążą się z białkami osocza. Metabolizowane są w wątrobie i wydalane z żółcią a także z moczem. Antykoagulanty doustne przechodzą przez barierę łożyskową, dlatego są przeciwwskazane w ciąży.

Dawkowanie i monitorowanie doustnych leków przeciwkrzepliwych

Dawkowanie antywitamin K musi być u każdego pacjenta indywidualne ze względu na trudny do przewidzenia, zmienny efekt działania. Dobór dawki uzależniony jest od wartości INR. Lek powinien być przyjmowany raz na dobę o tej samej porze. Ze względu na wąski zakres terapeutyczny, istnienie wielu czynników wpływających na metabolizm leku oraz liczne

interakcje z innymi lekami terapia antyvitaminami K wymaga regularnej kontroli laboratoryjnej [36]. Do kontroli skuteczności leczenia używany jest wskaźnik INR jego wartość terapeutyczna jest różna w zależności od rodzaju schorzenia. Im wyższy wskaźnik tym mniejsza krzepliwość. Im niższa wartość INR (<2), tym większe ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych. W niektórych przypadkach (np. po wszczępieniu mechanicznej zastawki serca), wartość INR powinna wynosić 2,5-3,5. W większości przypadków zakres terapeutyczny INR wynosi 2-3. INR oznaczamy w 3, 5 i 7 dniu leczenia. Po uzyskaniu zakresu terapeutycznego zlecane jest wykonanie badania: - co tydzień w 1 miesiącu; - co 2-3 tygodnie w 2 i 3 miesiącu; - co 4-6 tygodni w okresie późniejszym. Co 4 tygodnie należy kontrolować czas protrombinowy, hematokryt i krwinkomocz [37].

Działania niepożądane doustnych leków przeciwzakrzepowych

Krwawienie jest głównym działaniem niepożądanym [38]. Leczenie antyvitaminami K może powodować nadmierne siniaczenie się, krwawienia z nosa i błony śluzowej jamy ustnej, mogą występować krwawienia z przewodu pokarmowego, układu moczowego, przedłużające się krwawienia miesięczne [34]. Do niebezpiecznych należą krwawienia śródczaszkowe i zaotrzewnowe. Każdy uraz, nawet niewielki może być groźny, z tego powodu osoby te nie powinny uprawiać sportów urazowych. Również u tych chorych nie należy stosować iniekcji domięśniowych, może to spowodować powstanie wylewów w miejscu podania. W przypadku wystąpienia krwawień należy przerwać podawanie leku i podać witaminę K. W sytuacjach zagrożenia życia preferowane jest podawanie preparatów mrożonego osocza krwi [39]. Badania prowadzone wśród pacjentów leczonych antykoagulantami doustnymi przewlekłe wykazały roczną częstość poważnych krwawień wynoszącą około 3% [40].

Rzadziej występującym działaniem niepożądanym jest martwica skóry, pojawiająca się najczęściej na piersiach, brzuchu, pośladkach. Przypisywana jest zakrzepicy małych żyłek i naczyń włosowatych w podskórnej tkance tłuszczowej. Szybki spadek stężenia białka C lub istniejący wcześniej jego niedobór jest odpowiedzialny za zwiększoną krzepliwość, która jest obserwowana w ciągu pierwszych 3-8 dni od rozpoczęcia leczenia. Przy podejrzeniu martwicy skóry należy przerwać podawanie leku, podać witaminę K i rozpocząć leczenie heparyną [41]. Innym działaniem niepożądanym są odwracalne, niekiedy bolesne, niebieskawe przebarwienia powierzchni podeszwowych i boków palucha tzw. zespół purpurowych stóp, ustępujący po uniesieniu kończyny [1]. Działania niepożądane występujące rzadko to : reakcje alergiczne, łysienie, nudności, wymioty, biegunka, kurcze w okolicy brzucha, brak apetytu, zapalenie skóry, gorączka, czasami przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych [42].

Czynniki nasilające działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych :

1. zubożenie flory bakteryjnej przewodu pokarmowego, np. poprzez antybiotykoterapię,
2. równoczesne przyjmowanie leków, wypierających doustne antykoagulanty z połączeń z białkami osocza, np. niesterydowe leki przeciwzapalne,
3. przyjmowanie innych leków o działaniu przeciwzakrzepowym,

4. upośledzone wchłanianie rozpuszczalnej w tłuszczach witaminy K, upośledzone wchłanianie tłuszczów, cholestaza,
5. interakcje z innymi lekami [34].

Czynniki osłabiające działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych:

1. dieta bogata w witaminę K (wątróbka, kapusta, soja, kalafior, szpinak, sałata),
2. indukcja enzymów wątrobowych metabolizujących antykoagulanty doustne, co prowadzi do ich szybszej eliminacji z organizmu poprzez: alkohol, barbiturany, rifampicyna,
3. interakcja z innymi lekami np. doustne środki antykoncepcyjne,
4. leki zmniejszające wchłanianie antykoagulantów doustnych w przewodzie pokarmowym (np. kolestyramina) [34].

2. Leki Przeciwpłytkowe

Poznanie kluczowej roli płytek krwi w hemostazie oraz procesu ich aktywacji, adhezji i agregacji ułatwiło badania nad mechanizmami działania leków hamujących agregację płytek krwi i pozwoliło na ich szersze zastosowanie w chorobach zakrzepowo-zatorowych. Leki hamujące aktywację płytek są stosowane w zapobieganiu zawałom serca, udarom niedokrwiennym mózgu, w przeszłkowej interwencji wieńcowej, a także w utrzymaniu drożności przeszczepów naczyniowych oraz w zapobieganiu powikłaniom zakrzepowo-zatorowym [43].

Leki przeciwpłytkowe różnią się między sobą mechanizmem działania, skutecznością kliniczną, siłą i czasem działania przeciwaagregacyjnego oraz profilem bezpieczeństwa [44]. Współczesna farmakoterapia polega na stosowaniu leków przeciwpłytkowych o różnych mechanizmach działania:

1. zahamowanie aktywności cyklooksygenazy - kwas acetylosalicylowy, indobufen,
2. blokada receptora dla ADP - tienopirydyny (tiklopidyna, klopidoogrel),
3. blokada receptorów glikoproteinowych IIb/IIIa - abcyksymab, eptifibatyd, triofiban [45].

2.1. Inhibitory cyklooksygeazy

Kwas acetylosalicylowy (ASA) jest jednym z najstarszych i najczęściej stosowanych leków przeciwpłytkowych. Działa także przeciwbólowo, przeciwgorączkowo i przeciwzapalnie. Mechanizm jego działania na płytki krwi polega na nieodwracalnym blokowaniu cyklooksygenazy (COX-1 i COX-2) – syntezy prostaglandyny H. W ten sposób dochodzi do zablokowania pierwszego etapu syntezy związków o silnym wpływie naczyniowym, takich jak tromboksan A₂ czy prostacyklina [46]. Zablokowanie tromboksanu A₂ hamuje agregację płytek i zapobiega powstaniu zakrzepów [47]. Produkcja tromboksanu A₂ wraca do normy po wytworzeniu nowej populacji płytek. Kwas acetylosalicylowy jest około 200-krotnie silniejszym inhibitorem COX-1 w porównaniu z COX-2 [44]. Stosowanie leku przez dłuższy czas hamuje nieodwracalnie COX-1. Po zahamowaniu COX-2 przez ASA zmniejszenie produkcji prostacykliny nie trwa długo.

Wchłanianie kwasu acetylosalicylowego po podaniu doustnym jest szybkie i całkowite, zachodzi w żołądku i jelicie cienkim. Ssanie tabletki powoduje rozpoczęcie wchłaniania już w jamie ustnej [48]. Dawka leku jest dobierana indywidualnie dla poszczególnych pacjentów i jest zależna od stanu klinicznego [49]. Z badań pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową wynika, że stosowanie małych dawek leku zwiększa ryzyko rozwoju oporności na kwas acetylosalicylowy. Mniejsze dawki leku wywołują objawy żołądkowo - jelitowe podobnie często, jak dawki najczęściej stosowane [50]. Natomiast wyższe dawki kwasu acetylosalicylowego nie prowadzą do zmniejszenia częstości zdarzeń zakrzepowych, a mogą powodować wzrost ryzyka krwawień z przewodu pokarmowego [51]. Naskuteczność działania leku mają wpływ czynniki genetyczne. Palenie papierosów osłabia działanie ASA i wzmacnia agregację płytek, skuteczność leku zmniejszają również niesterydowe leki przeciwzapalne poprzez blokowanie połączeń kwasu acetylosalicylowego z miejscem aktywnym cyklooksygenazy [52].

Działania niepożądane

Objawy niepożądane leczenia kwasem acetylosalicylowym dotyczą przede wszystkim przewodu pokarmowego. Lek może powodować uszkodzenie bariery ochronnej błony śluzowej żołądka, skutkuje to zwiększonym wydzielaniem histaminy i kwasu solnego. Zostaje również zahamowane ochronne działanie cytoprotekcyjnych prostaglandyn. Zjawiska te skutkują zwiększeniem ryzyka zapalenia błony śluzowej, wystąpienia nadżerek lub owrzodzeń żołądka a także krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego [53]. Zmniejszenie krzepliwości krwi spowodowane działaniem ASA na płytki może doprowadzić do najgroźniejszego powikłania, którym jest krwotok z przewodu pokarmowego [54].

Podczas stosowania ASA może wystąpić tzw. astma aspirynowa, spowodowana nadwrażliwością na aspirynę, która najczęściej jest skojarzona z współistniejącymi polipami nosa. Stosowanie ASA może powodować częstsze wylewy śródczaszkowe i krwawienia pooperacyjne, reakcje alergiczne (nieżyt nosa, pokrzywka, rumień, świąd, obrzęk naczyniowy), uszkodzenia nerek. Bardzo rzadko mogą występować zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (ból głowy, zawroty, szum w uszach, nudności i wymioty), trombocytopenia, leukopenia, niedokrwistość [44].

2.2. Antagoniści receptorów ADP – Tienopirydyny

Pochodnymi tienopirydyny są klopidogrel i tiklopidyna, łączą się one nieodwracalnie z powierzchniowym receptorem płytkowym dla ADP P2Y₁₂ oraz hamują indukowaną przez ADP aktywację płytek. Tiklopidyna skuteczniej od kwasu acetylosalicylowego zapobiega powstawaniu skrzeplin na blaszkach miażdżycowych. Jednak jest rzadziej stosowana od klopidogrelu, który jest bezpieczniejszy i lepiej tolerowany. Tiklopidyna podobnie jak ASA powoduje redukcję ryzyka powikłań sercowo- naczyniowych u osób z grup ryzyka. Nie jest jednak stosowana powszechnie

z powodu niekorzystnych działań niepożądanych. Powoduje wysypki, biegunki, może być przyczyną poważnych zaburzeń hematologicznych, w tym neutropenii, zakrzepowej plamicy małopłytkowej i małopłytkowości [55]. U pacjentów stosujących tiklopidynę powinno się raz w miesiącu kontrolować morfologię krwi.

Klopidogrel jest lekiem o silniejszym działaniu przeciwplatekowym niż tiklopidyna. Klopidogrel podaje się: u chorych z ostrym zespołem wieńcowym (ASA + Klopidogrel), u pacjentów z objawową miażdżycą tętnic (po zawale serca, udarze niedokrwiennym, z chorobą tętnic obwodowych), oraz u pacjentów po wszczępieniu stentu do tętnicy wieńcowej [56,57]. Stosowanie klopidogrelu może powodować występowanie powikłań w postaci zaburzeń żołądkowo-jelitowych, uczuleń, neutropenii. Niekorzystna jest interakcja klopidogrelu z lekami blokującymi kanał wapniowy z grupy pochodnych dihydropirydyny [58]. Leki te podobnie jak omeprazol mogą zmniejszać działanie przeciwplatekowe klopidogrelu [59]. Do nowych leków z grupy pochodnych tienopirydyny należą prasugrel i AZD6140 [60].

2.3. Antagoniści glikoproteinowego receptora IIB/IIIa

Inhibitory receptora IIB/IIIa są najsilniejszymi dostępnymi lekami przeciwplatekowymi, hamującymi wszystkie szlaki aktywacji płytek [51]. Najczęściej są stosowane w celu zapobiegania powikłaniom zakrzepowym po zabiegach np. przezskórnej angioplastyki wieńcowej [61].

Obecnie dostępne są trzy preparaty należące do tej grupy: abcyksymab, eptyfibatyd i tirofiban. Najstarszym lekiem z tej grupy jest **abcyksymab**. Lek ten jest mysim przeciwciałem monoklonalnym, które silnie wiąże się z receptorem GP IIB/IIIa, znajdującym się na płytkach krwi. Poprzez blokowanie receptora GP IIB/IIIa, abcyksymab hamuje agregację płytek. Lek podaje się dożylnie [48]. Najczęstszym powikłaniem są: krwawienia nudności, spadek ciśnienia, małopłytkowość, a także uczulenie na białko mysie. Przeciwwskazaniem do stosowania jest czynne krwawienie, nadwrażliwość na abcyksymab, uraz czaszki lub zabieg chirurgiczny w obrębie czaszki, skaza krwotoczna, krwawienia z przewodu pokarmowego lub układu moczowo-płciowego. Podanie leku powoduje wytworzenie się przeciwciał w organizmie. Podczas ponownego podania może to być przyczyną zmniejszenia się jego skuteczności [62].

Trofiban i eptyfibatyd są lekami nowszymi, otrzymanymi syntetycznie. Leki te stosuje się wyłącznie dożylnie, przede wszystkim u osób z ostrymi zespołami wieńcowymi. Głównym działaniem niepożądanym tych leków jest krwawienie.

Obecnie prowadzone są badania nad doustnymi lekami blokującymi receptory GP IIB/IIIa. Dotychczasowe wyniki badań dyskwalifikują tę grupę leków z powodu zwiększonej liczby powikłań zakrzepowo-zatorowych i zwiększonej śmiertelności [48].

3. Leki fibrynolityczne

W upłynnianiu zakrzepów zewnątrznacyniowych i wewnątrznacyniowych główną rolę odgrywa enzym proteolityczny – plazmina. Plazmina powoduje lizę włókniaka, co prowadzi do rozpuszczenia zakrzepu i udroźnienia naczynia zwężonego lub zamkniętego całkowicie przez skrzeplinę. Mechanizm działania leków fibrynolitycznych polega na przekształceniu plazminogenu w plazminę. Istnieją trzy generacje leków fibrynolitycznych. Do leków pierwszej generacji należą: streptokinaza, urokinaza i anistreplaza. Leki te powodują uogólnioną fibrynolizę, co jest związane z większą tendencją do powikłań krwotocznych. Streptokinaza jest enzymem wytwarzanym przez paciorkowce hemolizujące. Zakażenia paciorkowcowe są stosunkowo częste, z tego powodu

większość osób dorosłych ma we krwi przeciwciała przeciwko streptokinazie. Przeciwciała antystreptokinazowe mogą być przyczyną wystąpienia reakcji alergicznej. Z tego względu nie należy stosować streptokinazy u chorych wcześniej leczonych streptokinazą, jak również u chorych po niedawno przeżytym zakażeniu paciorkowcowym [63].

Leki drugiej generacji wykazują większe powinowactwo do włóknika, gromadzą się one w miejscu powstania zakrzepu i powodują lokalną aktywację plazminogenu. Do tej grupy należą: rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu (rt-PA, alteplaza) oraz acetylowany kompleks streptokinazy z plazminogenem – prourokinaza [64].

Leki fibrynolityczne trzeciej generacji cechują się bardziej wybiórczym punktem uchwytu, mniejszą neurotoksycznością niż rt-PA, a także dłuższym okresem półtrwania. Do tej grupy należą: reteplaza, tenekteplaza, lanteplaza, fibrolaza. W leczeniu fibrynolitycznym stosowany jest też lek, który jest otrzymywany z jadu węży – ankrom [65].

Leki fibrynolityczne są stosowane w ostrym zawałe mięśnia sercowego (do 12 godzin od wystąpienia pierwszych objawów), w ostrym udarze niedokrwiennym na tle zakrzepicy, w zakrzepicy żył głębokich, w zatorze płuc oraz w ostrych zmianach zakrzepowo-zatorowych tętnic obwodowych [25]. Leczenie stosuje się przez 12-72 godziny. Po zaprzestaniu leczenia dochodzi do nasilenia aktywności inhibitorów fibrynolizy, dlatego leczenie przeciwzakrzepowe należy kontynuować za pomocą heparyny lub doustnych leków przeciwkrzepliwych [66]. Leki fibrynolityczne mogą być podawane dożylnie lub do tętnic wieńcowych. Stosowanie tych leków stwarza wówczas ryzyko groźnych krwawień. Krwawienia są wtedy zazwyczaj poważne i trudne do opanowania. W przypadku krwawienia podaje się leki hamujące fibrynolizę, niekiedy konieczne jest przetaczanie krwi [37]. Do innych powikłań należą: hipotonia i nadwrażliwość na lek, a także odczyny alergiczne w przypadku leczenia streptokinazą [27]. Przeciwwskazaniem do leczenia fibrynolitycznego są świeże krwawienia, ciąża, skazy krwotoczne, uszkodzenie mięszu wątroby, posocznica, uraz i inne stany obarczone ryzykiem krwawień [25].

Współczesna farmakoterapia powikłań zatorowo-zakrzepowych posiada wiele możliwości wpływania na równowagę pomiędzy procesami przeciwzakrzepowymi i prozakrzepowymi. Te silnie działające leki o różnych punktach uchwytu mają jednakże swoje działania niepożądane. Dlatego też ich stosowanie wymaga nie tylko dokładnej oceny stanu chorego, ale także wykonywania zaleconych badań laboratoryjnych parametrów układu krzepnięcia w celu optymalnego monitorowania ich działania.

Piśmiennictwo

1. Majerus P.W., Tollefsen D.M.: Krzepnięcie krwi, leki przeciwzakrzepowe, trombolityczne i przeciwplytkowe. w: Brunton LL., Lazo J.S., Parker K.L. (red). Farmakologia Goodmana & Gilmana. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007; 1539-1573.
2. Geerts W.H., Bergqvist D., Pineo G.F. i wsp.: Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2008; 133: 381S-453S.
3. Karthikeyan G, Eikelboom J.W., Hirsh J.: Nowe doustne

antykoagulanty-jeszcze nie koniec drogi. *Medycyna Praktyczna* 2008; 12 (214): 22-30.

4. Gierlak W., Kuch M., Mamcarz A.: Współczesne leczenie przeciwzakrzepowe żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. *Kardioprofil* 2005;1:17-23.
5. Hirsh J. et al.: Guide to Anticoagulant Therapy: Heparin. A Statement for Health Care Professionals. *Circulation* 2001; 103: 2994-3018.
6. Szczepański M.: Leczenie zakrzepicy żył głębokich. *Terapia* 2002;4:19-22.
7. Hyers T.M.: Management of venous thromboembolism: past, present and future. *Arch Intern Med.* 2003; 163:759-768.
8. Warkentin T.E.: Heparin- induced trombocytopenia: pathogenesis and management. *Br.J. Haematol* 2003;121: 535-555.
9. Dobrowolski P., Kosiński P., Filipiak K.J.: Leki przeciwkrzepliwie w chorobach serca i naczyń – stan obecny i perspektywy. *Choroby Serca i Naczyń* 2007;4. (3):130-136.
10. Rajtar-Cynke G.: Leki wpływające na krzepnięcie krwi. w: Rajtar-Cynke G. (red). Farmakologia. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007; 281-295.
11. Tupý J. Účinnost' a bezpečnosť' liečby nízkomolekulárnymi heparínmi. In: *Ružomberké zdravotnícke dni 2016 - XI. ročník. Zborník z medzinárodnej konferencie*, Ružomberok, Slovensko:VERBUM; 2016:374-386.
12. Antman E.M., Morrow D.A., MacCabe C.H.: Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *New Engl. J. Med.* 2006; 354: 1477-1488.
13. Bavry A.A., Bhatt D.L.: Leczenie ostrych zespołów wieńcowych. *Medycyna po Dyplomie* 2008; 9: 31-36.
14. Harjai K.J., Stone G.W., Grines C.L.: Usefulness of routine unfractionated heparin infusion following primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction In patients not receiving glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *Am. J. Cardiol.* 2007; 99: 202-207.
15. Witz J.I., Hirsh J., Samama M.M.: New anticoagulant drugs. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic. Therapy. *Chest* 2004; 126: 265-286;
16. Wrzosek K., Janiszewski M., Chmielewski M., Mamcarz A.: Ostre Zespoły Wieńcowe. Medical Education Warszawa 2008;52.
17. Lassen M.R., Bauer K.A., Eriksson B. et al.: Postoperative fondaparinux versus preoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective hip replacement surgery: randomised double-blind comparison. *Lancet* 2002; 359:1715-1720.
18. Zawilska K.: Koagulologia - postępy 2008. *Medycyna Praktyczna* 2008; 6 (220): 54-59.
19. Bellwon J., Sobiczewski W., Frankiewicz A. i wsp.: Powikłania krwotoczne w ostrych zespołach wieńcowych. *Terapia* 2008; 2: 22-25.
20. Kostrubiec M., Pruszczyk P.: Jak ocenić rokowanie u chorego z zatorowością płucną? *Kardioprofil* 2006; 6(15): 317-322.
21. O'Connell K.A., Wood J.J., Wise R.P. et al.:

- Thromboembolic adverse events after use of recombinant human coagulation factor IIa. *Jama* 2006; 295: 293-298.
22. Niżankowski R., Pruszczyk P., Torbicki A. i wsp.: Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa. w: Szczeklik A. (red). Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005; 401-425.
 23. Korzeniewska-Rybicka I., Pruszczyk P.: Początek końca stosowanych obecnie leków przeciwzakrzepowych? *Kardiologia po Dyplomie* 2005; 4: 54-66.
 24. Bienias P.: Heparyny. w: Pruszczyk P., Jankowski K. (red). *Leczenie przeciwkrzepliwe w codziennej praktyce*. Medical Tribune Polska, Warszawa 2010; 1-34.
 25. Korbut R.: Farmakologia po prostu. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2009; 249.
 26. Herman Z.S.: Leki stosowane w chorobach: układu sercowo-naczyniowego, krwi, przewodu pokarmowego, układu oddechowego. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2009; 166.
 27. Korzeniewska-Rybicka I.: Nowe leki przeciwkrzepliwe. w: Pruszczyk P., Jankowski K. (red). *Leczenie przeciwkrzepliwe w codziennej praktyce*. Medical Tribune Polska, Warszawa 2010; 1-34.
 28. Connolly S.J, et al.: Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *New Engl. J. Med.* 2009; 361: 1139-1151.
 29. Dabigatran – nowy antykoagulant – zarejestrowany w profilaktyce udaru mózgu. [online] <http://www.ptmr.edu.pl/layout/set/print/lekarze/aktualności/>
 30. Nutescu E.A., Shapiro N.L., Chevalier A., Amin A.N.: A pharmacologic overview of current and emerging anticoagulants. *Clev. Clin. J. Med.* 2005; 72: S2-S6.
 31. Schwarz U.J., Ritchie M.D., Bradford Y. et al.: Genetic determinants of response to warfarin during initial anticoagulation *New Engl. J. Med.* 2008; 358: 999-1008.
 32. Josiak K.: Samokontrola INR u pacjentów leczonych warfaryną – wyniki badania THINRS. *Medycyna po Dyplomie* 2011; 20/ 4 (181): 14-16.
 33. Stępińska J.: Zasady leczenia przeciwzakrzepowego u chorych po wszczępieniu zastawki. *Medycyna po Dyplomie* 2006; 15/ 11 (128): 18-22.
 34. Tupý J. Antagonisti vitamínu k v konvenčnej perorálnej antikoagulačnej liečbe. In: *Ružomerské zdravotnícke dni 2016 - XI. ročník. Zborník z medzinárodnej konferencie*, Ružomberok, Slovensko: VERBUM; 2016:339-351.
 35. Sawicka-Powierza J., Jaromin J.: Doustne antykoagulanty. *Lekarz Rodzinny* 2007; 9: 52-56.
 36. Ansell J., Hirsh J., Hylek E. et al.: Pharmacology and management of the vitamin K antagonists. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2008; 133: 160S-198S.
 37. Fronczak A., Graczyk-Wojciechowska J.: Farmakoterapia chorób krwi i układu krwiotwórczego. w: Rajtar-Cynke G. (red). *Farmakologia*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007; 274-295.
 38. Hirsh J., Fuster V., Ansell J., Halperin J.L.: American Heart Association/ American College of Cardiology Foundation guide to warfarin therapy. *Circulation* 2003; 107: 1692- 1711.
 39. Marc A., Brouwer M.D., Freek W.A., Verheugt M.D.: Doustne leczenie przeciwkrzepliwe w ostrych zespołach wieńcowych. *Circulation* 2002; 4: 9-15.
 40. Cynthia Wu MD, Shannon M., Bates MD et al.: Czy po zaprzestaniu leczenia przeciwkrzepliwego pierwszego samoistnego epizodu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej powinniśmy oznaczać dimer D w celu oceny ryzyka nawrotu? *Medycyna Praktyczna* 2009; 5. (219): 28-32.
 41. Krześciński P, Makowski K, Banasiak W.: Leki przeciwpytkowe i przeciwzakrzepowe. w: Podolec P., Jankowska E.A., Ponikowski P, Banasiak W. (red). *Przewlekła niewydolność serca*. Medycyna Praktyczna. Kraków 2009; 423-428
 42. Butchart E.G, Payne N, Hui Hua Li, et. al.: Better anticoagulation control improves survival after valve replacement *J. Thorac Cardiovasc Surg.* 2002; 123:715-723.
 43. Patrono C, Bachman F, Baigent C. et al.: Expert Consensus Document on the Use of Antiplatelet Agents *Rev. Esp. Cardiol.* 2004; 57 (10): 963-964.
 44. Filipek B.: Leki przeciwpytkowe w profilaktyce i leczeniu zaburzeń zakrzepowo-zatorowych. *Farmacja Polska* 2005;T. LXI.23: 1075-1087.
 45. Kobylecki A.: Doustne leki przeciwpytkowe. *Terapia* 2011; 3(254): 70-72.
 46. Patrono C, Garcia Rodriguez L.A, Landolfi R. et al.: Low-dose aspiryn for the prevention of atherothrombosis. *N. Engl. J Med.* 2005; 353: 2373-2383.
 47. Burzyńska J, Gruchała M, Rynkiewicz A.: Jak stosować leki przeciwpytkowe u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca lub ekwiwalentem wieńcowym? *Forum Medycyny Rodzinnej* 2009; 3(2): 99-107.
 48. Gałęska R, Tuchacz Sz, Targoński R, Zięba B, Gruchała M.: Leczenie przeciwpytkowe i przeciwzakrzepowe w stabilnej chorobie wieńcowej. *Terapia* 2009; 9 (230): 27-32.
 49. Undas A.: Choroba wieńcowa. *Medycyna Praktyczna*. 2009; 10 (224): 158-160.
 50. Bhatt D.L, Scheiman J, Abraham N.S. et al.: 2008 expert consensus dokument on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Circulation* 2008; 118: 1894-1909.
 51. Małek Ł.A.; Zasady leczenia przeciwpytkowego i przeciwkrzepliwego w chorobie niedokrwiennej serca. *Terapia* 2011; 9 (261): 19-28.
 52. Erin D, Michos M.D, Reza Ardehali M.D. et al.: Oporność na kwas acetylosalicylowy i klopidogrel. *Medycyna po Dyplomie* 2007; 16.1(130): 42-49.
 53. Berger J.S, Brown D.L, Becher R.C.: Low-dose aspiryn in patients with stable cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am. J. Med.* 2008; 121: 43-49.
 54. Sosza A., Kusz-Rynkun A., Duda-Król WB.: Aspiryna - blaski i cienie. *Kardioprofil* 2007; 5.1(16): 35-38.
 55. Tran H, Anand S.S.: Oral antiplatelet therapy in cerebrovascular disease coronary artery disease, and peripheral arteria disease. *JAMA* 2004; 292: 1867-1874.
 56. Sabatine M.S, Cannon C.P, Gibson C.M. et al.: Addition of clopidogrel to aspiryn and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *New Engl. J. Med.* 2005; 352: 1179-1189.

57. Sahil A, Parikh M.D, Joshua A, Beckman M.D. et al.: Clopidogrel w leczeniu choroby niedokrwiennej serca-aktualna pozycja leku. *Medycyna po Dyplomie* 2008; 6 (147): 25-32.
58. Siller-Matula J.M, Lang I, Christ G. et al.: Calcium-channel blockers reduce the antiplatelet effect of clopidogrel. *J. Am. Coll. Cardiol* 2008; 52: 1557-1563.
59. Banasiak W, Ponikowski P.: Stabilna choroba wieńcowa-postępy 2008. *Medycyna Praktyczna* 2009; 3(217): 43-58.
60. Mariani M, Mariani G, De Servi S. et al.: Efficacy and safety of prasugrel compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: results of TRITON-TIMI 38 trials. *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* 2009;1:17-23.
61. Sarma J, Keith A.A.: Leczenie przeciwplateletowe: kwas acetylosalicylowy, pochodne tienopirydyny i inhibitory receptora glikoproteinowego IIb/IIIa. Opolski G. (red). *Ostre zespoły wieńcowe. Przewodnik praktyki klinicznej.* MediPage, Warszawa 2007;124-140.
62. Giugliano R.P., White J.A., Bode C. et al.: Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes. *New Engl. J. Med.* 2009; 360: 2176-2190.
63. Brenner G.M., Stevens C.W.: *Farmakologia.* Wydawnictwo Uniwersytetu Warszawskiego. Warszawa 2009;198.
64. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E. et al.: Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. *New Engl. J. Med.* 2008; 359: 1317-1329.
65. Manddecki T.: Leki fibrynolityczne, przeciwzakrzepowe i hamujące agregację płytek krwi. w: Gieca L., Herman ZS. (red). *Farmakoterapia chorób układu sercowo-naczyniowego.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998; 173-192.
66. Członkowska A, Litwin T, Kobayashi A.: Udar niedokrwieny mózgu – leczenie trombolityczne. *Terapia* 2010; 5 (239): 4-12.

Kontakt:

Prof. (mim.) UR Doc. Dr hab. Jan Antoni RUTOWSKI, Ph.D.
 Fakulta zdravotníctva
 Katolícka univerzita v Ružomberku
 Námestie Andreja Hlinku 48
 034 01 Ružomberok
 E-mail: rutowski@mp.pl

Trombocytopenie v tehotenstve – výberové kazuistiky

Thrombocytopenia in Pregnancy - Case Reports

Jaromír Tupý^{1,2}, Viktória Šemráková¹, Miriam Tupá², Valéria Klementíková^{1,2}

¹Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

²Ústav klinickej hematológie a transfúziológie, ÚVN SNP Ružomberok - FN

Súhrn

Trombocytopenia je ochorenie charakterizované nízkym počtom krvných doštičiek. Všeobecne príčinou poklesu je porucha trombocytopoézy, zvýšená konzumpcia alebo deštrukcia trombocytov. V tehotenstve je trombocytopenia, hneď po anémii, druhou najčastejšou hematologickou abnormalitou. Obvykle máva benígny priebeh. Niektoré formy však predstavujú zásadné riziko pre matku a plod. Preto je potrebná dôsledná diferenciálna diagnostika, vychádzajúca z dôkladnej anamnézy, fyzikálneho a laboratórneho vyšetrenia, predstavujúca predpoklady úspešnej liečby a zvädnutia tehotenstva.

Ciel': Cieľom práce je priniesť celkový pohľad na trombocytopenie v tehotenstve, ich príčinu, laboratórnu diagnostiku a liečbu. V praktickej časti ponúknuť retrospektívnu štúdiu troch najčastejších klinických jednotiek trombocytopenií gestačného obdobia.

Výsledky: Retrospektívna štúdia prípadov poukázala na rôznorodé časové aj kvantitatívne spektrum poklesu trombocytov a klinicko-laboratórne nálezy, ktoré sú predpokladom úspešnej diagnostiky, a tým aj poznatku možného rizika pre tehotnú, plod a novorodenca.

Záver: Práca ponúka pohľad na trombocytopenie v tehotenstve. Dokumentuje dôležitosť anamnézy a potrebu komplexnej diagnostiky, poukazuje na možnosti liečby a riziká v súvislosti s poklesom trombocytov.

Kľúčové slová: Trombocytopenie. Tehotenstvo. Krvácanie.

Summary

Thrombocytopenia is a disease characterized by low platelet counts. Generally, the cause of the decline is thrombocytopoiesis disorder, increased consumption or platelet destruction. In pregnancy, thrombocytopenia is the second most common haematological abnormality, just after anaemia. It usually wins the course. However, some forms represent a major risk to the mother and the fetus. Therefore, a thorough differential diagnosis, based on a thorough medical history, physical and laboratory examination, is a prerequisite for successful treatment and pregnancy.

Aim: The aim of this work is to provide an overview of thrombocytopenia in pregnancy, their cause, laboratory diagnosis and treatment. In the practical part, try retrospective study of the three most common clinical units of gestational thrombocytopenia.

Results: A retrospective case study revealed a diverse time and quantitative spectrum of platelet decline and clinical-laboratory findings that are a prerequisite for successful diagnosis and hence the potential risk for pregnant, fetal and neonatal.

Conclusion: The work offers a view of thrombocytopenia during pregnancy. It documents the importance of a history and the need for comprehensive diagnosis, suggests treatment options and platelet-related risks.

Key words: Thrombocytopenia. Pregnancy. Bleeding.

Úvod

Trombocyt, je zložkou krvi, ktorej hlavnou funkciou je spolupodieľať sa na hemostáze. Tá predstavuje komplexný dej, ktorého úlohou je na jednej strane udržať krv v tekutom stave a na druhej zastaviť krvácanie po poranení. Zrážanie krvi je riadené optimálnou súhrou cievnej steny a trombocytov (primárna hemostáza), plazmatických koagulačných faktorov a ich inhibítorov (sekundárna hemostáza) a fibrinolytického systému (fibrinolýza a rozpustenie trombu).

Trombocytopenia je stav charakterizovaný poklesom počtu krvných doštičiek pod fyziologickú hodnotu. Patrí medzi najčastejšie poruchy zrážania krvi a je najčastejšou príčinou krvácania. Etiológia ochorenia predstavuje široké spektrum, medzi ktoré patrí porucha trombocytopoézy, zvýšená deštrukcia trombocytov, zvýšená konzumpcia trombocytov a trombocytopenia zo strát trombocytov – tabuľka č. 1 [1].

Tab. 1 Príčiny trombocytopenie [1].

Poruchy trombopoézy	Trombocytopenia s apláziou rádia, vírusové infekty, chemické a fyzikálne príčiny, Mayova-Hegglinova anomália, Syndróm Wiskottov-Aldrichov, Syndróm Epsteinov.
Zvýšená deštrukcia trombocytov	Idiopatická trombocytopenická purpura (ITP), trombocytopenie pri alergií a anafilaxii, pri autoimunitných chorobách, u matky, plodu, potransfúzne, akútna trombocytopenická purpura postinfekčná.
Zvýšená konzumpcia trombocytov	Diseminovaná intravaskulárna koagulácia (DIC), Trombotická trombocytopenická purpura (TTP), Hemolyticko-uremický syndróm (HUS), Obrovský hemangióm.
Trombocytopenie zo strát trombocytov	Trombocytopenie pri masívnej transfúzii alebo výmene krvi, pri mimotelovom obehu, pri splenomegálii, v priebehu liečby heparínom – heparínom indukovaná trombocytopenia (HIT)

Podľa súvislosti s dedičnosťou ich delíme na vrodené a získané a tie ďalej na primárne a sekundárne - tabuľka č. 2. Najčastejšou príčinou vzniku môže byť hypoplázia, neoplázia,

imunitné poruchy, infekcie, fyzikálne, chemické, či radiačné poškodenie a častá je aj lieková etiológia [2].

Tab. 2 Rozdelenie na primárne a sekundárne trombocytopenie [2].

Primárne trombocytopenie	Sekundárne trombocytopenie
<ul style="list-style-type: none"> • Idiopatická imunitná trombocytopenia (AITP) • Hereditárne trombocytopenie • Rôzne trombocytopenie <ul style="list-style-type: none"> - Poruchy tromocytopoézy - Poruchy regulácie trombocytopoézy 	<ul style="list-style-type: none"> • Ochorenia krvotvorného systému <ul style="list-style-type: none"> - Aplastické anémie - Anémie z deficitu vit. B12 a B₈, železa - Dysplázie: MDS, DEA - Hemolytické anémie - Leukémie, lymfómy, myeloproliferatívne stavy - Myelofitíza, infiltrácia kostnej drene • Ochorenia sleziny: kongestívne, infekčné malígne • Infekčné ochorenia: vírusové, bakteriálne, protozoárne • Ochorenia s poškodením fyzikálnym, chemickým, iným • Rôzne ochorenia: pečene, obličiek, hemangiómy, alergia, iné príčiny

Trombocytopenie v tehotenstve

Trombocytopenia je hneď po anémii druhou najčastejšou hematologickou abnormalitou v tehotenstve a nachádzame ju u 5-10 % tehotných žien. Obvykle má benígny priebeh [3]. Kvantitatívne množstvo krvných doštičiek v rozmedzí 100-150 x 10⁹/l považujeme za miernu trombocytopeniu, 50-100 x 10⁹/l za stredne závažnú trombocytopeniu a počet trombocytov pod 50x10⁹/l za ťažkú trombocytopeniu. Trombocytopenia mierneho až stredného stupňa je často bez klinickej manifestácie a ostáva nepoznaná, je detegovaná náhodne pri preventívnych prehliadkach, či vstupných vyšetreniach alebo pri vyšetrení iného ochorenia. Závažná - ťažká trombocytopenia sa objavuje u menej ako 0,1 % všetkých tehotných žien a môže ohroziť život matky a plod.

Etiologicky je výskyt niektorých trombocytopenií spojený len s graviditou, iné sú na tehotenstve nezávislé. Znalosť

rôznych príčin trombocytopenie a ich diagnostické kritériá sú v modernom pôrodníctve nutnosťou, pretože tento stav komplikuje rutinné situácie ako je krvácanie v tehotenstve, pôrodnice krvácanie, indikácia k epidurálnej a spinálnej analgézií a anestézií a cisárskemu rezu [4].

Tri štvrtiny prípadov trombocytopenie v gravidite predstavuje benignu - gestačnú trombocytopeniu, v 21 % sa objavuje pri hypertenzných ochoreniach, imunologicky podmienené trombocytopenie sa vyskytujú v gravidite asi v 4 %.

Rozdelenie trombocytopenií v tehotenstve je veľmi komplikované, autori preferujú rôzne hľadiská. Všeobecne ich možno rozdeliť na izolované trombocytopenie a trombocytopenie sprevádzajúce systémové ochorenia. Obe ešte možno rozdeliť na špecifické a nešpecifické (nezávislé) na gravidite – tab. 3 [2].

Tab. 3 Najčastejšie príčiny trombocytopenie v tehotenstve [2].

Izolované trombocytopenie	Trombocytopenie sprevádzajúce systémové ochorenia	
	Špecifické pre tehotenstvo	Nezávislé na gravidite
Špecifické pre tehotenstvo - gestačná trombocytopenia (70-80 %)	- preeklampsia (15-20 %), - HELLP syndróm (< 1 %), - akútna steatóza pečene (< 1 %)	- trombotická trombocytopenická purpura, - hemolyticko-uremický syndróm, - heparinom indukovaná trombocytopenia, - diseminovaná intravaskulárna koagulácia, - systémový lupus erytematodes, - trombocytopenie s prítomnosťou antifosfolipidových protilátok, - poruchy distribúcie trombocytov, - hypersplenizmus, - dilučná trombocytopenia, - vírusové ochorenia, - Epstein-Bárovej vírus, - cytomegalovírus, - HIV vírus, - ochorenia kostnej drene, - poruchy výživy, - pseudotrombocytopenia, - potransfúzna purpura
Nezávislé na gravidite - imunitná trombocytopenia (1-5 %), - polieková trombocytopenia, - von Willebrandovachoroba, typ IIb, - vrodené trombocytopenie		

Gestačná trombocytopenia

Gestačná trombocytopenia je benígnou trombocytopeniou, ktorá je spôsobená kombináciou zvýšenej aktivácie trombocytov a hemodilúcie. V súčasnosti je uznávaná ako najčastejšia príčina trombocytopenie v priebehu tehotenstva. Objavuje sa u 5-7 % tehotných žien a je príčinou 75-80 % trombocytopenických gravidít. Zvyčajne je zistená pri rutínnej prenatalnej kontrole krvného obrazu v 3. trimestri [5]. Ide o ľahkú alebo stredne ťažkú formu trombocytopenie, no väčšinou počet krvných doštičiek neklesá pod $70 \times 10^9/l$. Tehotné ženy sú asymptomatické a v anamnéze nemajú krvácajúce stavy. Prekonceptne a aj na začiatku gravidity je počet doštičiek fyziologický. Počet Trc sa normalizuje v období 2 až 12 týždňov po pôrode [6]. Koagulačné parametre sú v norme a nie sú ani prítomné antitrombocyárne protilátky. Počet doštičiek pred tehotenstvom a v prvom trimestri je veľmi dôležitý pre odlišenie idiopatickej trombocytopenickej purpury, s ktorou môže byť gestačná trombocytopenia mylne zamenená. Príčina gestačnej trombocytopenie sa dá vysvetliť nárastom objemu plazmy v gravidite, zníženou produkciou krvných doštičiek alebo ich zvýšeným obratom. Pre tehotnú a ani pre plod však nepredstavuje tento druh trombocytopenie žiadne zvýšené riziko [5].

Trombotické mikroangiopatie v tehotenstve

Medzi klasické trombotické mikroangiopatie (TMA) patria dve málo časté ale závažné ochorenia – trombocytická trombocytopenická purpura (Moschowitzov syndróm, TTP) a hemolyticko uremický syndróm (Gasserov syndróm - HUS) s ďalšími klinickými podjednotkami. V posledných rokoch bol dosiahnutý značný pokrok v poznaní patogenézy týchto etiologicky rôznorodých ochorení chápaných skôr ako jedna klinická jednotka (tzv. TTP/HUS). To umožnilo okrem odhadnutia prognózy ochorenia aj zavedenie diferencovanej terapie, ktorá sa doposiaľ riadila skôr empiriou a v množstve prípadov bola spojená s neuspokojenými výsledkami, vysokou mortalitou a závažnými komplikáciami.

Vedľa týchto primárnych foriem TMA, existujú aj sekundárne formy, ktoré môžu byť vyvolané liekmi, infekciou alebo maligným ochorením. V súvislosti s tehotenstvom tu môžeme zaradiť HELLP syndróm a preeklampsiu [7].

Trombotická trombocytopenická purpura (TTP)

Trombotická trombocytopenická purpura je okluzívna „trombotická mikroangiopatia“ klinicky charakterizovaná pentádou príznakov: trombocytopenia, hemolytická anémia, horúčka, neurologické príznaky a renálne poškodenie [8].

TTP predstavuje zriedkavé ochorenie s priemernou ročnou prevalenciou 3-7 prípadov na milión ľudí a novým ročným výskytom 1/milión obyvateľov. Až v 90 % sa vyskytuje medzi 30.-40. rokom života (len v 10 % u detí a dospievajúcich). Výskyt purpury je približne dvakrát vyšší u žien (hlavne v súvislosti s graviditou - 1:25 000 gravidít) kde má recidivujúcu tendenciu. Terapiou mortalita poklesla z pôvodných 90 % na súčasných 4-20 %.

V etiopatogenéze sa uplatňuje systémová agregácia trombocytov s orgánovou ischémiou, ťažkou trombocytopeniou a fragmentáciou erytrocytov. Rozhodujúca je prítomnosť abnormálne veľkých multimérov vWf, ktoré spôsobujú intravaskulárnu aglutináciu trombocytov s následnou tvorbou

doštičkových mikrotrombov. Obrovské multiméry sa hromadia v cirkulácii v dôsledku chýbania aktivity enzýmu vWf-štiepiacej proteázy (vWf-cp) označovanej ako ADAMTS 13 (a disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type I repeats) [8].

Klinický obraz ochorenia je pestrý - vyplýva z anémie, teplôt, neurologického postihnutia (vrátane porúch vedomia, kŕčov), prípadne trombocytopenie.

- Akútna forma - prudký začiatok, ťažká trombocytopenia ($trc < 10-20 \times 10^9/l$), hemolytická anémia ($Hb < 60 g/l$), polovica má variabilné neurologické príznaky a poškodenie obličiek. Až v 80 % dochádza po liečbe k remisii.
- Chronická relabujúca forma - zjavuje sa približne v 3 týždňových intervaloch.

Počas tehotenstva môže TTP spôsobiť stratu plodu. Zriedkavo sú prítomné aj ischemické príhody, ako je mŕtvica, prechodné ischemické záchvaty, infarkt myokardu, arytmia, krvácanie a azotemia. Dlhodobé následky však nenastávajú, s výnimkou zostatkových neurologických deficitov u menšiny pacientov [9].

Pre stanovenie závažnosti ochorenia bol stanovený Rosov index - najvyšší index 8 (stupeň závažnosti 2 vo všetkých štyroch sledovaných parametroch) predstavuje prognosticky veľmi nepriaznivý stav, zatiaľ čo index 0-2 je spojený s dobrou prognózou chorých.

Laboratórnu diagnostiku charakterizuje:

- nález trombocytopenie a mikroangiopatickej hemolytickej anémie (retikulocytóza, zvýšenie nekonjug. bilirubínu a voľného hemoglobínu v plazme, pokles haptoglobínu) s typickou prítomnosťou fragmentovaných erytrocytov (schistocytov) a negatívneho priameho Coombsovho testu, zvýšenou hladinou LDH a variabilnými známkami renálnej insuficiencie (znížená GF, retencia dusík. katabolitov, proteínúria);
- stanovenie aktivity a antigénu ADAMTS 13 a koncentrácie neutralizujúcich a non neutralizujúcich protilátok;
- vrodennú formu potvrdí DNA analýza - genetická mutácia ADAMTS 13;
- typickým mikroskopickým nálezi difúznymi intralumenovými hyalínovými trombov [8,9].

Hemolyticko uremický syndróm (HUS)

Hemolyticko uremický syndróm je jednou z najčastejších príčin akútneho zlyhania obličiek u detí. HUS sa skladá z triády: mikroangiopatickej hemolytickej anémie, trombocytopenie a subakútnej oligurickej renálnej insuficiencie. Syndróm sa zvyčajne vyskytuje u zdravých detí, u ktorých sa vyskytla hnačka alebo disenteria. HUS má niekoľko znakov, ktoré sú bežné aj pre trombotickú trombocytopenickú purpuru. Ich spoločný základný patologický proces je trombotická mikroangiopatia, charakterizovaná dysfunkciou endotelových buniek a intravaskulárnou trombotizáciou [10].

Hemolyticko-uremický syndróm sa rozdeľuje do dvoch hlavných kategórií v závislosti od toho, či je alebo nie je spojený s toxínom podobným Shiga (Stx).

1. Typický hemolyticko uremický syndróm (Shiga podobný toxín spojený s HUS [Stx-HUS]) je klasická,

primárna alebo epidemická forma HUS. Stx-HUS je označovaný ako choroba detí, ktoré sú mladšie ako 2-3 roky a často vedie k hnačke označenej ako D+ HUS. Štvrtina pacientov, u ktorých sa hnačka neprejavuje sú označení ako D- HUS. U 55-70 % pacientov sa vyskytuje akútne poškodenie obličiek, ktoré má priaznivú prognózu.

2. Atypický hemolyticko uremický syndróm (bez asociácie s Stx [Non-Stx-HUS]) je menej častý ako Stx-HUS a prejavuje sa v 5-10 % všetkých prípadoch. Vyskytuje sa vo všetkých vekových skupinách, ale najčastejšie u dospelých. Klinicky je bez prodromálnej hnačky (D- HUS). No-Stx-HUS môže byť v sporadických prípadoch alebo v rodinách. Rodinná forma je spojená s genetickými abnormalitami regulačných proteínov komplementu. Pacienti často nemajú priaznivú prognózu - až 50 % pacientov s Non-Stx-HUS môže prekonať renálnu insuficienciu alebo ireverzibilné poškodenie mozgu a až 25 % pacientov zomrie počas akútnej fázy [10, 11].

Etiopatogenéza:

- Stx-HUS - toxín - porucha endotelu - aktivácia a agregácia doštičiek - mikritrombotizácia, renálne zlyhanie, MAHA;
- aHUS - porucha regulácie komplementu (deficit alebo auto protilátka).

Klinický obraz:

Typický HUS

Vzniká 2-10 dní po akútnom hnačkovom ochorení. Dominuje obraz syndrómu renálnej insuficencie (proteinúria, hematúria) Trombocytopenia a hemolytická anémia sú miernejšie ako pri TTP. Prítomnosť ostatných klinických príznakov (zvýšenie TK, hepatálne a neurologické poškodenie) je variabilná.

Atypický HUS

Charakterizovaný je nenápadným začiatkom. Prvým príznakom môže byť hypertenzný urgentný stav a postupný vývoj renálnej insuficencie. Často nachádzame nešpecifické príznaky, ako je malátnosť a únava. Približne polovica pacientov má nefropatiu - medzi typické príznaky patrí zvýšená hladina kreatinínu, oligúria, edém, hypertenzia, znížená glomerulárna filtrácia alebo proteinúria. Asi u tretiny pacientov dochádza k trombotickým príhodám mimo obličky. Približne u polovici pacientov vznikajú príznaky súvisiace s nervovým systémom ako je zmätenosť, cievna mozgová príhoda, kŕče, kóma alebo encefalopatia. Až u 43 % pacientov sa vyskytuje kardiomyopatia. Asi 37 % pacientov má gastrointestinálne prejavy a príznaky ako je kolitída, bolesti brucha, pankreatitída, zvracanie, gastroenteritída, pečenevová nekróza alebo hnačka. Zo zrakových komplikácií je to okulárna oklúzia tzv. „očná mŕtvica“. Na koži môžu vzniknúť kožné lézie, vredy alebo petechiálne vyrážky. Laboratorne zníženie Trc je okolo 40-50 x 10⁹/l, hemolytická anémia pretrváva dlhšie ako trombocytopenia. Opakované relapsy vedú do konečného štádia renálnej insuficencie vyžadujúcej dialyzačnú liečbu a transplantáciu obličiek.

Hemolyticko uremický syndróm súvisiaci s graviditou sa často vyvíja ako komplikácia preeklampsie. Pacienti môžu mať hemolýzu, zvýšené hladiny pečenevých enzýmov a nízky počet krvných doštičiek. Zvyčajne sa vyskytuje do 3 mesiacov

od počatia. Prognóza nie je dobrá - s úmrtnosťou 50-60 %. U väčšiny pacientov je nález renálnej dysfunkcie a hypertenzia.

V diagnostike je potrebná detekcia toxínu, zložiek komplementu, Coombs negatívnej hemolytickej anémie (LDH, schyocyt, retikulocytóza, bilirubín, haptoglobín), renálneho zlyhania, albuminúrie, hemoglobínúrie. Nachádzame prítomné známky aktivácie koagulácie a fibrinolýzy [10,11,12].

HELLP syndróm

HELLP syndróm (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets syndrome) vychádzajúci z 3 znakov, a to hemolýza, zvýšené hladiny pečenevých enzýmov a nízke hladiny krvných doštičiek, je život ohrozujúcim stavom, ktorý potenciálne môže komplikovať tehotenstvo.

Syndróm nachádzame pri 0,1-0,6 % všetkých tehotenstiev, u žien s ťažkou preeklampiou až v 4-12 %. Zvyčajne sa vyskytuje v treťom trimestri tehotenstva a v 15-30 % prípadov okamžite po pôrode prevažne u multipar starších ako 25 rokov. Naopak, preeklampsia je najčastejšia u mladších pacientov, ktorých priemerný vek je 19 rokov [13].

V patogenéze sa predpokladá porucha placentárnej funkcie s patologickou aktiváciou trombocytov a so vznikom trombocytových mikroagregátov, ktorá je výsledkom mikrovaskulárnej endotelovej aktivácie a poškodenia buniek [14].

Diagnostické kritéria zahŕňajú:

- mikroangiopatickú hemolytickú anémiu (hemolytická anémia so zvýšeným počtom schyocytov nad 4 %, LDH, negatívny priamy antiglobulínový test);
- eleváciu aktivity aminotransferáz (ALT, AST) nad 1,17 μ kat/l a bilirubínu;
- stredne ťažkú trombocytopeniu (pod 100 x 10⁹/l).

V klinickom obraze dominuje bolestivosť pod pravým rebrovým oblúkom a v epigastriu, nauzea, malátnosť, neklud, opuchy. K závažným komplikáciám patrí subkapsulárny hematóm pečene, ruptúra pečene a CNS krvácanie. Multiorgánové zlyhanie sa vyvíja len veľmi zriedkavo. Väčšina pacientov s HELLP syndrómom sa v priebehu 24-48 hodín stabilizuje. Opakovaný výskyt v nasledujúcich tehotenstvách je 2-27 %. Pacienti majú okrem predčasného pôrodu, obmedzenia rastu plodu a abstinencie placenty, v budúcich tehotenstvách aj zvýšené riziko preeklampsie alebo hypertenzie vyvolanej tehotenstvom a taktiež je zvýšené riziko vzniku hypertenzie a kardiovaskulárnych ochorení.

Úmrtnosť matiek sa pohybuje v rozmedzí 1-3 %, perinatálna úmrtnosť 35 %. Morbidita zahŕňa rozptýlenú intravaskulárnu koaguláciu (DIC), placentálnu abrupciu, akútne zlyhanie obličiek a pľúcny edém. Fetálna úmrtnosť a morbidita sa pohybuje v rozmedzí 9- 24 % a zvyčajne sú výsledkom nedonosenia, abrupcie placenty alebo intrauterinnej asfyxie [14,15].

Preeklampsia

Preeklampsia je definovaná ako novovzniknutá hypertenzia a proteinúria po 20. týždni gravidity, často sprevádzaná orgánovou dysfunkciou. Niekedy sa však vyvíja aj bez akýchkoľvek príznakov.

Vyskytuje sa pri 2-8 % tehotenstiev, typicky v 2. a 3. trimestri (po 20. týždni) a tvorí 15-20 % všetkých trombocytopenií v gravidite [16].

V patofyziológii sa predpokladá inficientná trofoblastická invázia materských špirálnych artérií, ktoré spôsobujú poruchy prekrvenia fetoplacentárnej jednotky. Cievny sú užšie a reagujú odlišne na hormonálnu signalizáciu, čo obmedzuje množstvo krvi, ktoré nimi preteká. Taktiež u žien s preeklampsiou existuje dôkaz zvýšeného systémového zápalu endotelovej dysfunkcie. Primárne sa manifestuje hypertenziou (STK \geq 140 mmHg, DTK \geq 90 mmHg) a proteinúriou (viac ako 300 mg/24 hod), ktoré sú sprevádzané orgánovou dysfunkciou. Často sa pridáva hepatopatia, edém pľúc, hematologické (hemolýza, DIC) a neurologické prejavy, intrauterinná retardácia rastu. Z ostatných príznakov nachádzame ťažké bolesti hlavy, zmeny videnia vrátane dočasnej straty zraku, rozmazaného videnia alebo citlivosti na svetlo, bolesť brucha v hornej časti, zvyčajne pod rebrami na pravej strane, nevoľnosť alebo zvracanie, znížený objem moču.

Asi 20-25 % prípadov preeklampsie sprevádza trombocytopenia nejasej patogenézy - predpokladá sa aktivácia trombocytov a ich zvýšený klírens v dôsledku vaskulárnych abnormalít placenty. Trombocytopenia je väčšinou mierneho stupňa, rýchlo ustúpi po pôrode a nevyžaduje si žiadnu intervenciu [16,17].

Diferenciálna diagnostika mikronagiopatii

Napriek spoločnej trombotickej mikroangiopatii majú klinické jednotky odlišné klinické symptómy a taktiež liečebné modalita. Základnú charakteristiku diferenciálnej diagnostiky podáva tabuľka č. 4 [3,16].

Tab. 4 Charakteristika mikronagiopatii v gravidite a ich liečba [3,16].

	Preeklampsia	HELLP	TTP	HUS
Začiatok	> 34. týždeň	> 34. týždeň	< 34. týždeň	po pôrode
Trombocytopenia	±	++	++++	++
Hemolýza	+	+++	++++	+++
Neurolog. príznaky	±	±	+++	±
Renálne poškodenie	+	±	+	++++
Horúčka	-	-	±	±
Hepatálne poškodenie	±	+++	±	±
Hypertenzia	+++	±	-	±
Liečba				
Kortikoidy	-	±	++	-
Plazmaferéza	±	+	+++	± až +++
Efekt včasného pôrodu	±	±	-	-
Ecilizumab				+++

Akútna steatóza pečene v tehotenstve

Akútna steatóza pečene v tehotenstve (AFLP) je potenciálne smrteľná komplikácia. Má spoločné znaky s inými bežnými stavmi, ako je preeklampsia, vírusová hepatitída a cholestáza tehotenstva, a preto je skorá diagnóza obtiažna. Starostlivá anamnéza a fyzikálne vyšetrenie v spojení so zlučiteľnými laboratórnymi a zobrazovacími výsledkami často postačujú na diagnostiku. Len zriedkavo je indikovaná biopsia pečene.

Vyskytuje sa vzácne, asi pri 0,01 % všetkých tehotenstiev (1 prípad na 20 000 pôrodov). Spravidla sa objavuje medzi 30.-38. týždňom tehotenstva, niekedy aj v skorom období po pôrode. Je častejšia u multipar a žien s astenickým habitom. Úmrtnosť sa významne znížila na 18 % a súvisí predovšetkým s komplikáciami, najmä s DIC (diseminovanou intravaskulárnou koaguláciou) a infekciami. Po pôrode sa u väčšiny matiek neprejavujú komplikácie, pretože sa odstráni podnet na preťaženie masných kyselín. Až v 25 % sa choroba môže opakovať v budúcich tehotenstvách. Aj napriek zníženiu zostava mortalita plodu 23 % [18,19].

Nedávne molekulárne pokroky naznačujú, že AFLP môže byť výsledkom mitochondriálnej dysfunkcie. Proces beta-oxidácie mitochondriálnych masných kyselín pozostáva zo série transportných krokov a štyroch enzymatických reakcií. Nedostatok tretieho enzýmu, 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy s dlhým reťazcom (LCHAD) vedie k akumulácii masných

kyselín so stredným a dlhým reťazcom. Ide o autozomálnu recesívnu poruchu a heterozygotný nedostatok LCHAD sa zistil u niektorých žien s AFLP [18].

Klinické nálezy v AFLP sa líšia v závislosti od stupňa klinickej závažnosti a v závislosti od symptómov tretieho trimestra, čo komplikuje včasnú diagnostiku AFLP. U pacientov sa často vyskytujú nešpecifické symptómy, ako sú anorexia, nevoľnosť, vracanie, únava, bolesť hlavy a bolesť brucha. Viac ako 70 % pacientov s AFLP má v pokročilom štádiu febrility a ikterus. Pečeň je zvyčajne malá a nehmatateľná. V závažných prípadoch sa môže u pacienta prejaviť mnohostranné postihnutie ako encefalopatia, akútne zlyhanie obličiek, gastrointestinálne krvácanie, pankreatitída a koagulopatia. U niektorých žien sa môže prejaviť aj preeklampsia s edémom a hypertenziou. Niekedy sa môže vyskytnúť aj prechodný diabetes insipidus, ktorý je však veľmi zriedkavý.

V laboratórnom náleze nachádzame eleváciu aktivity transamináz a konjugovaného bilirubínu, hypoglykémii, minerálny rozvrat. Nepravidelne môže byť mikroangiopatická hemolytická anémia a trombocytopenia (menej ako v polovici prípadov). Často býva prítomná výrazná koagulopatia (predĺženie PT, APTT, nízka hladina antitrombínu III navodená poruchou syntézy koagulačných faktorov, manifestujúca gastrointestinálnym krvácaním. Potvrdenie diagnózy je možné len histologickým vyšetrením [18,19].

Imunitná trombocytopenická purpura

Imunitná trombocytopenická purpura (ITP) je získaná autoimunitná porucha charakterizovaná nízkym počtom trombocytov v dôsledku zvýšenej deštrukcie a narušenej tvorby trombocytov. Choroba je definovaná prechodným alebo trvalým znížením počtu trombocytov ($< 100 \times 10^9/l$) pri vylúčení akýchkoľvek iných príčin trombocytopenie.

ITP predstavuje predovšetkým riziko krvácania pri pôrode a pre dieťa riziko neonatálnej trombocytopenie v dôsledku transplacentárneho prechodu protilátok. Vzniká neonatálna autoimunitná trombocytopenia (NAIT), ktorá je spôsobená materskou imunizáciou proti antigénom špecifickým pre trombocyty od fetálneho pôvodu. Matka má normálny počet trombocytov, zatiaľ čo plod môže byť ťažko trombocytopený [20].

Ročný výskyt ITP u dospelých, prevažne žien, je 2-4 na 100 000 obyvateľov. ITP v gravidite má incidenciu 1: 1000 – 10 000 tehotných žien, čo predstavuje približne 3-5 % príčin trombocytopenie v gravidite. Odhaduje sa, že dve tretiny žien s ITP majú už existujúcu chorobu, len u tretiny je diagnostikovaná po prvýkrát v tehotenstve.

ITP sa vyskytuje v dôsledku deštrukcie krvných doštičiek sprostredkovanou imunitnými vplyvmi, z ktorých sa uplatňuje:

- činnosť autoprotilátok, najčastejšie proti GPIIb/IIIa a GPIb/IX/V, prípadne GPIa/IIa na doštičky, ktorá spôsobuje ich predčasnú deštrukciu mononukleárnym fagocytujúcim systémom (MFS) primárne v slezine, ale aj v pečeni a kostnej dreni;
- nedostatočná kompenzačná hyperplazia megakaryopoézy inhibičným vplyvom autoprotilátky;
- reakcia cytotoxických T-lymfocytov proti trombocytom [20].

Len zriedka je ITP v gravidite sprevádzaná spontánnymi prejavmi krvácania avzácnou ťažkou hemoragickou diatézou. Ťažká trombocytopenia ($< 20 \times 10^9/l$) býva spravidla manifestovaná slizničným (epistaxia, vaginálne alebo gastrointestinálnym krvácaním) alebo kožným (petéchie, purpura, ekchymózy) krvácaním [2,20].

V laboratórnom obraze dominuje trombocytopenia - pokles začína už v prvom trimestri, pričom maximálne zníženie býva v treťom trimestri.

Diagnostika sa vykonáva per excusionem - vylúčením ostatných príčin. Rutinné vyšetrenie PAIg ani cytológia/histológia kostnej drene nemá diagnostickú hodnotu.

Heparínom indukovaná trombocytopenia

Heparínom indukovaná trombocytopenia (HIT) je imunitne podmienený, život ohrozujúci syndróm charakterizovaný trombocytopeniou a možnými trombotickými komplikáciami vzniknutými dôsledkom podávania heparínu. Ide o imunitnú reakciu ktorá je sprostredkovaná protilátkami proti komplexu heparín-doštičkový faktor 4 (PF4). Hodnota trombocytov klesá o viac ako 50 % oproti hodnote pred začatím liečby a nedochádza k jej vzostupu po vysadení heparínu [21].

Ide o relatívne vzácne ochorenie. Incidencia je variabilná, závisí od použitého heparínu (nefrakcionovaný 2-3 %, nízkomolekulárny - pod 1 %), dĺžky liečby a dávky lieku.

Trombocytopenia najčastejšie vzniká medzi 5.-10. dňom liečby (neskorá forma HIT medzi 9.-40. dňom). Pri opakovanej expozícii sa môže prejaviť v priebehu niekoľkých hodín až dní.

V etiopatogenéze sa uplatňujú od heparínu závislé protilátky IgG, namierené proti komplexu heparínu s proteínom doštičkových α granúl - PF4. Väzba spôsobuje aktiváciu, agregáciu a tvorbu prokoagulačných mikropartikul, ktoré poskytujú fosfolipidový povrch pre generalizáciu trombinu a vznik trombózy. Väzba na PF4 závisí hlavne od dĺžky reťazca a stupňa sulfatácie. Heparín s nízkou molekulovou hmotnosťou je kratší ako nefrakcionovaný heparín a slabšie sa viaže na PF4. Je menej antigénny a málokedy spôsobuje heparínom indukovanú trombocytopeniu. Pentasacharid je ešte kratší, neviaže sa na PF4 a pravdepodobne nespôsobuje HIT.

HIT predstavuje závažný protrombotický stav, pričom postihnuté osoby majú vysoké riziko vzniku nových tromboembolických príhod. Dominujú závažné trombózy (prevažujú venózne nad arteriálnymi). Krvácanie napriek tomu, že nie je bežné (len u 5 % chorých) je často v závažnej lokalizácii a má vysokú mortalitu. Z ďalších symptómov je možná nauzea, zvracanie, palpácie, dušnosť a bolesť na hrudi.

V laboratórnom obraze nachádzame pokles trombocytov pod 50 % hodnoty pred liečbou, typický je stredne ťažký stupeň (medián $60 \times 10^9/l$), len u 10 % pacientov býva trombocytopenia $< 10 \times 10^9/l$. Funkčné a imunologické testy stanovujúce prítomnosť komplexu heparín-doštičkový faktor 4 (H-PF4) sú pozitívne.

Na základe klinického obrazu a laboratórneho nálezu (podľa znakov „štyroch T“ - Trombocytopenia, Začiatok trombocytopenie (Timing), Trombóza, Iná príčina trombocytopenie (Other reason)) je možné určenie pravdepodobnosti HIT [21,22].

Diseminovaná intravaskulárna koagulácia

Syndróm diseminovanej intravaskulárnej koagulácie (DIC) je dynamický patologický proces prechodnej alebo kontinuálnej aktivácie koagulačného systému s vnútrocievnou generáciou trombinu, tvorbou fibrinových trombov v mikrocirkulácii a s ischemickou dysfunkciou orgánov. Aktivácia hemostázy spôsobuje vyčerpanie všetkých zložiek, ktoré sa na nej podieľajú (konzumpčná koagulopatia), čo sa prejaví klinicky závažným krvácaním. Proces sprevádza aj konzumpcia inhibítorov koagulácie a aktivácia a inhibícia fibrinolýzy [23].

Všeobecne sa DIC vyskytuje až u 1 % hospitalizovaných pacientov. Ide o sekundárnu chorobu, ktorá je spojená s množstvom klinických stavov, ktoré vo všeobecnosti zahŕňajú aktiváciu systémového zápalu. Medzi takéto stavy patria napríklad sepsa, trauma, pankreatitída, ťažké transfúzne reakcie, zlyhanie pečene, toxické reakcie či hemoragická nekróza kože.

V súvislosti s graviditou môže byť DIC spôsobená embolizáciou plodovou vodou, abrupciou placenty, placentou accerata, septickým abort, prenášaním mŕtveho plodu, preeklampsiou a eklampsiou alebo HELLP syndrómom.

Klinický obraz je charakterizovaný symptomatológiou základného ochorenia a súčasnými prejavmi krvácania, hypoperfúzie a ischemickej dysfunkcie orgánov. Prejavy závisia od formy a stupňa rozvinutia ochorenia. Rozoznávame 4 formy DIC: akútne, subakútne, chronické a lokalizované.

Diagnostika diseminovanej intravaskulárnej koagulácie je náročná. Predstavuje komplex laboratórnych vyšetrení zahrňujúcich: základné hematologické vyšetrenie, klasické hemokoagulačné vyšetrenie, molekulové markery a markery orgánovej dysfunkcie [23,24].

Antifosfolipidový syndróm

Antifosfolipidový syndróm (APS) predstavuje autoimunitne podmienený stav získanej trombofilie, charakterizovaný prítomnosťou autoprotilátok namierených proti proteínom viažucim sa na fosfolipidy, klinickou manifestáciou venózne alebo arteriálnej trombózy a vaskulárnymi komplikáciami gravidity zapríčiňujúcimi reprodukčné straty.

APS v tehotenstve predstavuje 1,8-násobné riziko straty plodu - najčastejšie v druhom a prvom trimestri. Je spojený s komplikáciami v tehotenstve, vrátane preeklampsie, HELLP syndrómu, trombózy, trombocytopenie a intrauterinnej retardácie rastu plodu. Pokles trombocytov býva ľahkého stupňa a objavuje sa u asi 20 % pacientov s APS a u 40 % prípadov APS

sprevádzajúceho SLE. Trombocytopenia býva spravidla mierna - v rozhraní 100-150 x 10⁹/l.

APS je klasifikovaný ako primárny alebo sekundárny (katastrofický), v závislosti od jeho asociácie s inými autoimunitnými poruchami. Primárny APS sa diagnostikuje u pacientov, ktorí preukazujú klinické a laboratórne kritériá ochorenia bez ďalšieho rozpoznateľného autoimunitného ochorenia. Sekundárny APS je u pacientov s inými autoimunitnými poruchami, ako je napríklad systémový lupus erythematosus (SLE) [25].

Pre diagnostiku APS je potrebné spĺňať klinické a laboratórne kritériá APS – tab. 5 a 6.

Tab. 5 Klinické kritéria APS podľa „Sydney Consensus Statement“ [26].

1. Vaskulárne trombózy
• jeden alebo viac dokumentovaných prípadov arteriálnej alebo venózne trombózy, inej ako je povrchová tromboflebitída, prípadne trombózy malých ciev v akomkoľvek tkanive či orgáne, potvrdené validnými metódami, bez zápalu povrchových žíl.
2. Komplikácie gravidity
a) jedno alebo viac nevysvetliteľných úmrtí morfológicky normálneho plodu po 10. týždni gestácie alebo;
b) jeden alebo viac predčasných pôrodov morfológicky normálneho novorodenca pred 34. týždňom gestácie v dôsledku
• eklampsie alebo ťažkej preeklampsie alebo
• placentárnej insuficiencie;
c) ≥ 3 nevysvetliteľné následné samovoľné potraty pred 10. týždňom gestácie, pri absencii anatomických, hormonálnych a chromozomálnych abnormalít.

Tab. 6 Laboratórne kritéria APS podľa „Sydney Consensus Statement“ [26].

1. Lupus antikoagulant prítomný v plazme pri dvoch a viacerých vyšetreniach vykonávaných v 12-týždňovom odstupe.
2. Antikardiolipínové protilátky (ACLA) typu IgG, resp. IgM prítomné v strednom či vysokom titri (t.j. > 40 GPL/MPL alebo > 99 percentilov), dokázané štandardnou metódou ELISA dva a viackrát v odstupe 12 týždňov.
3. Anti-β2 GPI protilátky IgG, resp. IgM prítomné v strednom či vysokom titri > 99 percentilov, dokázané štandardnou metódou ELISA dva a viackrát v odstupe 12 týždňov.

Polieková trombocytopenia

Lieky sú častou príčinou akútnej, imunitne podmienenej trombocytopenie. Polieková trombocytopenia je veľakrát prehliadaná, pretože sa vyvíja často 1-2 týždne po farmakoterapii a nemá špecifické klinické prejavy. Ak sa určí správna diagnóza problém môže byť vyriešený jednoduchým ukončením podávania lieku a recidívy sa zabráni opakovaným podávaním lieku. Počet doštičiek sa zvyčajne upravuje v priebehu 1-2 dni po prerušení liečby a znormáluje sa do týždňa.

Pri vzniku trombocytopenie sa uplatňujú viaceré mechanizmy zníženia produkcie alebo zvýšenia deštrukcie trombocytov. Väčšina prípadov je zapríčinená závislými protilátkami na lieku ktoré korešpondujú so štruktúrou lieku a za jeho prítomnosti sa pevne svojou F (ab) doménou viažu na glykoproteíny (GP) doštičkovej membrány. Podľa typu mechanizmu vzniku môžeme protilátky a trombocytopeniu rozdeliť na:

- protilátky závislé na hapténe;
- protilátky závislé na lieku;
- liekom indukované väzbové miesto pre protilátky;
- protilátky špecifické pre liek;
- autoprotilátky navodené liekom;
- polieková trombocytopenia s imúnnymi komplexami.

Najčastejšou príčinou sú protilátky namierené proti jednému alebo viacerým GP (najčastejšie proti GPIb/IX a GPIIb/IIIa).

V laboratórnej diagnostike sa využíva imunologické vyšetrenie modifikovaných doštičkových antigénov pomocou monoklonových protilátok MAIPA (Monoclonal Antibody specific Immobilization of Platelet Antigens) a MACE (Modified Antigen Capture Enzyme linked immunosorbent assay) [27].

Pseudotrombocytopenia

Ide o nepravú trombocytopeniu, klinicky nevýznamný laboratórny nález zistený *in vitro*, ktorý nezodpovedá skutočnému počtu trombocytov *in vivo*.

Rozlišujeme dva základné typy:

- a) Zhlukovanie (aglutinácia trombocytov alebo tzv. doštičkový satelitizmus) trombocytov *in vitro*, v prípade použitia antikoagulačného činidla EDTA. Do tejto skupiny patria taktiež chladová aglutinácia a tvorba roziet okolo leukocytov. Tento typ trombocytopenie nachádzame u 0,11-0,90 % pacientov v dôsledku prítomnosti protilátok triedy IgG proti epitopom trombocytovej membrány (GP IIB/III). Aj v prítomnosti iných antikoagulačných činidiel ako citráty, ACD,

oxalát a heparín môže dochádzať k danému artefaktu. Aktivita zhlukovania sa zvyšuje pri poklese teploty pod 37°C, s maximom pri 22° C.

- b) Nesprávne spočítanie trombocytov automatickým počítačom krviniek spôsobené morfológickými zmenami trombocytov. Príkladom sú vrodené trombocytopenie s výskytom gigantických trombocytov a získané poruchy, u ktorých v rámci anizocytózy dochádza k vyplavovaniu obrovských trombocytov. Jednou z príčin vzniku falošných výsledkov je metóda počítania trombocytov automatickým počítačom krvných častíc, kde sú trombocyty väčšinou definované s veľkosťou 2-20 fl. Trombocytárne zhluky nad 35 fl tak vedú k falošnej lymfocytóze.

Nepravá trombocytopenia je klinicky nevýznamná. Vylúčiť ju môžeme mikroskopickým odčítaním počtu trombocytov v nátere alebo zo vzorky odobratej do iného antikoagulačného činidla [28].

Trombocytopenia pri poruche distribúcie trombocytov

Do podskupiny trombocytopenií vznikajúcich poruchou distribúcie trombocytov môžeme zaradiť hypersplenizmus – splenomegáliu a dilučnú trombocytopeniu.

Hypersplenizmus

Slezina je fyziologickým rezervoárom trombocytov - za normálnych okolností sústreďuje 30 % ich objemu. Niektoré chorobné stavy spôsobujúce zväčšenie sleziny spôsobujú zvýšenie jej kapacity pre uskladnenie trombocytov. Patria sem primárne a sekundárne ochorenia sleziny, trombózy v hepatolienálnom riečisku a predovšetkým cirhóza pečene s portálnou hypertenziou. Pri hypersplenizme trombocytopenia vzniká v dôsledku abnormálnej redistribúcie a sekvestrácie doštičiek. Laboratórne je pokles Trc zvyčajne ľahkého až stredne ťažkého stupňa ($30-70 \times 10^9/l$) a často je súčasťou bicytopenie alebo pancytopenie. Pri klinických prejavoch trombocytopenie nemožno očakávať významnejší efekt terapie trombocytmi. Riešením môže byť splenektómia, skúša sa efekt TPO-mimetika. Pred intervenciou je dôležité presvedčiť sa, či slezina má skutočne zvýšenú aktivitu pri vychytávaní červených krviniek, a to pomocou povrchového merania rádioaktivity nad slezinou a pečňou po podaní červených krviniek označených radiochrómom Cr51 [29].

Dilučná trombocytopenia

Dilučná trombocytopenia vzniká pri veľkom krvácaní s masívnou náhradou objemu krvnými derivátmi neobsahujúcimi doštičky (obvykle viac ako 20 TU Ery). Počet trombocytov sa môže znížiť na $< 50-60 \times 10^9/l$, čo môže byť klinicky významné hlavne u pacientov po operáciách alebo polytraume. Preto je dôležité monitorovať počet doštičiek a včas zabezpečiť substitúciu trombocytovými koncentrátmi [30].

Ďalšie možné príčiny trombocytopenie v tehotenstve

Medzi ďalšie príčiny trombocytopenie v tehotenstve môžeme priradiť stavy ako potransfúzna purpura, systémový lupus erythematosus, 2B subtyp von Willebrandovej choroby a iné vrodené trombocytopenie.

Potransfúzna purpura

Potransfúzna purpura je neskorá komplikácia hemoterapie transfúznymi prípravkami. Porucha postihuje najmä ženy, najčastejšie v minulosti polytransfundované multipary. Alopriprilátky z predchádzajúcich senzibilizácií sú namierené proti špecifickým antigénom trombocytov - najčastejšie proti epitopu GP IIIa, u pacientov ktorým na trombocytoch chýba antigén HPA-1a. Purpura je pomerne vzácna (frekvencia výskytu antigénu HPA1a je 97,9 %). Výsledkom je rýchla deštrukcia darcovských aj vlastných trombocytov. Ťažká trombocytopenia ($Trc < 10 \times 10^9/l$ v 80 % prípadov) sa typicky prejaví 5 až 12 dní po podaní transfúzie kožnou purpurou a slizničným krvácaním. Úmrtnosť je zriedkavá - vzácne v dôsledku intrakraniálnej hemorágie [2].

Systémový lupus erythematosus

Systémový lupus erythematosus (SLE) je heterogénne autoimunitné ochorenie spojené s dysfunkciou difúzných imunitných buniek. Klinický obraz je pestrý – z orgánových poškodení býva najčastejšie postihnutie pohybového aparátu, kože, obličiek, srdca, pľúc, ciev a mozgu. Symptómy ochorenia sú nešpecifické – z najbežnejších prejavov sú to extrémna únava, bolestivé alebo opuchnuté kĺby (artritída), nevysvetliteľná horúčka, kožné vyrážky a problémy s obličkami. Diagnóza SLE je založená na kombinácii klinických nálezov a laboratórnych dôkazov. Trombocytopenia sa objavuje až v 25 % prípadov a je navodená deštrukciou doštičiek najčastejšie na podklade trombocytových protilátok a cirkulujúcich komplexov. Pre nešpecifickosť ochorenia je potrebné dôsledné oboznámenie sa s diagnostickými kritériami - prítomnosť 4 z 11 kritérií American Rheumatology College (ACR) prináša senzitivitu 85 % a špecifickosť 95 % pre SLE [31].

2B subtyp von Willebrandovej choroby

2B subtyp von Willebrandovej choroby (vWD) predstavuje intermitentnú trombocytopeniu na podklade autozómovo dominantne podmieneného kvalitatívneho defektu vWf so znížením veľkých multimérov v plazme, ktoré sú však normálne prítomné v doštičkách (zýšená RIPA pri nízkych koncentráciách ristocetínu). U žien s vWD počas tehotenstva dochádza k fyziologickému vzostupu plazmatických hodnôt von Willebrandovho faktora a FVIII už na konci 1. trimestra, a preto sa počas tehotenstva krvácavé stavy vyskytujú len pri ťažkých formách von Willebrandovej choroby. Napriek tomu je u žien s vWD riziko popôrodného krvácania o 6-krát vyššie ako v bežnej populácii a preto sa 3-5 dní po pôrode odporúča monitorovať hodnoty von Willebrandovho faktora a FVIII [32].

Vrodené trombocytopenie

Vrodené trombocytopenie predstavujú heterogénnu skupinu veľmi zriedkavých, geneticky podmienených ochorení, často sprevádzaných aj poruchami funkcie krvných doštičiek. K najznámejším patria Wiskottov-Aldrichov a Bernardov-Soulierov syndróm.

Výberové retrospektívne prípadové štúdie trombocytopénií v tehotenstve

Prevalencia trombocytopenie v tehotenstve i možné klinické dôsledky nás nútia dôsledne pristupovať ku každému poklesu krvných doštičiek. Napriek tomu, že máva obvykle benígnu priebeh, trombocytopenia v gravidite predstavuje široké spektrum klinických jednotiek, ktoré môžu predstavovať diferencálne diagnostické rozpaky. Vždy je potrebné zvážiť riziká laboratórných testov, zvlášť tých invazívnych, k pomerne malej početnosti výskytu materského a fetálneho krvácania. Rovnako tak je dôležitý fakt, že aj závažná trombocytopenia alebo dysfunkcia doštičiek nemusí ohroziť graviditu a jej priebeh, ale až samotný pôrod môže navodiť stav ohrozujúci život matky a novorodenca.

Cieľ

Na základe dostupných informácií cieľom bolo vyhodnotiť tri retrospektívne prípadové štúdie – kazuistiky a poukázať na charakteristický priebeh a kvantitatívny stupeň trombocytopenie.

Súbor a metodika

Výber kazuistík (klinických jednotiek) bol cieleň, ovplyvnený frekvenciou trombocytopenie v tehotenstve. Išlo teda o tri najčastejšie trombocytopenie v gravidite – gestačnú trombocytopeniu, trombocytopeniu pri preeklampsii a imúnnu trombocytopeniu.

Metodologicky bol výskum založený na laboratórnej a klinickej charakteristike trombocytopénií, keď sa sledovali údaje/markery:

- počet trombocytov ($\times 10^9/l$) v 4., 8., 13., 17., 21., 26., 31., 35. a v 40. týždni tehotenstva a v 4. a 9. týždni po pôrode (post partum);

- antitrombocytové protilátky – voľné aj viazané;
- laboratórna hepatopatia (ALT – alanin aminotransferáza, AST – aspartát aminotransferáza);
- hyperurikémia ($\mu\text{mol/l}$);
- nefropatia, proteínúria ($\text{mg}/24\text{ h}$);
- krvný obraz mikroskopicky/hemolýza
- LDH ($\mu\text{kat/l}$);
- hypertenzia (mm Hg);
- koagulopatia;
- neurologická symptomatológia.

Výsledky

Výsledky zberu dát sme zobrazili v tabuľkách.

Kazuistika č. 1 – gestačná trombocytopenia (GT)

29-ročná primipara s negatívnou gynekologickou a transfúznou anamnézou, prvýkrát vyšetrená v hematologickej ambulancii v 24. týždni tehotenstva s laboratórne ľahkou trombocytopeniou – $\text{Trc } 115 \times 10^9/l$.

Anamnéza: pacientka nemá osobnú ani rodinnú anamnézu trombocytopenie – nikdy nemala príznaky krvácania ani spontánnej tvorby hematómov. Doterajšie laboratórne záznamy boli bez trombocytopenie. Súčasné tehotenstvo bez komplikácií, je normotenzná, analýza moču a krvi nepreukázala nefropatiu alebo proteínúriu. Nemá inú cytopéniu a laboratórnu hepatopatiu. Je bez hyperurikémie, viazané a voľné protilátky proti trombocytom sú negatívne. Pseudotrombocytopenia bola vylúčená.

Trombocytopenia je stredne ťažkého stupňa s minimom ($79 \times 10^9/l$) v 35. týždni tehotenstva – tabuľka č. 7.

Vzhľadom k hodnotám trombocytov a nekomplikovanosti stavu pôrod spontánny, *per via naturales*, na konci 39. týždňa. Spontánna úprava trombocytov nastala do 4. týždňa po pôrode.

Tab. 7 Laboratórna a klinická charakteristika trombocytopenie – gestačná trombocytopenia

	4. t	8. t	13. t	17. t	21. t	26. t	31. t	35. t	40. t	4. t PP	9. t PP
Trc ($\times 10^9/l$)	203	214	152	166	145	107	89	79	91	147	210
Anti-Trc protilátky	voľné aj viazané negatívne										
Hepatopatia (ALT/AST)	negat.										
Hyperurikémia ($\mu\text{mol/l}$)	negat.										
Nefropatia	negat.										
Proteínúria ($\text{mg}/24\text{h}$)	negat.										
Krvný obraz mikroskopicky/hemolýza	N	N	N	N	tehotenská anémia, bez hemolýzy					N	N
LDH ($\mu\text{kat/l}$)	negat.										
Hypertenzia (mm Hg)	normotenzia (max 130/90)										
Koagulopatia	bez známk DIC										
Neurolog. symptomatológia	negat.										

t - týždeň, PP - post partum (po pôrode), Trc - trombocyty, ALT - alanin aminotransferáza, AST - aspartát aminotransferáza, LDH - laktát dehydrogenáza, DIC - diseminovaná intravaskulárna koagulopatia, N - negat./v norme

Kazuistika č. 2 – ľahká preeklampsia (PEC)

35-ročná multipara (3. tehotenstvo) s negatívnou gynekologickou a transfúznou anamnézou, konzultovaná hematológom v 36. týždni tehotenstva pre stredne ťažkú laboratórnu trombocytopeniu – $\text{Trc } 87 \times 10^9/l$.

Anamnéza: pacientka nemala osobnú ani rodinnú anamnézu trombocytopenie – nikdy nemala príznaky krvácania ani

spontánnej tvorby hematómov. Doterajšie tehotenstvá bez komplikácií. Pri kontrole verifikovaná hypertenzia – 155/100 mmHg, opuchy dolných končatín a výraznejší vzostup váhy, neurologická symptomatológia v podobe bolestivosti hlavy, závratov a dyspepsie – bolesti pod pravým rebrovým oblúkom. Laboratórne krvný obraz bez anémie, Hb 141, Hct 39 %, bez jednoznačných príznakov hemolýzy. Schistocyty neprítomné.

Biochemicky elevácia kyseliny močovej, pečenečných enzýmov. Kreatinín 93 $\mu\text{mol/l}$, proteinúria. Koagulačne bez známk DIC – tabuľka č. 8.

Pacientka následne hospitalizovaná s cieľom komplexnej medicíny.

Vzhľadom k predpokladu progresie ochorenia tehotenstvo ukončené na začiatku 37. týždňa tehotenstva. V popôrodnom období rýchly návrat trombocytov na vstupné hodnoty.

Tab. 8 Laboratórna a klinická charakteristika trombocytopénie – ľahká preeklampsia

	4. t	8.t	13.t	17. t	21. t	26. t	31. t	36. t	40. t	4. t. PP	9. t PP	
Trc ($\times 10^9/\text{l}$)	257	275	231	248	192	167	186	87	165	174	201	
Anti-Trc protilátky	voľné aj viazané negatívne											
Hepatopatia (ALT/AST)	negat.							+/-	+/-	negat.		
Hyperurikémia ($\mu\text{mol/l}$)	340	negat.							394	338	negat.	
Nefropatia	negat.							+	+/-			
Proteinúria (g/l 24h)	negat.							2,5	0,5	negat.		
Krvný obraz mikroskopicky/hemolýza	N	N	N	N	N	N	N	Hct > 39 % Hb > 140 g/l		N	N	
LDH ($\mu\text{kat/l}$)	N	N	N	N	N	N	N	+	N	N	N	
Hypertenzia (mm Hg)	normotenzia (max. 135/95)							155/100	140/90	N		
Koagulopatia	bez známk DIC											
Neurolog. symptomatológia	negat.							+/-	negat.			

t - týždeň, PP - post partum (po pôrode), Trc - trombocyty, ALT - alanin aminotransferáza, AST - aspartát aminotransferáza, LDH - laktát dehydrogenáza, DIC - diseminovaná intravaskulárna koagulopatia, N - negat./v norme

Kazuistika č. 3 – imúnna trombocytopénia (ITP)

31-ročná primipara s negatívnou gynekologickou a transfúznou anamnézou, 2 roky dispenzarizovaná hematológom pre AITP – pozitívne voľné protilátky. Pred tehotenstvom klinicky bez prejavov krvácania a spontánnej tvorby hematómov, laboratórne stacionárna ľahká až stredne ťažká trombocytopénia.

Anamnéza: pacientka vstupne (v 4. týždni tehotenstva) s ľahkou trombocytopéniou – Trc $101 \times 10^9/\text{l}$. Tehotenstvo bez komplikácií, je normotenzná, analýza moču a krvi nepreukázala

nefropatiu alebo proteinúriu. Nemá inú cytopéniu, či laboratórnu hepatopatiu. Je bez hyperurikémie – tabuľka 9.

Trombocytopénia v treťom trimestri s progresiou, prechod do ťažkého stupňa. Najnižšia hodnota v 35. týždni tehotenstva ($21 \times 10^9/\text{l}$) s potrebou kortikoterapie. Následný vzostup na spodnú hranicu stredne ťažkej trombocytopénie, pri ktorej vedený spontánny pôrod *per via naturales*, v 41 týždni. Dieťa bez neonatálnej trombocytopénie. V šesťdňovom období mierne zvýšenie počtu trombocytov na hornú hranicu stredne ťažkého stupňa.

Tab. 9 Laboratórna a klinická charakteristika trombocytopénie - ITP

	4. t	8.t	13.t	17. t	21. t	26.t	31. t	35. t	40. t	4. t. PP	9. t PP
Trc ($\times 10^9/\text{l}$)	101	79	58	71	53	66	33	21	54	74	96
Anti-Trc protilátky	voľné pozitívne, viazané negatívne										
Hepatopatia (ALT/AST)	negat.										
Hyperurikémia ($\mu\text{mol/l}$)	negat.										
Nefropatia	negat.										
Proteinúria (mg/24h)	negat.										
Krvný obraz mikroskopicky/hemolýza	N	N	tehotenská anémia, bez hemolýzy							N	N
LDH ($\mu\text{kat/l}$)	negat.										
Hypertenzia (mm Hg)	normotenzia (max 130/90)										
Koagulopatia	bez známk DIC										
Neurolog. symptomatológia	negat.										

t - týždeň, PP - post partum (po pôrode), Trc - trombocyty, ALT - alanin aminotransferáza, AST - aspartát aminotransferáza, LDH - laktát dehydrogenáza, DIC - diseminovaná intravaskulárna koagulopatia, N - negat./v norme

Diskusia

Laboratórne vyjadrená trombocytopenia predstavuje u tehotných žien súčasť mnohých klinických jednotiek. Tri najčastejšie z nich prezentujú aj nami predložené prípady.

Gestačná trombocytopenia predstavuje najčastejšie príčinu trombocytopenií – až 70-80 % všetkých poklesov krvných doštičiek. Podľa dostupných literárnych údajov (Cines; Ciabana, et al.; Perepu) i nami predloženého prípadu, trombocytopenia je ľahká až stredne ťažká (spravidla neklesá pod $70 \times 10^9/l$ – naše minimum $79 \times 10^9/l$ v 35. týždni) a zvyčajne sa objavuje na konci druhého a prevažne tretieho trimestra tehotenstva – v našom prípade v 24. týždni [3,5,6].

Pacientka v prípadovej štúdii bola asymptomatická, bez anamnézy krvácajúcich stavov a údajov poklesu Trc pred graviditou. Počet Trc sa normalizoval v 3 týždni po pôrode.

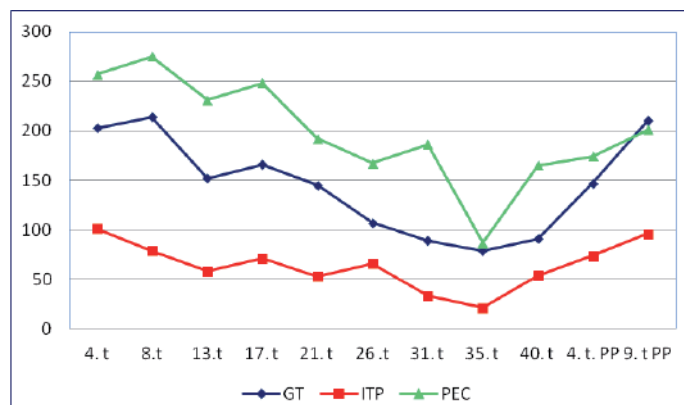
Preeklampsia, s podielom 15-20 %, predstavuje druhú najčastejšiu príčinu trombocytopenií.

Tá sa typicky vyskytuje v 2. a 3. trimestri (po 20. týždni) – v našom prípade v 36. týždni. Spravidla je mierneho stupňa (v našom prípade najnižší počet trombocytov bol $87 \times 10^9/l$) a prejavuje sa rýchlym ustúpom [3].

Pre diagnostiku je rozhodujúci údaj novo manifestujúcej sa hypertenzie, proteínúrie, opuchov [17]. V našom prípade bola tlaková akcelerácia 155/100 mmHg a vstupná proteínúria predstavovala 2,5 g/l za 24 hod. Našu pacientku taktiež sprevádzala neurologická symptomatológia, laboratórna hepatopatia, dyspepsie – čo korešponduje i s dostupnými údajmi.

Imúnna trombocytopenia, ktorá predstavuje tretiu najčastejšiu príčinu trombocytopenií v tehotenstve, vzniká v dôsledku deštrukcie krvných doštičiek sprostredkovanou imunitnými vplyvmi.

ITP predstavuje predovšetkým riziko krvácania pri pôrode a pre dieťa riziko neonatálnej trombocytopenie v dôsledku transplacentárneho prechodu protilátok [20].



Graf 1 Laboratórne hodnoty trombocytov v závislosti od času tehotenstva a šestonedelia

GT - gestačná trombocytopenia, ITP - imúnna trombocytopenia, PEC - preeklampsia, PP - postpartum

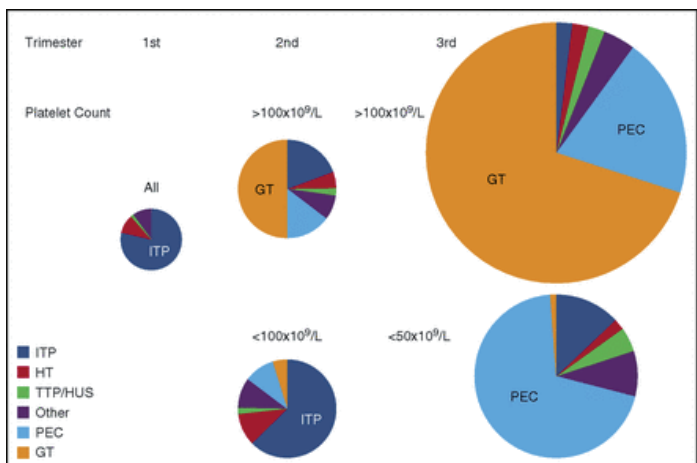
V našom prípade (prípád č. 3) mala pacientka už existujúcu ITP s prevažne ľahkou až stredne ťažkou trombocytopeniou, klinicky bez prejavov krvácania. Od 30. týždňa tehotenstva prechod do ťažkej trombocytopenie s najnižšou hodnotou $21 \times 10^9/l$ v 35. týždni. Vzhľadom k hodnote i kožným prejavom v medikácii kortikoterapia v dávke 15 mg prednisonu na deň

s postupným vzostupom trombocytov. V deň pôrodu Trc $54 \times 10^9/l$. Pôrod v 41. týždni, spontánny, *per via naturales*. Dieťa bez neonatálnej trombocytopenie. V šestonedelí u pacientky zvýšenie počtu trombocytov na hornú hranicu stredne ťažkého stupňa.

Sumáciu hladiny trombocytov všetkých troch prídadov v závislosti od týždňa tehotenstva a popôrodného obdobia podáva graf č. 1.

V prvom prípade (GT) je zjavný postupný pokles Trc, nepresahujúci $70 \times 10^9/l$ s postupným nývratom do fyziologických hodnôt. V druhom prípade (PEC) je pacientka až do 36. týždňa bez trombocytopenie. Pokles je strmý, trombocytopenia na úrovni stredne ťažkého stupňa. Po indikovanom pôrode dochádza k úprave krvných doštičiek. V poslednom prípade (ITP) je zjavný už vstupný pokles trombocytov, ktorý sa prehýbil v treťom trimestri. Po kortikoterapii dochádza k miernemu zlepšeniu, po pôrode k úprave takmer na východzie obdobie pred tehotenstvom.

Pre klinicko-diagnostickú úvahu je počet doštičiek pred tehotenstvom a v prvom trimestri veľmi dôležitý – obrázok č. 1. Mimo iného poskytuje odlišenie ITP, s ktorou môže byť gestačná trombocytopenia mylne zamenená, a tým aj poznatok a predpoklad možného rizika pre tehotnú i plod [3,5].



Obr. 1 Prevalencia príčin trombocytopenie na základe trimestra prezentácie a počtu trombocytov [3].

ITP - imúnna trombocytopenia, HT - hereditárna trombocytopenia, HUS - hemolyticko-uremický syndróm, TTP - trombotická trombocytopenická purpura, PEC - preeklampsia, GT - gestačná trombocytopenia

Záver

Trombocytopenia je stav charakterizovaný poklesom počtu krvných doštičiek pod fyziologickú hodnotu. Etiológia ochorenia predstavuje široké spektrum, medzi ktoré patrí porucha trombocytopoézy, zvýšená deštrukcia trombocytov, zvýšená konzumpcia trombocytov a trombocytopenia zo strát trombocytov.

V tehotenstve je trombocytopenia hneď po anémii druhou najčastejšou hematologickou abnormalitou. Napriek tomu, že má väčšinou benígny priebeh, v diagnostických súvoslostiach môže predstavovať určitý problém vzhľadom k širokému množstvu etiologických možností.

Praktická časť ponúka charakteristiku troch najčastejších trombocytopénií v tehotenstve s názorným zobrazením kriviek počtu trombocytov i sekundárnych laboratórnych a klinických jednotiek podmieňujúcich diferenciálnu diagnostiku i následnú komplexnú starostlivosť o tehotnú a plod.

Literatúra

1. Váleková E. Poruchy zrážania krvi. *Via pract.* 2005;2(7-8):311-315.
2. Tupý J, Tupá M. Diferenciálna diagnostika gestačných trombocytopénií. *Ružomerské zdravotnícke dni 2016 - XI. ročník. Zborník z medzinárodnej konferencie*, Ružomberok, Slovenská republika: VERBUM - vydavateľstvo Katolíckej univerzity v Ružomberku;2016:352-373.
3. Cines DB, Levine LD. Thrombocytopenia in pregnancy. *Blood.* 2017;130(21):2271-2277.
4. Gernsheimer T, James AH, Stasi R. How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood.* 2013;121(1):38-47.
5. Ciobanu AM, et al. Thrombocytopenia in Pregnancy. *A journal of clinical medicine.* 2016;11(1):55-60.
6. Perepu U, Rosenstein L. Maternal thrombocytopenia in pregnancy. *Proceedings in Obstetrics and Gynecology.* 2013;3(1):6.
7. Vachek J, a kol. Trombotická mikroangiopatie z pohľadu nefrológa. *Gastroent Hepatol.* 2015;69(3):262-266.
8. Scully M, Cataland S, Coppo P, et al. Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies. *JThromb Haemost.* 2017;15(2):312-322.
9. Bérangère SJ, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood.* 2017;129(21):2836-2846.
10. Ghosh J, Gupta D, Chattopadhyay N. Hemolytic Uremic Syndrome. *J Nephrol Ther.* 2016;6(2):1-4.
11. Saad AF, et al. Pregnancy-Associated Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome. *AJP Rep.* 2016;6(1):125-128.
12. Kojouri K, et al. Quinine-associated thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: frequency, clinical features, and long-term outcomes. *Ann Intern.* 2001;135(12):1047-51.
13. Sibai MB, et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(4):1000-1006.
14. Khan H. HELLP syndrome. [online]. <http://emedicine.medscape.com/article/1394126-overview#a0104>. Accessed January 24, 2014.
15. O'Brien JM, Barton JR. Controversies with the diagnosis and management of HELLP syndrome. *Clinical Obstetrics and Gynecology.* 2005;48(2):460-477.
16. Roberts JM. *Hypertension in Pregnancy*. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013.
17. Pauli JM, Repke T. Preeclampsia Short-term and Long-term In. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America.* 2015;42(2):299-313.
18. Mjahed K, et al. Acute fatty liver of pregnancy. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2006;274(6):349-353.
19. Fesenmeier MF. Acute fatty liver of pregnancy in 3 tertiary care centers. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005;192(5):1416-1419.
20. Purushothaman J. et al. A case of refractory Immune thrombocytopenia In pregnancy managed with elthrombopag. *Medknow Publications a Media.* 2016;10(2):155-158.
21. Plameňová I. et al. Heparínom indukovaná trombocytopénia – kazuistika. *Solen.* 2011;3(1):26-28.
22. Scancer, E. 2016. Heparin-Induced Thrombocytopenia [online], <<https://emedicine.medscape.com/article/1357846-overview?pa=FslGvJPmEMdUpUGRZ8faaIK%2By1ljEYT8nnegflIaLFBAuVJetFmakM0VUZ9%2F35yLv3pDzOWG6cqWLyh067JMf8xINcH%2BsxRbWLj4dpGggpU%3D#showall>>. Accessed January 27, 2016.
23. Bátorová A. Fyziológia hemostázy. In Sakalová A, Bátorová A, Mistrík M, Hrubisko M. a kol. *Klinická hematológia*. Osveta;2010.
24. Levi M, Scully M. How I treat disseminated intravascular coagulation. *Blood.* 2018;131(8):845-854.
25. Negrini S. The antiphospholipid syndrome: from pathophysiology to treatment. In *Clin Exp Med.* 2017;17(3):257-267.
26. Buliková A. Antifosfolipidový syndrom – klinické prejavy, diagnostika a možnosti liečby, komplikácie. *Remedia.* 2016;26:439-445.
27. Gumulec J. et al. Diferenciálna diagnostika trombocytopénie u kriticky nemocných pacientů. *Vnitř Lék.* 2010; 56(Suppl1):14-26.
28. Bockenstendt PL. Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematol Oncol Clin. North Am.* 2011;25:293-310.
29. Durdík Š. Význam poznania patomorfologie sleziny v kontexte chirurgickej liečby ochorenia a traumy sleziny. *Bratislava. Univerzita Komenského v Bratislave;* 2012.
30. Pizurová R. et al. Trombocytové koncentráty a ich použitie. *Vask. med.* 2012;4(1-2):14-16.
31. Jin-Hee J. et al. Thrombocytopenia in Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(6):e2818.
32. Staško J. et al. Von Willebrandova choroba - profylaxia a liečba. *Solen.* 2016;8(3):116-121.

Kontakt:

MUDr. Jaromír TUPÝ, PhD.
Fakulta zdravotníctva
Katolícka univerzita v Ružomberku
Námestie Andreja Hlinku 48
034 01 Ružomberok
E-mail: jaromir.tupy@ku.sk

Ošetrovatel'stvo cez prizmu legislatívy

Nursing Throughout the Legislation Prism

Viera Simočková, Diana Hlušková

Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva, Katedra ošetrovatel'stva

Abstrakt

Úvod: V článku sa orientujeme na legislatívu vo vzťahu k ošetrovatel'stvu. Pozornosť venujeme postojom sestier k uplatňovaniu právnych a etických noriem v ošetrovatel'skej praxi.

Cieľ: Cieľom práce je analyzovať právne vedomie sestier v základných legislatívnych normách týkajúcich sa odboru ošetrovatel'stva a získané údaje komparovať s právnym vedomím študentov ošetrovatel'stva.

Metodika: Na získanie empirických údajov sme použili dotazníkovú metódu. Do štúdie bolo zaradených 102 respondentov – sestier a študentov ošetrovatel'stva. Vybrané položky v súbore sestier sme komparovali s výsledkami analyzovanými v súbore študentov ošetrovatel'stva.

Výsledky: Získané empirické údaje sme podrobili štatistickej analýze. Uvádžame ich v tabuľkách a v grafickom vyobrazení. Výsledky poukazujú v oblasti práva a legislatívy na rezervy u sestier i študentov ošetrovatel'stva.

Záver: Pomocou realizovanej štúdie sme dospeli k záveru, že právne vedomie je potrebné systematicky formovať počas pregraduálneho vzdelávania, ale i u zdravotníckych profesionálov.

KLúčové slová: Ošetrovatel'stvo. Sestra. Legislatíva. Právne vedomie. Právna zodpovednosť. Výhrada svedomia.

Abstract

Introduction: The article focuses on legislation in relation to nursing. Attention is paid to the attitude of nurses towards the application of legal and ethical standards in nursing practice.

Objective: The aim of the thesis is to analyze the legal awareness of the nurses in the basic legislative norms related to the Nursing Department and to compare the acquired data with the legal knowledge of nursing students.

Methods: The aim of the thesis is to analyze the legal knowledge of nurses in the basic acquisition of empirical data, we used the questionnaire method. The study included 102 respondents - nurses and nursing students. We compared the selected items in the sister file with the results analyzed in the nursing student file.

Results: The obtained empirical data were subjected to statistical analysis. We present them in tables and diagrams. The results indicate the deficiencies of nurses and nursing students at the area of law and legislation.

Conclusion: Based on the study we have concluded that legal consciousness needs to be systematically formed during pre-university education, as well as when being professional.

Key word: Nursing. Nurse. Legislation. Legal Consciousness. Legal responsibility. Conscience objection.

Úvod

Život každého človeka je denne spojený s právnymi predpismi. Preto je dôležité, aby sa úroveň právneho vedomia neustále zvyšovala, aby si každý, bez ohľadu na vek a pracovné postavenie, uvedomoval právnu stránku a právny dosah svojho konania. V príspevku sa chceme zamerať na výkon zdravotníckeho povolania, v ktorom aj malé pochybenia môžu mať tragické následky. Profesia zdravotníckeho pracovníka je spojená s dodržiavaním etických a právnych noriem. Aby bola činnosť zdravotníckych pracovníkov v súlade so zákonmi a aby ich zákony zároveň chránili, musia týmto zákonom rozumieť.

Zákon č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti [1] definuje, kto je zdravotnícky pracovník a aké podmienky na výkon zdravotníckeho povolania musí spĺňať. Ide o tieto podmienky:

1. spôsobilosť na právne úkony v celom rozsahu,
2. zdravotná spôsobilosť,
3. odborná spôsobilosť,
4. bezúhonnosť,
5. registrácia.

Základnou požiadavkou zakotvenou v legislatívnych predpisoch zaoberajúcich sa zdravotnou starostlivosťou je, že pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti sa postupuje lege artis –

v súlade so súčasne dostupnými vedeckými poznatkami [2]. Podľa Humeníka a Kubalu [3] je poskytovateľ zdravotnej starostlivosti povinný pacienta nielen správne ošetriť, ale ho aj správne poučiť o liečebnom režime, upozorniť ho na možné komplikácie, či odporučiť ho na iných špecialistov. Každý zdravotník je autonómny pracovník, ktorý je povinný pracovať v rozsahu svojho vzdelania a kompetencií.

Podľa zákona č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti [1] do skupiny zdravotníckych pracovníkov patrí sestra, ktorá vykonáva ošetrovatel'skú prax. Poskytované intervencie musia byť vykonávané v súlade s Vyhláškou MZ SR č. 95/2018, ktorou sa určuje rozsah ošetrovatel'skej praxe poskytovanej sestrou samostatne, samostatne na základe indikácie lekára a v spolupráci s lekárom [4] a postupmi stanovenými ošetrovatel'skými štandardmi.

Kozierová et al. [5] navrhujú ochranné opatrenia pre sestry rozdelené do desiatich bodov, ktoré uvádzame nižšie.

1. Pracovať v rozsahu svojho vzdelania, popisu práce a v zmysle oblastných predpisov v ošetrovatel'stve.
2. Konať podľa postupov a ustanovení zamestnávateľskej agentúry.
3. Zodpovedne pozorovať a monitorovať pacienta.

4. Zaznamenávať významné zmeny pacientovho stavu, podľa potreby komunikovať s lekárom.
5. Kontrolovať všetky predpisy, ktoré si preveruje aj pacient.
6. Identifikovať pacienta pred akoukoľvek činnosťou.
7. Dôsledne zaznamenávať všetky ošetrovateľské intervencie.
8. Požiadat' o pomoc v situáciách, v ktorých sa sestra necíti dostatočne pripravená.
9. Úlohy delegovať na osoby, ktoré majú predpoklady na to, aby ich splnili.
10. Budovať a udržiavať dobrý kontakt s pacientom.

Medzi esenciálne práva, s ktorými sa stretávame pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti, patrí ochrana života, ochrana zdravia, ochrana súkromia a intimity. Sestra má pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti nezastupiteľné miesto. Práve sestra býva často pri ošetrovaní vo veľmi úzkom kontakte s pacientom, pričom môže nastať situácia, že dôjde k zlyhaniu metódy alebo ľudského faktora. Pokiaľ sú ošetrovateľské intervencie vykonané lege artis alebo v súlade s postupmi stanovenými štandardmi, čiže dôjde k nezavinenej zlyhaniu metódy alebo ľudského faktora, takúto situáciu označujeme ako vitium artis. Vondráček a Wirthová [6] uvádzajú, že predpokladom pre hodnotenie situácie ako vitium artis je, že výkon bol správne indikovaný, správne prevedený u pacienta, ktorý bol riadne poučený a s výkonom súhlasil.

V súvislosti s právnou zodpovednosťou je potrebné zadefinovať pojem zodpovednosť. Podľa Tótha et al. [7] je zodpovednosť povinnosť osoby, ktorá vyplýva z porušenia práv a povinností. V ošetrovateľskej praxi rozlišujeme morálnu a právnú zodpovednosť. Morálna zodpovednosť vzniká na základe právne nevynúiteľnej normy, preto ju nie je možné uplatňovať pred súdom. Podľa Grey [8] jedna časť spoločnosti očakáva od zdravotníckych pracovníkov, aby sa vo svojom súkromnom živote i pri výkone svojho povolania riadili kladnými hodnotami, aby svoju prácu vykonávali obetavo, aby boli ústretoví, ochotní, empatickí, láskaví a mali pevné zásady. Druhá strana spoločnosti si však myslí, že zdravotnícky pracovníci by mali jednoznačne potlačiť svoje vlastné hodnoty a prispôbiť sa hodnotovému rebríčku klienta. Odopierajú im tak právo na výhradu svedomia. V zákone O poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti [1] sa uvádza: Právo zdravotníckeho pracovníka uplatniť výhradu vo svedomí je explicitne upravené v Etickom kódexe zdravotníckeho pracovníka (čo je príloha č. 4 uvedeného zákona). Hovorí sa tam: „Od zdravotníckeho pracovníka nemožno vyžadovať taký výkon alebo spoluúčasť na ňom, ktorý odporuje jeho svedomiu okrem prípadov bezprostredného ohrozenia života alebo zdravia osôb.“ Ak si zdravotnícky pracovník uplatní výhradu svedomia, je povinný o tejto skutočnosti informovať svojho zamestnávateľa a pri uplatnení výhrady svedomia pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti aj svojich pacientov.

O právnej zodpovednosti hovoríme podľa Kováča et al. [9] vtedy, ak zdravotnícky pracovník pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti koná v rozpore s jeho povinnosťami. Právna zodpovednosť v zdravotníctve sa najčastejšie delí na trestnoprávnú, občianskoprávnú, administratívnu a pracovnoprávnú zodpovednosť.

O trestnoprávnej zodpovednosti môžeme hovoriť vtedy, ak je spáchaný trestný čin zdravotníckym pracovníkom postupom non lege artis [2]. Trestnoprávne zodpovedná je iba fyzická osoba, nikdy nie právnická osoba. Ide o konkrétneho zdravotníckeho pracovníka, nie o zdravotnícke zariadenie, ordináciu alebo

nemocnicu. Trestné činy rozdelíme na prečiny a zločiny. Prečin je trestný čin spáchaný z nedbanlivosti alebo úmyselný trestný čin, pri ktorom je stanovený trest odňatia slobody s hornou hranicou sadzby neprevyšujúcou päť rokov. Zločinom je úmyselný trestný čin s odňatím slobody s hornou hranicou trestnej sadzby prevyšujúcou päť rokov. Za obzvlášť závažný zločin sa považuje trest odňatia slobody so sadzbou najmenej desať rokov

Zdravotnícky pracovník môže byť trestnoprávne zodpovedný aj napr. pri prijímaní úplatku, ochrane autorských práv pri publikovaní vedeckých prác a pod. Najčastejšie trestné právo vo vzťahu k zdravotníckemu právu upravuje trestné činy úplatkárstva, nedovolennej výroby a držania omamných látok, šírenia nákazlivej choroby, neposkytnutia pomoci, ohrozenia mravnej výchovy mládeže, ublíženia na zdraví a vraždy.

Občianskoprávna zodpovednosť je zodpovednosť vyplývajúca z občianskoprávných predpisov. Občianske právo upravuje bežný vzťah medzi pacientom a zdravotníckym pracovníkom pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti. Týka sa najmä informovaného súhlasu pacienta, informačnej povinnosti zdravotníckeho pracovníka, vedenia zdravotnej dokumentácie, mlčanlivosti zdravotníckych pracovníkov a povinnosti pacienta uhradiť zdravotnú starostlivosť, ktorá nie je uhrádzaná zo zdravotného poistenia [2]. Vzniká pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti pri vzniku škody na majetku alebo na zdraví, resp. pri zásahu do osobnostných práv. Škodu môžeme rozdeliť na majetkovú a nemajetkovú. Zodpovednosť za škodu môže niesť fyzická aj právnická osoba.

Administratívno-právna zodpovednosť je zodpovednosť fyzických a právnických osôb voči orgánom verejnej správy. Táto zodpovednosť vzniká porušením správneho práva, preto ju nazývame aj správno-právna zodpovednosť [9]. Správne právo sa sústreďuje na štátnu správu verejných vecí, dopravy, školstva a zdravotníctva. Správne orgány – vláda, ministerstvá, ústredné orgány a okresné úrady vydávajú vykonávacie predpisy, ktoré upravujú veci v ich pôsobnosti a vydávajú tiež rozhodnutia. Vo vzťahu k zdravotníctvu správne právo upravuje najmä problematiku verejného zdravotného poistenia, posudzovanie dočasnej pracovnej neschopnosti a ochranu verejného zdravia [2].

Pod pracovnoprávnou zodpovednosťou rozumieme zodpovednosť, ktorá vyplýva z pracovnoprávných vzťahov. Ide o vzťah medzi zamestnávateľom a zamestnancom. Povinnosti a práva v tejto oblasti majú obe strany. Najbežnejším pracovnoprávnym vzťahom je pracovný pomer, pre ktorý je charakteristická vzájomnosť zmluvných plnení. Zákoník práce predstavuje základnú právnú normu, ktorá upravuje vzťahy medzi zamestnancami a zamestnávateľmi.

Cieľ práce

Cieľom práce bolo analyzovať právne vedomie sestier v základných legislatívnych normách týkajúcich sa odboru ošetrovatelstvo a získané údaje komparovať s právnym vedomím študentov ošetrovatelstva.

Súbor

Výberový súbor predstavovalo 102 respondentov. 49 respondentov pracovalo v profesii sestra v Ústrednej vojenskej nemocnici SNP Ružomberok – Fakultná nemocnica. 53 respondentov študovalo na Fakulte zdravotníctva Katolíckej univerzity v Ružomberku v 3. ročníku v študijnom odbore ošetrovatelstvo. Nižšie uvádzame vybrané charakteristiky respondentov.

Tab. 1 Vybrané charakteristiky sestier

Charakteristiky	Priemer	Medián	Modus	Minimum	Maximum	Smerodajná odchýlka
Vek v rokoch	39	40	30	23	58	9,5
Dĺžka praxe v rokoch	18	15	7	1	40	11,8

Tab. 2 Rozdelenie sestier podľa úrovne vzdelania

Vzdelanie	Absolútny počet	Percentuálne vyjadrenie
Stredoškolské vzdelanie	17	35 %
Vysokoškolské vzdelanie – 1. st.	17	35 %
Vysokoškolské vzdelanie – 2. st.	15	30 %
Spolu	49	100 %

Tab. 3 Vybrané charakteristiky veku študentov

Charakteristiky	Priemer	Medián	Modus	Minimum	Maximum	Smerodajná odchýlka
Vek v rokoch	22	22	21	21	28	1,6

Metodika

Zber dát prebiehal po schválení štúdie etickou komisiou v zdravotníckom zariadení Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok – Fakultná nemocnica v mesiaci november 2017. Vyjadrenie etickej komisie sa nachádza u autoriek článku. Na získanie dát sme použili neštandardizovaný dotazník vlastnej konštrukcie, ktorý obsahoval 19 otázok zameraných na právne vedomie sestier a demografické údaje respondentov. Rozdaných bolo 125 dotazníkov, vrátilo sa 102 ks, čo predstavuje 82 % návratnosť. Získané empirické údaje sme podrobili štatistickej analýze.

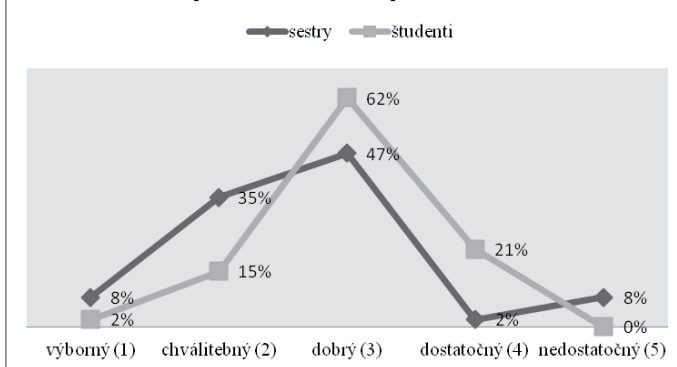
Výsledky

Nižšie predkladáme vybrané výsledky hodnotiace právne vedomie sestier a študentov v študijnom odbore ošetrovateľstvo [10].

Tab. 4 Vybrané charakteristiky hodnotenia právneho vedomia respondentmi známou 1-5

Charakteristiky	Priemer	Medián	Modus	Minimum	Maximum	Smerodajná odchýlka
Sestry	2,67	3	3	1	5	0,97
Študenti	3,02	3	3	1	4	0,66

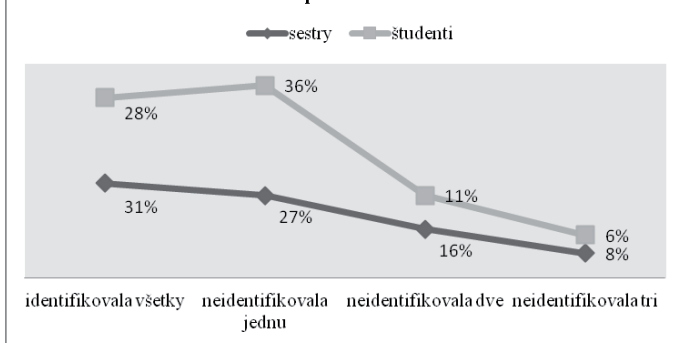
Hodnotenie právneho vedomia respondentmi známou 1-5



Graf 1 Hodnotenie právneho vedomia respondentmi známou 1-5

Respondenti hodnotili svoje právne vedomie najčastejšie známou dobrý (tab. 4, graf 1). Sestry pri hodnotení právneho vedomia mali lepší priemer ako študenti. V skupine študentov sa však nevyskytlo hodnotenie známou nedostatočný, kým u sestier 8 % respondentov hodnotilo svoje právne vedomie známou nedostatočný.

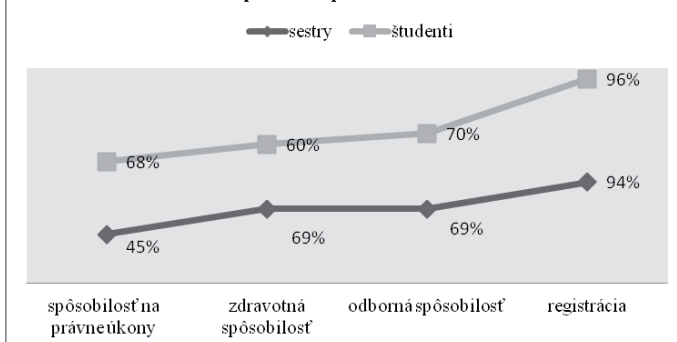
Identifikovanie počtu podmienok na výkon zdravotníckeho povolania



Graf 2 Identifikovanie počtu podmienok na výkon zdravotníckeho povolania

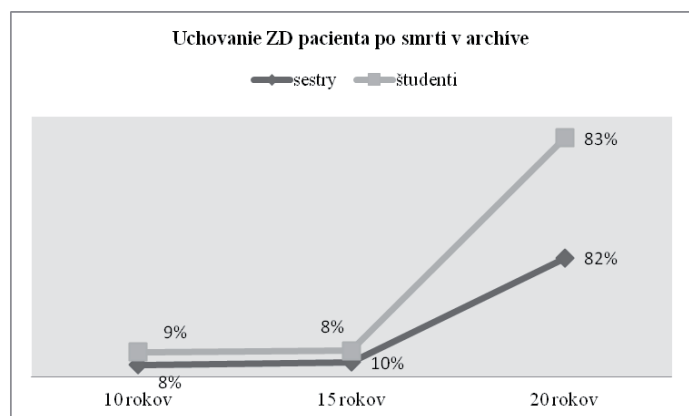
Pri identifikovaní počtu podmienok na výkon zdravotníckeho povolania boli vedomosti sestier a študentov na porovnateľnej úrovni.

Identifikovanie podmienok na výkon zdravotníckeho povolania podľa obsahu



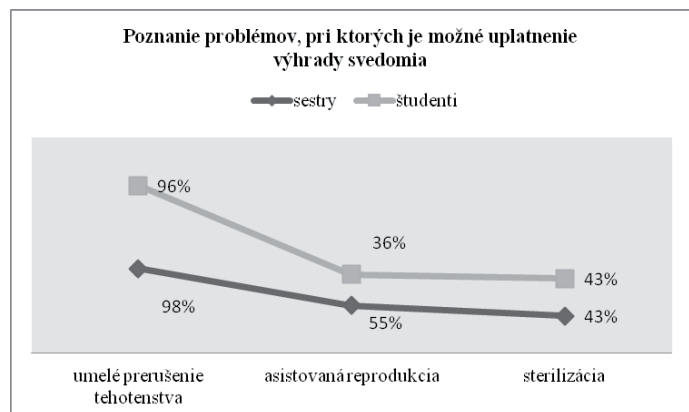
Graf 3 Identifikovanie podmienok na výkon zdravotníckeho povolania podľa obsahu

Najčastejšie identifikovanou podmienkou na výkon zdravotníckeho povolania podľa obsahu bola u respondentov podmienka registrácie. Druhou identifikovanou podmienkou bola odborná spôsobilosť.

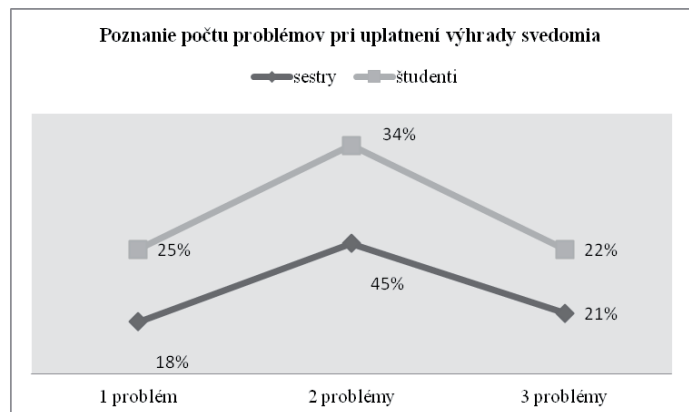


Graf 4 Uchovanie zdravotnej dokumentácie (ZD) pacienta po smrti v archíve

Zdravotná dokumentácia sa po smrti pacienta podľa zákona č. 576/2004 Z. z. v archíve uchováva 20 rokov. 82 % sestier a 83 % študentov odpovedalo správne.



Graf 5 Poznanie problémov, pri ktorých je možné uplatnenie výhrady svedomia, ako ich uvádza Etický kódex zdravotníckeho pracovníka



Graf 6 Poznanie počtu problémov pri uplatnení výhrady svedomia podľa Etického kódexu zdravotníckeho pracovníka

Etický kódex zdravotníckeho pracovníka určuje tri situácie, pri ktorých si zdravotnícky pracovník môže uplatniť výhradu svedomia. Patrí sem umelé prerušenie tehotenstva, asistovaná reprodukcia a sterilizácia. Všetky tri problémy pozná 21 % sestier a 22 % študentov.

Diskusia

Našou štúdiou sme zisťovali právne vedomie sestier a študentov ošetrovatelstva. Výsledky preukázali, že v oblasti práva a legislatívy sú u sestier i študentov ošetrovatelstva rezervy. Základné podmienky na výkon zdravotníckeho povolania, ktoré uvádza v § 31 zákon č. 578/2004 Z. z., pozná iba tretina respondentov. Nízka informovanosť je aj o možnostiach zdravotníckeho pracovníka vo vzťahu k uplatneniu si výhrady svedomia. V našej štúdii túto možnosť v plnom rozsahu pozná iba pätina respondentov. V podobnej štúdii zameranej na výhradu svedomia Simočková uvádza, že iba 36 % respondentov vedelo uviesť, že zdravotnícky pracovník si môže uplatniť výhradu svedomia pri vybraných etických dilemách [11].

V rámci odporúčaní pre prax sa domnievame, že je potrebné sa problematikou práva a legislatívy viac zaoberať v rámci pregraduálnej prípravy, ale tiež aj v celoživotnom vzdelávaní zdravotníckych pracovníkov, nakoľko legislatívne normy podliehajú častým zmenám.

Záver

Právne vzdelávanie, ktoré rešpektuje špecifiká zdravotníckeho sektoru a vnáša ľudsko-právny aspekt do výkonu zdravotníckeho povolania, v konečnom dôsledku skvalitňuje zdravotnú starostlivosť. Nesmieme však zabúdať na skutočnosť, že správanie ľudí v spoločnosti ovplyvňujú nie len právne normy, ale tiež normy morálne a etické, ktorých význam nemožno podceňovať práve v oblasti zdravotníctva. K etickému správaniu je potrebné viesť budúcich zdravotníckych pracovníkov v právnych disciplínach už počas pregraduálneho vzdelávania. Formovať právne vedomie a systematicky monitorovať legislatívne zmeny prebiehajúce v odbore odporúčame i u zdravotníckych profesionálov.

Literatúra

1. Zákon č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov.
2. Simočková V. *Právo a legislatíva v ošetrovatelstve*. Košice, Slovakia: Multiprint; 2014.
3. Humeník I, Kubala J. Aktuálne otázky občianskoprávnej zodpovednosti za škodu pri poskytovaní zdravotnej starostlivosti. In: *Právo-medicína.sk*. [online]. <http://www.pravo-medicina.sk/aktuality/1107/aktualne-otazky-obcianskopravnej-zodpovednosti-za-skodu-pri-poskytovaní-zdravotnej-starostlivosti-i>. Accessed May 16, 2016.
4. Vyhláška Ministerstva zdravotníctva SR č. 95/2018 Z. z., ktorou sa určuje rozsah ošetrovateľskej praxe poskytovanej sestrou samostatne, samostatne na základe indikácie lekára a v spolupráci s lekárom a rozsah praxe pôrodnej asistencie poskytovanej pôrodnou asistentkou samostatne, samostatne na základe indikácie lekára

a v spolupráci s lekárom.

5. Kozierová B, Erbová G, Olivieriová R. *Ošetrovateľstvo*. 2nd ed. Martin, Slovakia: Osveta; 2004.
6. Vondráček L, Wirthová V. *Právni minimum pro sestry*. Praha, Czech Republic: Grada; 2009.
7. Tóth K et al. *Právo a zdravotníctvo*. Bratislava, Slovakia: Herba; 2008.
8. Grey E. Sociálny pracovník a výhrada vo svedomí. In: *Aplikovaná etika v sociálnej práci*. Bratislava, Slovakia: VŠZaSP sv. Alžbety v Bratislave; 2013:68-72.
9. Kováč P et al. *Súdne lekárstvo pre právnikov*. Bratislava, Slovakia: IURA Edition; 2005.
10. Hlušková D. *Právna zodpovednosť v ošetrovateľstve*. Ružomberok, Slovakia: FZ KU; 2018.
11. Simočková V. Výhrada svedomia očami študentov. In: Hulková V, ed. *Ošetrovateľstvo 2020 – trendy, zmeny a budúcnosť*. Piešťany, Slovakia: VŠZaSP sv. Alžbety v Bratislave; 2017:184-195.

Kontakt:

doc. PaedDr. PhDr. Viera SIMOČKOVÁ, PhD.
Fakulta zdravotníctva
Katolícka univerzita v Ružomberku
Námestie Andreja Hlinku 48
034 01 Ružomberok
E-mail: viera.simockova@ku.sk

Uplatňovanie preventívnych opatrení pri diabetes melitus u pacientov s diabetickou retinopatiou

Application of Preventive Measures in Diabetes Mellitus in Patients with Diabetic Retinopathy

Mária Kaščáková, Ľudmila Majerníková, Andrea Obročníková

Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce, Trnavská univerzita v Trnave
Prešovská univerzita v Prešove, Fakulta zdravotníckych odborov, Prešovská univerzita v Prešove

Súhrn

Cieľ: zhodnotiť rozdiely v dodržiavaní preventívnych opatrení u pacientov s proliferatívnou diabetickou retinopatiou (PDR) a neproliferatívnou diabetickou retinopatiou (NPDR).

Materiál a metodika: výskumnú vzorku tvorilo 27 pacientov s PDR a 53 pacientov s NPDR. Zber informácií sme realizovali neštandardizovaným dotazníkom vlastnej konštrukcie.

Výsledky: T-testom sme zistili signifikantné rozdiely v dodržiavaní diabetickej diéty pohybového režimu ($p < 0.001$) a kontrole hmotnosti ($p < 0.01$), okrem pravidelných kontrol u oftalmológa, dodržiavaní očnej liečby a kontrole hladiny glykémie, kde sme významné štatistické rozdiely nezaznamenali.

Záver: zodpovedný prístup pacienta redukuje vznik diabetickej retinopatie (DR) a prechod z neproliferatívnej do proliferatívnej fázy ochorenia a tým riziko poškodenia zraku.

Kľúčové slová: Diabetická retinopatia. Režimové opatrenia pri Diabetes mellitus.

Summary

Objective: assess differences the application of preventive measures patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR) and nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR).

Material and Methods: the research sample consisted 27 patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR) and 53 patients with nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR). Collection of information we have implemented non-standardized questionnaire of our own design.

Results: by T-test, we found significant differences in compliance with the diabetic diet and exercise regime ($p < 0.001$), in weight control ($p < 0.01$), in addition to regular inspections by an ophthalmologist, eye treatment compliance and control of blood glucose levels, where we have not seen significant statistical differences.

Conclusion: responsible attitude of the patient reduces the formation of diabetic retinopathy (DR) and the transition from nonproliferative to proliferative phase of the disease and thus the risk of of visual impairment.

Key words: Diabetic retinopathy. Regimen recommendations for diabetes mellitus.

Úvod

Diabetes mellitus (DM) je ochorenie s celosvetovo sa zvyšujúcou prevalenciou. V čase stanovenia diagnózy DM má viac ako 50 % pacientov prítomné mikrovaskulárne komplikácie [1]. Vo vyspelých krajinách sú závažné mikrovaskulárne komplikácie sietnice najčastejšou príčinou novovzniknutej straty zraku u osôb vo veku 20 – 74 rokov [2]. Ochorenie spojené s poruchami krvného obehu a zároveň aj morfolologickej štruktúry sietnice spôsobené DM sa nazýva diabetická retinopatia (DR) [3]. Na Slovensku v roku 2011 z celkového počtu 336 552 evidovaných diabetikov sa na očné komplikácie v súvislosti s diabetom liečilo 66 257 z toho 979 s postihnutým zrakom [4]. V roku 2014 bol zaznamenaný nárast s celkovým počtom 1 291. Novozistených pacientov s DR bolo 153 z toho 10 s trvalou stratou zraku [5]. DR predstavuje vážne riziko zníženia zrakových funkcií diabetika a v konečnom dôsledku môže viesť až k úplnej strate zraku [6]. Spoločným patologickým agens DM 1. typu a 2. typu je kolísanie hladiny cukru, ale predovšetkým hyperglykémia, ktorá spôsobuje poškodenie ciev sietnice [7]. V súčasnosti sa DR na základe dynamických sietnicových zmien delí na neproliferatívnu a proliferatívnu DR s ďalším konštatovaním o prítomnosti či neprítomnosti diabetickej makulopatie [8]. Základná klasifikácia DR je založená na závažnosti mikrovaskulárnych zmien v sietnici a prítomnosti sietnicových neovaskularizácií [9]. Prevencia DR je komplexná

a zahŕňa liečebno – preventívne postupy redukujúce stratu zraku o viac než 90 % [10]. Jedinou kauzálnou možnosťou, ako oddialiť vznik a spomaliť progresiu DR, je čo najefektívnejšia kompenzácia DM a intervencia systémových rizikových faktorov [2]. Cieľom u chorých s DM vo vzťahu k prevencii a stabilizácii DR je dlhodobá normoglykémia, kontrola a kompenzácia krvného tlaku, dyslipidémia, to je možné dosiahnuť efektívnou edukáciou pacienta s DM [7]. Compliance pacienta s DR zhrňa pravidelné kontroly u oftalmológa a dodržiavanie oftalmologickej liečby, udržiavanie odporúčanej hladiny glykémie, dodržiavanie diabetickej diéty, kontrolu hmotnosti a dodržiavanie pohybového režim [11]. Efektívna edukácia a compliance pacienta v oblastiach životosprávy a režimových opatrení pri DM je kľúčovým aspektom prevencie DR [12].

Cieľ prieskumu

Hlavným cieľom štúdie bolo monitorovať a zhodnotiť rozdiely v dodržiavaní preventívnych opatrení pri DM u pacientov s PDR a NPDR.

Charakteristika prieskumu, prieskumná vzorka

Štúdia mala charakter prierezovej analýzy. Bola vykonaná v období od februára do apríla 2014. Zber informácií sme realizovali na cieľno – metabolickej ambulancii očné oddelenia

vo FNŠP J. A. Reimana v Prešove pomocou neštandardizovaného dotazníka vlastnej konštrukcie. Anamnestické položky boli orientované na preventívne – režimové opatrenia pri DM vo vzťahu k DR. Návratnosť dotazníka bola 100 % vzhľadom k tomu, že ich vyplňovanie prebiehalo formou individuálne riadeného rozhovoru výskumníka s každým respondentom osobne s ohľadom na možné zrakové postihnutie. Výsledky sme štatisticky spracovali s využitím deskriptívnej štatistiky (percentuálne vyhodnotenie a vyhodnotenie v relatívnej početnosti), pomocou t-testu, aritmetického priemeru a smerodajnej odchýlky. Empirické údaje jednotlivých položiek boli kódované a následne prevedené do elektronickej podoby vo formáte MS Excel 2007. Použili sme metódy popisnej a induktívnej štatistiky.

Základným kritériom pre zaradenie do súboru respondentov bola diagnostikovaná DR u pacientov s DM a dobrovoľný súhlas k účasti na prieskume. Celkový počet respondentov bol 80. Pre účely štatistického porovnania sme respondentov rozdelili do dvoch skupín. Prvú skupinu (n=27) tvorili pacienti s PDR a druhú skupinu (n=53) tvorili pacienti s NPDR. Najviac respondentov bolo vo veku od 50 a viac rokov. Priemerný vek bol v skupine PDR 64,7 a NPDR 61,05 rokov. Z hľadiska pohlavia sa na výskume zúčastnilo viac žien (PDR 18, NPDR 34) ako mužov (s PDR 9, NPDR 19). Na očné komplikácie v dôsledku diabetu

sa 5-10 rokov liečilo 9 pacientov (33,33 %) s PDR, 11-20 rokov sa liečilo 15 (55,56 %) respondentov a 21-40 rokov iba 3 (11,11 %) respondenti. S NPDR sa na očné komplikácie v dôsledku diabetu 5-10 rokov liečilo 47 (88,68 %) pacientov, 11-20 rokov 5 (9,43 %) respondentov a 21-40 rokov 1 (1,89 %) respondent.

Kvantitatívna analýza prieskumu

Hodnotiacim kritériom pre analýzu a interpretáciu dát výsledkov štúdie bola Likertová škála na stupnici od 1 až 3 (1 - pravidelne, 2 - nepravidelne, 3 - vôbec). Skóre najnižšej číselnej hodnoty potvrdzuje pozitívne hodnotenie pacienta a skóre blízke sa k vyšším hodnotám signalizuje negatívne vyjadrenie pacienta. Pacienti sa mali možnosť vyjadriť k účasti na očných kontrolách a dodržiavaní očnej liečby, udržiavaniu normoglykémie, diétnemu režimu, kontrole hmotnosti a pohybovej aktivity.

Z výskumných zistení pravidelnej účasti na kontrolách u oftalmológa uvádzame, že zo skupiny s NPDR sa k možnosti pravidelne vyjadrilo 52 (98,1 %), možnosť nepravidelne označil 1 (1,9 %) a možnosť vôbec neoznačil ani jeden probant. Zo skupiny s PDR sa k možnosti pravidelne vyjadrilo 27 (100 %), možnosť nepravidelne ako aj možnosť vôbec neoznačil nikto (pozri tabuľku 1).

Tab. 1 Hodnotenie pravidelnej účasti na kontrolách u očného lekára

Hodnotenie problémov	Neproliferatívna DR		Proliferatívna DR	
	n	%	n	%
pravidelne	52	98,1%	27	100%
nepravidelne	1	1,9 %	0	0 %
vôbec	0	0 %	0	0 %
spolu	53	100 %	27	100 %

Z výskumných zistení v oblasti dodržiavania predpísanej liečby očným lekárom uvádzame že, zo skupiny s NPDR sa k možnosti pravidelne vyjadrilo 51 (96,2 %), možnosť nepravidelne označili 2 (3,8 %) a k možnosti vôbec sa nevyjadril

ani jeden probant. Zo skupiny s PDR sa k možnosti pravidelne vyjadrili 27 (100 %), možnosť nepravidelne, ako aj možnosť vôbec neoznačil ani jeden probant (pozri tabuľku 2).

Tab. 2 Hodnotenie dodržiavania predpísanej liečby očným lekárom

Hodnotenie problémov	Neproliferatívna DR		Proliferatívna DR	
	n	%	n	%
pravidelne	51	96,2%	27	100%
nepravidelne	2	3,8 %	0	0 %
vôbec	0	0 %	0	0 %
spolu	53	100 %	27	100 %

Z výskumných zistení v oblasti hodnotenia kontroly hladiny glykémie uvádzame, že zo skupiny s NPDR sa k možnosti pravidelne vyjadrilo 42 (79,2 %), možnosť nepravidelne označili 16 (20,8 %) a možnosť vôbec neoznačil ani jeden. Zo skupiny

pacientov s PDR sa k možnosti pravidelne vyjadrili 16 (59,3 %), možnosť nepravidelne označili 11 (40,7 %) a možnosť vôbec neoznačil ani jeden probant (pozri tabuľku 3).

Tab. 3 Hodnotenie kontroly hladiny glykémie

Hodnotenie problémov	Neproliferatívna DR		Proliferatívna DR	
	n	%	n	%
pravidelne	42	79,2%	16	59,3%
nepravidelne	16	20,8 %	11	40,7 %
vôbec	0	0 %	0	0 %
spolu	53	100 %	27	100 %

Z výskumných zistení v oblasti dodržiavania predpísanej diabetickej diéty konštatujeme, že zo skupiny s NPDR sa k možnosti pravidelne vyjadrilo 26 (49,1 %), možnosť nepravidelne označili 26 (49,1 %) a možnosť vôbec označili

1 probant (1,9 %). Zo skupiny s PDR sa k možnosti pravidelne vyjadrili 4 (14,8 %), možnosť nepravidelne označili 20 (74,1 %) a možnosť vôbec označili 3 probanti (11,1 %) (pozri tabuľku 4).

Tab. 4 Hodnotenie dodržiavania predpísanej diabetickej diéty

Hodnotenie problémov	Neproliferatívna DR		Proliferatívna DR	
	n	%	n	%
pravidelne	26	49,1%	4	14,8%
nepravidelne	26	49,1 %	20	74,1 %
vôbec	1	1,9%	3	11,1 %
spolu	53	100 %	27	100 %

Z výskumných zistení pravidelnej kontroly hmotnosti uvádzame, že zo skupiny NPDR sa k možnosti pravidelne vyjadrili 20 (37,7 %), možnosť nepravidelne označilo 33 (62,3 %) a možnosť vôbec neoznačil ani jeden probant. Zo

skupiny PDR sa k možnosti pravidelne vyjadrili 16 (22,2 %), možnosť nepravidelne označili 11 (59,3 %) a možnosť vôbec označili 5 probanti (18,5 %) (pozri tabuľku 5).

Tab. 5 Hodnotenie kontroly hmotnosti

Hodnotenie problémov	Neproliferatívna DR		Proliferatívna DR	
	n	%	n	%
pravidelne	20	37,7%	16	22,2%
nepravidelne	33	62,3 %	11	59,3 %
vôbec	0	0 %	5	18,5 %
spolu	53	100 %	27	100 %

Z výskumných zistení v oblasti cvičenia a dostatku pohybu uvádzame, že zo skupiny s NPDR sa k možnosti pravidelne vyjadrili 22 (41 %), možnosť nepravidelne označili 29 (54,7 %) a možnosť vôbec označili 2 pacienti (3,8 %). Zo skupiny s PDR

sa k možnosti pravidelne nevyjadril ani jeden probant, možnosť nepravidelne označili 16 (59,3 %) a možnosť vôbec označili 11 probanti (40,7 %) (pozri tabuľku 6).

Tab. 6 Hodnotenie cvičenia a dostatku pohybu

Hodnotenie problémov	Neproliferatívna DR		Proliferatívna DR	
	n	%	n	%
pravidelne	22	41,5%	0	0%
nepravidelne	29	54,7 %	16	59,3%
vôbec	2	3,8 %	11	40,7 %
spolu	53	100 %	27	100 %

Štatistickým vyhodnotením oblastí týkajúcich sa uplatňovania preventívnych opatrení diabetu u pacientov s DR sme dospeli k výsledkom, ktoré uvádzame v tabuľke 7. Štatistickú významnosť v sledovanej skupine pacientov NPDR a PDR sme zistili len v troch zo šiestich sledovaných oblastí, a to v dodržiavaní diabetickej diéty, optimálnej hmotnosti a pohybovej aktivity. T - testom sme v oboch komparovaných skupinách pacientov zistili signifikantné rozdiely v oblastiach: dodržiavanie diabetickej diéty $p < 0,0014$, optimálnej hmotnosti $p < .0189$, dodržiavanie pohybového režimu $p < .0000$.

Štatistickú významnosť sme nezistili v oblastiach pravidelných kontrol u oftalmológa, dodržiavanie oftalmologickej liečby a udržiavanie odporúčanej hladiny glykémie.

Najvýraznejšie rozdiely sme zaznamenali v oblasti dodržiavania pohybového režimu, kde pacienti s NPDR hodnotili priemernou škálovou hodnotou 1,62, čo korelovalo s hodnotením na Likertovej škále 1 (pravidelne) – 2 (nepravidelne) a pacienti s PDR hodnotili na úrovni 2,37, čo vyjadruje hodnotenie 2 (nepravidelne) – 3 (vôbec) (pozri tabuľku 7).

Tab. 7 Štatistické vyhodnotenie uplatňovania preventívnych opatrení pri DM vo vzťahu k DR

Hodnotenie	Neproliferatívna DR		Proliferatívna DR		p
	M	SD	M	SD	
Pravidelné kontroly u oftalmológa	1,02	0,14	1,00	0,00	0,3220
Dodržiavanie oftalmologickej liečby	1,04	0,19	1,00	0,00	0,1593
Udržiavanie odporúčanej hladiny glykémie	1,21	0,41	1,41	0,50	0,0593
Dodržiavanie diabetickej diéty	1,53	0,54	1,89	0,42	0,0014***
Kontrola hmotnosti	1,62	0,49	1,96	0,65	0,0189**
Dodržiavanie pohybového režimu	1,62	0,56	2,37	0,56	0,0000***

Legenda k významnosti štatistických výsledkov * $p < .05$; ** $p < .01$; *** $p < .001$

Diskusia

Z kvantitatívnej analýzy prieskumu konštatujeme, že skupina pacientov s NPDR vykázal vyššiu mieru dodržiavania preventívnych opatrení na kompenzáciu DM v praktickom živote ako skupina s PDR. Výsledky nášho výskumu korešponujú s výsledkami aj štúdií iných autorov, ako uvádzame v rámci diskusie.

Najvýznamnejšie diferencie v oboch komparovaných skupinách sme zistili v praktizovaní pohybového režimu. Z celkového počtu 53 pacientov s NPDR sa aktívne venuje pohybovému režimu 41 %, nepravidelne 54,7 % a len 3,8 % ho nepraktizujú vôbec, oproti skupine PDR v celkovom počte 27, kde pravidelne pohybovú aktivitu nevykonáva nikto, nepravidelne 59,3% a vôbec ju nevykonáva až 40,7 % pacientov. Podobné zistenia sme zaznamenali zo štúdie na ktorej sa zúčastnilo 61 žien a 43 mužov s DM 2 typu z výsledkov vyplynulo, že 52% z nich necvičí. Hlavnými dôvodmi pre nedodržiavanie pravidelného cvičenia bol nedostatok informácií (33,3 %), obava, že cvičenie môže zhoršiť ochorenie (57,6 %) a neochota partnera sa zúčastňovať na cvičení (24 %) [13]. Nie je známe, že cvičenie a fyzická aktivita majú nepriaznivé účinky na zrak a progresiu NPDR. Pri závažnom postihnutí očí pri DM s progresiou PDR nie je vhodné cvičenie s náhlymi prudkými pohybmi hlavy alebo dvíhanie ťažkých bremien (silové izometrické cvičenia), ktoré môžu spôsobiť odlúpenie sietnice eventuálne krvácanie do sklovca. Vhodné sú prechádzky, beh a ľahké cvičenia [14]. Pravidelné cvičenie trikrát denne v priebehu 16 týždňov u pacientov s DM 2 typu a kontrolnej skupiny pacientov s DM 2 typu, ktorí neboli zaradení do pohybového režimu boli zaznamenané nasledujúce výsledky. Pri pravidelnom cvičení sa znížila hladina glykovaného hemoglobínu v plazme (z $8,7 \pm 0,3$ na $7,6 \pm 0,2\%$), zvýšila sa hladina svalového glykogénu (z $60,3 \pm 3,9$ na $79,1 \pm 5,0$ mmol glukózy / kg sval) a zníženie dávky liekov na liečbu DM v 72 % v porovnaní s kontrolnou skupinou ($p = 0,004$ až $0,05$). Oproti kontrolnej skupine jedincov sa znížila hmotnosť ($1,2 \pm 0,2$ vs. $-0,1 \pm 0,1$ kg), systolický krvný tlak ($-9,7 \pm 1,6$ vs. $7,7 \pm 1,9$ mm Hg) a tuková hmotnosť ($-0,7 \pm 0,1$ vs. $0,8 \pm 0,1$ kg, $P = 0,01$ až $0,05$) [15].

T-testom sme zistili signifikantné rozdiely v pravidelnej kontrole hmotnosti ($p = 0,0189$). Všetci pacienti s NPDR si kontrolujú svoju hmotnosť, oproti existujúcej skupine s PDR, kde vôbec si ju nekontrolujú v 18,5%. Podľa Hu, Heymsfield význam pravidelnej kontroly hmotnosti tela pri DM má zohľadňovať dosiahnutie a udržanie BMI v rozpätí 20 – 25 kg/m². Pri nadváhe a obezite je nutná redukcia telesnej hmotnosti aspoň o 5 - 7 % [16]. Zníženie telesnej hmotnosti o 5 – 10 % iniciálnej hmotnosti tela nielen výrazne zlepši metabolickú kompenzáciu obeznych pacientov s DM, ale priaznivo ovplyvní aj ich dlhodobú prognózu. Energetický obsah stravy prihliada na telesnú hmotnosť, vek, pracovné zaradenie, sprievodné ochorenia a režim pacienta [17]. V štúdií ktorá bola zameraná na kontrolu hmotnosti s nízkoenergetickou výživou v priebehu dvanástich týždňov u pacientov s DM 2 typu s nadváhou a obezitou došlo k významným zníženiam: telesnej hmotnosti (9,6 %), glykémie na lačno (25,7%), cholesterolu v sére (9,2 %), triglyceridov v sére (26,7 %), systolického krvného tlaku (8,1 %) a diastolického krvného tlaku (8,6%) [18].

Rozdiely v oboch komparovaných skupinách sme zaznamenali aj v oblasti dodržiavania diabetickej diéty. V skupine s NPDR ju pravidelne praktizuje 26 probantov

(49,1 %) v porovnaní so skupinou s PDR, kde pravidelne ju dodržiavajú len 4 probanti (14,8 %). Z výsledkov Brazílskej štúdie vyplynulo, že 1 722 (54,2 %) pacientov s diabetom uvádzali osvojenie si diétného stravovania bez rozdielu pohlavia, trvania diabetu a sociálno-ekonomického statusu. Pacienti, ktorí dodržiavali diabeticкую diétu vykazovali nižšie hodnoty BMI, triglyceridov, LDL-cholesterolu, diastolického krvného tlaku, glykovaného hemoglobínu, pravidelné vlastné monitorovanie hladiny glukózy v krvi ($p < 0,001$) a menej ťažkostí pri uplatňovaní plánu stravovania ($p < 0,001$). Pacienti, ktorí nedodržiavali diabeticкую diétu boli obeznej alebo s nadváhou ($p = 0,005$). Výpočet sacharidových jednotiek a časový harmonogram stravovania boli najčastejšie bariéry nedodržiavania diabetickej diéty a plánu stravovania [19]. Pri skúmaní faktorov ovplyvňujúcich dodržiavanie diabetickej diéty u pacientov s DM sa zistilo, že dospelý < 60 rokov (45,6 %) pravidelne dodržiavajú diétny režim v porovnaní so staršou populáciou diabetikov vo veku > 70 rokov (54,4%). Čo sa týka pohlavia, ženy (43,5%) dodržiavajú diabeticкую diétu pravidelne, zatiaľ čo muži (47,6 %) ju dodržiavajú nepravidelne. Polovica novozistených diabetikov (menej ako jeden rok) dodržiavali diabeticкую diétu pravidelne, ale v priebehu času sa stávali menej kompatibilní [20].

V hodnotení pravidelnej kontroly glykémie sme v skupinách NPDR a PRD výrazné štatistické rozdiely nezaznamenali ($p < 0,0593$). Pacienti oboch komparovaných skupín selfmonitoring glykémie vykonávajú v prevažnej väčšine pravidelne ale aj nepravidelne. Snoek a kol. uvádza, že praktizovanie selfmonitoringu glykémie u pacientov s diabetom je nedostatočné. Mnohí pacienti nedokážu samostatne regulovať svoju liečbu zodpovedajúcim spôsobom. Naproti tomu len malá časť pacientov testuje hladinu svojej glykémie každý deň k dosiahnutiu prísnej kontroly selfmonitoringu. Rozdiely vo využívaní ich monitoringu je možné do značnej miery vysvetliť psychosociálnymi faktormi [21]. Selfmonitoring glykémii patrí medzi základné parametre hodnotenia kvality a bezpečnosti liečby pacientov so všetkými typmi diabetu. Je založený na systematickej realizácii a komplexnom hodnotení. V minulosti sa vyžadoval len u diabetikov liečených inzulínom. V poslednej dekáde pri snahe o tesnejšiu kompenzáciu diabetu sa využíva v stúpajúcom trende aj u pacientov liečených orálnymi antidiabetikami, a to najmä u tých, ktoré sú spojené s rizikom hypoglykémii. Zvýšený dôraz sa kladie na kontrolu postprandiálnych glykémii [22]. Z analýzy siedmich randomizovaných kontrolovaných štúdií vyplýva že, selfmonitoring glykémie v krvi významne znižuje úroveň hodnoty glykovaného hemoglobínu o 0,41% [23].

V hodnotení účasti na pravidelných kontrolách u oftalmológa ($p < 0,3220$) a dodržiavaní očnej liečby ($p < 0,1593$) sme v skupinách NPDR a PRD výrazné štatistické rozdiely nezaznamenali. Každý pacient s PDR potvrdil účasť na pravidelných kontrolách a dodržiavanie predpísanej očnej liečby oftalmológom, podobne aj pacienti s NPDR. Bezděšová-Bohunická uvádza, že základnou podmienkou aktívneho vyhľadávania DR je včasné a pravidelné odosielanie pacienta s diabetom na očné vyšetrenie. Povinnosťou pacienta je účasť na odporúčaných kontrolách a dodržiavanie predpísanej liečby. Diagnostika a špeciálna liečba DR je v pôsobnosti oftalmológa, ktorý určuje potrebné intervaly kontrolných vyšetrení a ordinuje špeciálnu liečbu DR v závislosti od nálezu na očnom pozadí [2].

Záver

DR je druhou najčastejšou mikrovaskulárnou komplikáciou a najčastejšou príčinou straty zraku u jedincov s DM. Základom k lepšiemu manažmentu pacientov je porozumenie rizikovým faktorom zodpovedným za vznik a progresiu diabetickej retinopatie [24]. Prevencia DR môže byť realizovaná len s úzkou spoluprácou diabetológa, oftalmológa a sebadisciplínou samotného diabetika pri uplatňovaní všetkých odporúčaných preventívnych opatrení nadobudnutých v procese edukácie pri DM lekárom a sestrou. Pravidelné kontroly u očného lekára, presné dodržiavanie liečby a jeho pokynov, ako aj pravidelná kontrola hladiny glykémie, dodržiavanie diabetickej diéty, optimálnej hmotnosti a pravidelného pohybu zo strany zodpovedného prístupu pacienta redukuje vznik DR a prechod z neproliferatívnej do proliferatívnej fázy ochorenia a tým riziko poškodenia zraku.

Literatúra

1. Fábryová E. Diabetes melitus 2. typu – celosvetová iniciatíva: 10 praktických krokov na dosiahnutie lepšej glykemickej kompenzácie. *Interná medicína*. 2006; 6(4):239-244.
2. Bezděšová-Bohunická N, Skorkovská Š, Synek S, Kaňovský R, Mašková Z, Synková M. Diabetici v populácii pacientov liečených pars plana vitrektómiou. *Česká a Slovenská oftalmologie*. 2007; 63(6):431-441.
3. Kraus H. a kol. *Kompendium očního lékařství*. 1. vyd. Praha: Grada, 1997.
4. Národné centrum zdravotníckych informácií. Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky: Bratislava, 2011 (in Slovak).
5. Národné centrum zdravotníckych informácií. Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky: Bratislava, 2014.
6. Kuchynka P. a kol. *Oční lékařství*. 1. vyd. Praha: Grada, 2007.
7. Sosna T, Švancarová R, Netuková M. Diabetická retinopatie - rizikové faktory, prevence a terapie. *Česká a Slovenská oftalmologie*. 2010;66(5):195-203.
8. Valešová L, Hycl J. *Diabetická retinopatie*. Praha: Triton, 2002.
9. Máliš V, Javorková N. Diabetes mellitus z pohľadu oftalmológa. *Via Practica*. 2008; 5(7/8):319-322.
10. Sosna T. Diabetická retinopatie. *Medicína pro praxi*. 2009; 6(5):270-275.
11. Rybka J. a kol. *Diabetologie pro sestry*. Praha: Grada 2008.
12. Magurová D, Majerníková E. *Edukácia a edukačný proces v ošetrovatelstve*. Martin: Osveta 2009.
13. Adewale B et al. Non-adherence to diet and exercise recommendations amongst patients with type 2 diabetes mellitus attending Extension II Clinic in Botswana. *African Journal of Primary Health Care a Family Medicine*. 2013;5(1):2-6.
14. Sigal R, Kenny G, Wasserman D, Castaneda-Sceppa C, White R. Physical Activity/Exercise and Type 2 Diabetes: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2006; 29(6):1433-1438.

15. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, Roubenoff R, Tucker KL, Nelson ME. A Randomized Controlled Trial of Resistance Exercise Training to Improve Glycemic Control in Older Adults With Type 2 Diabetes. *Diabetes care*. 2002; 25 (12): 2335-2341.
16. Hu G, Heymsfield S.B. Is Mortality Risk Reduced in Overweight or Obese Diabetics? *Journal of General Internal Medicine*. 2014; 29 (1): 3-4.
17. Gajdošík J, Dukát A. Má nonadherencia pacientov k liečbe diabetes mellitus 2. typu klinický a ekonomický dopad? *Súčasná klinická prax*. 2014;(2):13-17.
18. Anderson JW, Kendall CWC, Jenkins DJA. Importance of Weight Management in Type 2 Diabetes: Review with Meta-analysis of Clinical Studies. *Journals of the American college of nutrition*. 2003;5(22):331-339.
19. Davison KAK, Negrato CA, Cobas R, Matheus A, Tannus L et al. Relationship between adherence to diet, glycemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 1 diabetes: a nationwide survey in Brazil. *Nutrition Journal*. 2014; 13:19: 3-11.
20. Mahfouz, E., M, Awadalla, H.,I. Compliance to diabetes self-management in rural el-minia, Egypt. *Central European Journal of Public Health*. 2011;19(1):35-41.
21. Snoek FJ, Malanda UL, de Wit M. Self-monitoring of blood glucose: psychological barriers and benefits. *International diabetes nursing*. 2008;3(5):112-115.
22. Plášil R, Némethyová Z, Uličiansky V. Význam selfmonitoringu glykémie. *Forum diabetologicum*. 2015;4(2):125-127.
23. Yun-Ying Hou, Wei Li, Jing-Bo Qiu, Xiao-Hua Wang. Efficacy of blood glucose self-monitoring on glycemic control in patients with non-insulin-treated type 2 diabetes: A meta-analysis. *International Journal of Nursing Sciences*. 2014;1(2):191-195.
24. Jackuliak P, Bucková D, Helbich M. Rizikové faktory vzniku a progresie diabetickej retinopatie. *Forum diabetologicum*. 2015; 4 (3):185-190.

Kontakt:

PhDr. Mária KAŠČÁKOVÁ
Fakulta zdravotníckych odborov
Prešovská univerzita v Prešove
Partizánska 1
08 001 Prešov
E-mail: maria.kascakova@unipo.sk

Sú potrebné neurorehabilitačné pracoviská na Slovensku?

Are Neurorehabilitation Workplaces in Slovakia Needed?

Štefan Madarász

Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva
Ústredná vojenská nemocnica SNP Ružomberok - FN

Abstrakt

V prehľadovom článku autor poukazuje na nedostatok rehabilitačných lôžok najmä v niektorých regiónoch Slovenska a zdôrazňuje potrebu zriadiť neurorehabilitačné lôžka tak pri neurologických oddeleniach, ako aj formou samostatných neurorehabilitačných pracovísk v pôsobnosti Ministerstva zdravotníctva a Ministerstva obrany.

V práci sme vychádzali z aktuálnych štatistických údajov Štatistiky Národného centra zdravotníckych informácií, z údajov odborných a vedeckých publikácií v dostupných domácich a zahraničných časopisoch a z publikácií dostupných v elektronickej forme na internetových stránkach.

Kľúčové slová: Neurorehabilitácia. Rehabilitačné lôžka.

Abstract

In the review article, the author points to the lack of rehabilitation beds, especially in some regions of Slovakia, and stresses the need to set up neurorehabilitation beds both in neurological wards and in the form of independent neurorehabilitation centers within the Ministry of Health and Ministry of Defence of the Slovak Republic.

The work was based on current statistical data of the Statistics of the National Center for Health Information, data from professional and scientific publications in available domestic and foreign journals and from publications available in electronic form on websites by keywords below.

Key words: Neurorehabilitation. Rehabilitation beds.

Úvod

Neurológia je medicínska disciplína zaoberajúca sa s ochoreniami nervového systému, pohybového a svalového aparátu ale aj hraničných medicínskych disciplín.

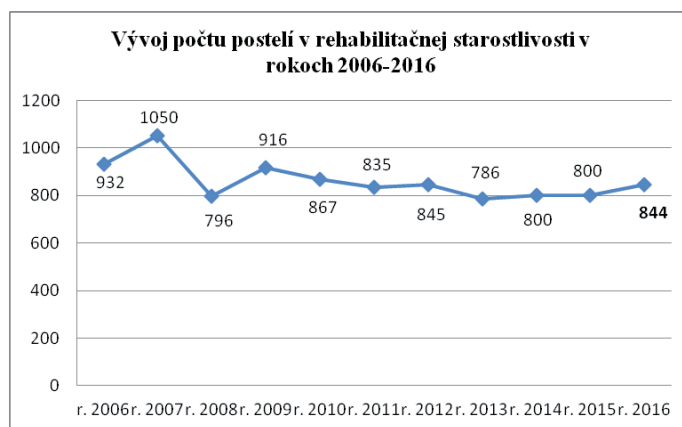
Väčšina neurologických ochorení sa prejavuje deficitnými príznakmi, bolesťami, poruchami pohybu, lokomócie, chôdze, reči, prehĺtania atď. Tieto stavy u každého pacienta viac alebo menej vyžadujú širokú, multidisciplinárnu neurorehabilitačnú starostlivosť.

Zväzok vlády prehodnotiť a reštrukturalizovať minimálnu sieť poskytovateľov zdravotnej starostlivosti v r. 2011 za ministra zdravotníctva Ivana Uhliarika znamenalo zánik niektorých oddelení v nemocniciach, medzi nimi aj rehabilitačných.

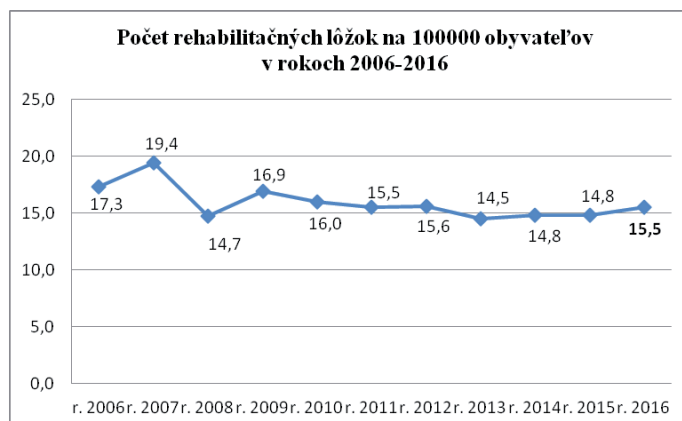
Ako príklad výsledkov týchto krokov skvelo poslúži trasa poľské hranice - Kysucké Nové Mesto – Čadca – Žilina - Martin- Ružomberok - Liptovský Mikuláš s odbočkami ako je Banská Bystrica - Dolný Kubín - Námestovo - pohraničné oblasti Slovenska, kde až do predminulého roka, do augusta, nebolo ani jedno rehabilitačné lôžkové oddelenie! V auguste 2016 v Žiline znovu otvorili rehabilitačné oddelenie so 14!! lôžkami.

Vývoj počtu postelí v rehabilitačnej starostlivosti v rokoch 2006-2016

Kým v r. 2007 na Slovensku bolo 1050 rehabilitačných lôžok, v roku 2016 vidíme pokles o 206 lôžok, ako to zobrazuje graf č. 1 [1]. Pri prepočítaní na 100 000 obyvateľov je pokles z 19,4 lôžka v roku 2007, na 15,5 lôžka v roku 2016 (viď. graf č. 2) [1], čo je absolútne nepostačujúce a nemôže zabezpečiť kvalitnú rehabilitačnú starostlivosť pre občanov SR s neurologickými ochoreniami!

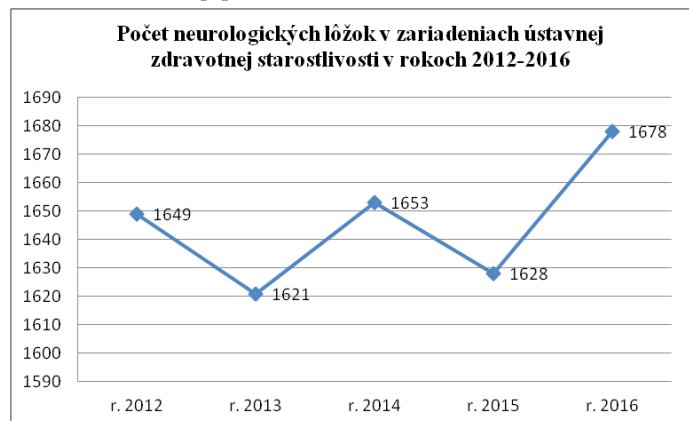


Graf 1 Vývoj počtu postelí v rehabilitačnej starostlivosti v rokoch 2006-2016 [1].



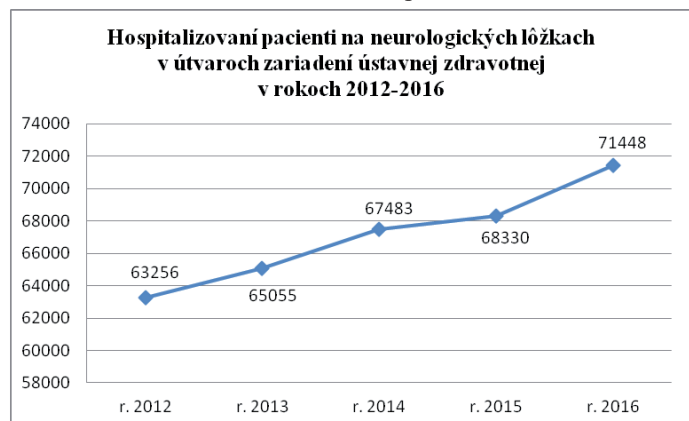
Graf 2 Počet rehabilitačných lôžok na 100 000 obyvateľov v rokoch 2006-2016 [1].

Za posledné roky sa zmenil aj vývoj neurologických lôžok na Slovensku, aj keď nie výrazne, ako to ilustruje graf č. 3. Kým v r. 2012 bolo 1649 lôžok, tak v roku 2016 ich bolo 1678, čo je nárast o 29 lôžok [1].



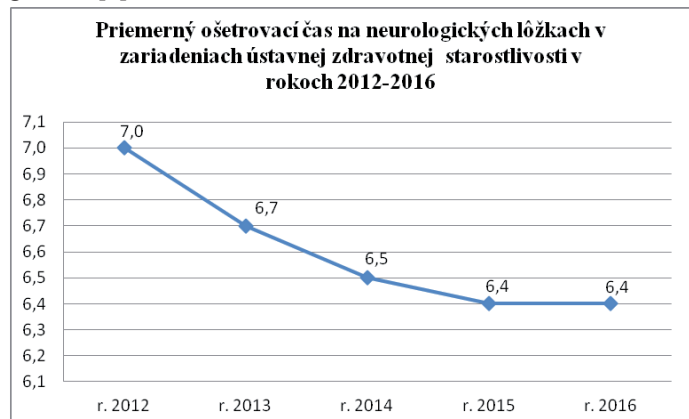
Graf 3 Ilustruje vývoj počtu neurologických lôžok v rokoch 2012-2016 na Slovensku [1].

Súčasne sa zvýšil počet hospitalizovaných neurologických pacientov, ako to ukazuje graf č. 4 [1]. Oproti r. 2012, kedy bolo hospitalizovaných 63256 neurologických pacientov, v r. 2016 ich bolo 71448, čo bol nárast o 8232 pacientov.



Graf 4 Hospitalizovaní pacienti na neurologických lôžkach v útvaroch zariadení ústavnej zdravotnej starostlivosti v rokoch 2012-2016 [1].

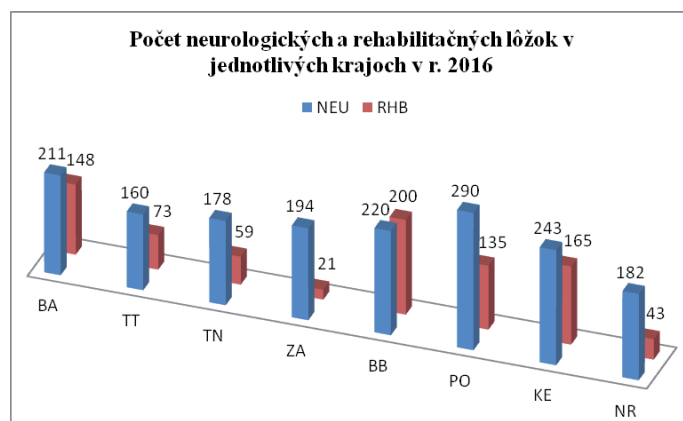
Na druhej strane sa zaznamenal klesajúci trend počtu primeraného ošetrovacieho času na neurologických lôžkach v zariadeniach ústavnej zdravotnej starostlivosti v rokoch 2012-2016 - zo 7,0 dní v r. 2012, na 6,4 dňa v roku 2016 ako to ukazuje graf č. 5 [1].



Graf 5 Ilustruje priemerný ošetrovací čas na neurologických lôžkach v zariadeniach ústavnej zdravotnej starostlivosti v rokoch 2012-2016 [1].

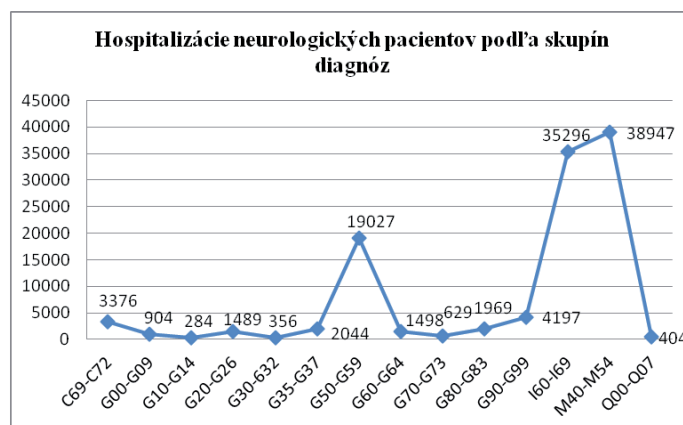
Čo znamenajú tieto čísla v skutočnosti? Že ťažko postihnutý neurologický pacient napr. s hemiplegiou po cievnej mozgovej príhode (CMP), paraparérou pri sclerosis multiplex (SM), alebo poruchami stability a chôdze u parkinsonika je prepustený do domácej starostlivosti alebo je preložený na ODCH (oddelenie pre dlhodobo chorých), kde zabezpečenie následnej rehabilitačnej starostlivosti s terciárnou prevenciou nie je adekvátne zabezpečená! Znamená to v skutočnosti to, že kým v krajinách, kde funguje neurorehabilitácia, väčšina pacientov opúšťa ústavné zariadenie v stave kedy je sebačinný, a mnohí z nich nastúpia do práce, na Slovensku pacienti sú odkázaní väčšinou na svojich príbuzných, čo znamená v skutočnosti ekonomický krach pre rodinu, (musí ďalší člen z rodiny zostať doma a starať sa o svojho príbuzného, alebo ho dať do ústavu, kde za starostlivosť musia zaplatiť, čo výrazne zaťažuje rozpočet rodiny), sociálny krach, depresiu pre pacienta a predčasné úmrtie!

Ako to vyzerá s rehabilitačnými lôžkami na Slovensku v roku 2016. Ako to ilustruje graf č. 6. s najmenším počtom rehabilitačných lôžok disponuje Žilinský kraj [1], kde je len 21 rehabilitačných lôžok pre celý kraj!



Graf 6 Počet neurologických a rehabilitačných lôžok v jednotlivých krajoch v r. 2016 [1].

Pri tom, neurologickí pacienti s jednotlivými diagnózami tvoria súbor 110420 pacientov, u ktorých je nutná rehabilitácia resp. neurorehabilitácia nepravidelne, pravidelne až celoživotne, podľa miery postihnutia (viď. graf. č. 7) [2].

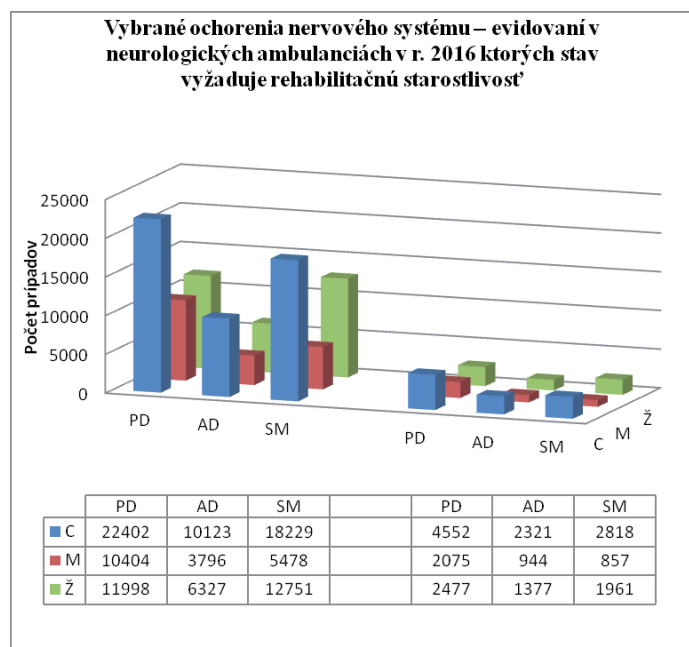


Graf 7 Hospitalizácie neurologických pacientov podľa skupín diagnóz [2].

Akozgrafuč. 7. vyplýva, najväčšiu skupinu postihnutých tvoria pacienti s cievnymi mozgovými príhodami a s vertebrogénno-pohybovými ťažkosťami, kde u väčšiny pacientov rehabilitačná starostlivosť je nevyhnutá. U neurologických pacientov, žiaľ v terajších podmienkach, táto starostlivosť nie je zabezpečená - najviac práve v Žilinskom kraji!

Diskusia

Medzi ďalšie časté a žiaľ výrazne podhodnotené stavy z pohľadu rehabilitačnej starostlivosti, okrem cirkulačných porúch mozgu a ukončených cievnych mozgových príhod s ťažkým deficitom, patria Parkinsonová choroba a parkinsonský syndróm (PD), sclerosis multiplex (SM) ale aj Alzheimerova choroba (AD) (viď. graf č. 8) [2]. Pri týchto chorobných jednotkách vo väčšine prípadoch ani nemyslíme na potrebu rehabilitácie resp. neurorehabilitácie, čo je veľmi veľký nedostatok nášho zdravotníctva všeobecne! Medicína aktuálne je zameraná hlavne na medikamentóznú liečbu (trobolýza u pacientov s NCMP, moderná liečba SM s množstvom rôznych druhov liekov, medikamentózna liečba parkinsonikov ale aj Alzheimerikov atď. Rehabilitačná starostlivosť v akútnej, ako aj v následnej, starostlivosti ale výrazne zaostáva. Pri tom správne vedení pacienti multiprofesionálnym neurorehabilitačným tímom často krátko dlhodobo sa udržia v relatívne dobrej kondícii a najmä parkinsonici a pacienti s SM ale aj niektorí pacienti po CMP dlhodobo dokážu zastávať svoju funkciu v práci - čiže štát ušetrí na sociálnych dávkach, a poisťovňa na liekoch! Ide pri tom o početnú skupinu pacientov a len tieto tri skupiny ochorení (PD + AD + SM) tvoria súbor 44804 pacientov (viď. graf č. 8) podľa NCZI [2].



Graf 8 Vybrané ochorenia nervového systému – evidované v neurologických ambulanciách v r. 2016 ktorých stav vyžaduje rehabilitačnú starostlivosť [2].

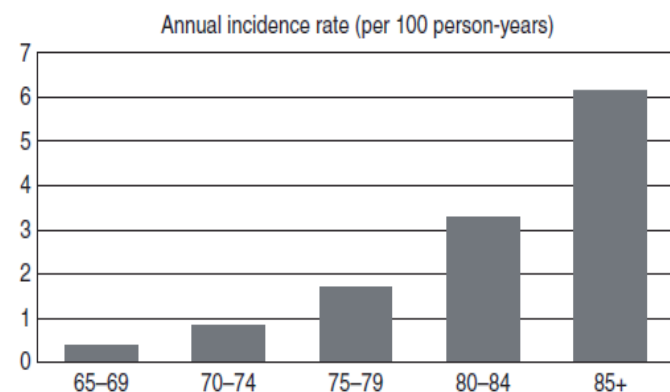
AD - Alzheimerova choroba, PD - Parkinsonova choroba, SM - sclerosis multiplex, M - muži, Ž - ženy, C - celý súbor

Z grafu vyplýva že ročný nárast novo zistených prípadov je dosť veľký, ale dá sa predpokladať že údaje sú skreslené zbieraním údajov len v posledných rokoch NCZI v rámci

povinného hlásenia prípadov. Taktiež sa dá predpokladať, že absolútny počet registrovaných prípadov je nižší v grafe ako v skutočnosti, vzhľadom ku krátkej dobe nahlasovania pacientov s danými ochoreniami.

Svetové štatistiky poukazujú na výrazný nárast počtu pacientov s rôznymi formami demencie. V r. 2005 v Severnej Amerike a v Západnej Európe bola prevalencia demencie u 60 ročných pacientov najvyššia, 6,40 % resp. 5,4 %. Ročný výskyt na 1000 obyvateľov bol odhadnutý na 10,5 % pre Severnú Ameriku, 8,8 % pre západnú Európu [3].

Ako vyplýva z grafu č. 9, postupujúcim starnutím narastá aj počet pacientov napr. s rôznymi formami demencie.



Graf 9 Ročná incidencia výskytu Alzheimerovej choroby (na 100 osôb/rokov). Údaje na štatistické spracovanie boli čerpané z 24 publikovaných štúdií [3].

Podľa definície IASP (The International Association for the Study of Pain) sú pojmom vertebrogénne bolesti označované akútne a chronické recidivujúce alebo perzistujúce bolestivé stavy chrbtice degeneratívnej, alebo funkčnej etiológie [4]. Vertebrogénne ochorenia sú mimoriadne časté a vzhľadom na to, že postihujú ľudí v produktívnom veku, majú aj významný socio-ekonomický dosah. Ide o často sa vyskytujúce ochorenia. Ročná prevalencia sa pohybuje v závislosti od literárnych zdrojov v rozsahu 15-45 %, celoživotná prevalencia v rozsahu 60-90 % a ročná incidencia asi 5 %. Odhaduje sa, že v populácii je 1 % prechodne a 1 % trvale chorých pre vertebrogénne ochorenia. Pomer zastúpenia vertebrogénnych ťažkostí v jednotlivých úsekoch chrbtice je nasledovný: drieková: krčná: hrudná – 4 : 2 : 1 [5].

S ohľadom na výrazný vzostup bolestí chrbta nielen akútnych, ale predovšetkým chronických recidivujúcich a perzistentných, je daný stav označovaný ako epidémia 90-tých rokov. Nie je to len problém medicínsky, ale aj problém zdravotných poisťovní, zamestnávateľov, spoločenský a ekonomický. Epidemiologický prieskum ukazuje, že 80 % obyvateľov vo vyspelých priemyselných krajinách aspoň raz v živote trpelo na bolesť chrbta, ročná incidencia je 15 % v rovnakom zastúpení mužov a žien a začiatok ťažkostí je predovšetkým v strednom veku. Na Slovensku sú od r.1990 vertebrogénne ochorenia na prvom mieste v priznávaní čiastočnej invalidity, pričom sa zohľadňuje predovšetkým: vek, celkový zdravotný stav, funkčný stav, ktorý je už liečbou neovplyvniteľný (chôdza, postoj, držanie tela), kvalifikácia a zamestnanie, ktoré pacient vykonáva [4]. Ataku klinicky významných bolestí chrbtice zažije 60-90 % populácie [6,7].

Sclerosis multiplex je najčastejšou príčinou neurologického postihnutia u mladých dospelých [8]. Celosvetovo postihuje viac ako 2,5 milióna ľudí. Na Slovensku má prevalencia SM pomerne vysoký výskyt - približne 100/100 000 obyvateľov. Ochorenie postihuje prevažne mladých jedincov, pričom ženské pohlavie vykazuje takmer dva až trikrát častejší výskyt ako mužské [9]. Na Slovensku máme podľa odhadov MUDr. Procházkovej približne 8 000 pacientov [10], ale podľa NCZI je to až 18229 pacientov [1].

Ďalším zo závažných neurologických ochorení s poruchami motoriky, chôdze a stability je Parkinsonová choroba (Pch) a parkinsonské syndrómy. Prevalencia Pch narastá úmerne s vekom. V populácii staršej ako 65 rokov je 1,6 % a nad 80 rokov dokonca viac ako 5 %. Ochorenie postihuje obe pohlavia a typicky začína na prelome piatej a šiestej dekády. Približne 10 % pacientov však ochorenie pred 40. rokom veku, 10 % po 75. roku. Na základe výstupných údajov z mnohonárodnej európskej epidemiologickej štúdie, ktorá použila tzv. „door-to-door survey“ metodiku sa dá predpokladať, že týmto ochorením trpí okolo 12 – 15 tisíc obyvateľov Slovenskej republiky [11], podľa NCZI z roku 2017 až 22402 [2]. Vzhľadom na rastúci podiel osôb v poproduktívnom veku vo vyspelom svete je vysoko pravdepodobné, že aj počet osôb, ktoré ochorejú na Parkinsonovu chorobu v budúcnosti ešte narastie. Preto je toto ochorenie, hlavne v jeho pokročilých štádiách, závažným terapeutickým, ekonomickým a sociálnym problémom [11].

Záver

Ako vyplýva z uvedených štatistických údajov, ktoré boli čerpané a spracované zo zdrojov a materiálov voľne dostupných z NCZI z roku 2017, rehabilitačné lôžka nemôžu byť postačujúce pre poskytovanie adekvátnej rehabilitačnej starostlivosti pre pacientov s rôznymi neurologickými ochoreniami mnoho krát s ťažkým deficitom, najmä keď si uvedomujeme, že prezentovaný počet rehabilitačných lôžok je pre všetkých pacientov z rôznych medicínskych oblastí (ortopédia, traumatológia, neurochirurgia, interná medicína atď.) a nie len pre neurologických pacientov, čo tento nedostatok ešte výrazne zväčšuje.

Na viac v našom poňatí rehabilitácia neposkytuje ani komplexnú starostlivosť neurologickým pacientom vzhľadom k tomu, že nie je určená na poskytovanie tejto starostlivosti. Na komplexnú rehabilitačnú starostlivosť pre neurologických pacientov je určená neurorehabilitácia, ktorá je multidisciplinárny, vysoko špecifikovaný medicínsky odbor so zameraním na zabezpečenie multidisciplinárnej a komplexnej neurorehabilitačnej starostlivosti ťažko postihnutým neurologickým pacientom.

Jedinou možnou alternatívou zabezpečenia adekvátnej rehabilitačnej starostlivosti pre rozsiahly počet neurologických pacientov na Slovensku je zriadenie neurorehabilitačných lôžkových oddelení aj na Slovensku tak, ako je to bežné tak v okolitých krajinách, ako aj po celom svete.

Práca bola podporená projektom EU „Mechanizmy a nové markery vzniku a priebehu cirkulačných porúch mozgu“ ITMS 26220220099.

Literatúra

1. Posteľový fond v SR 2016, Ročník 2017 ZŠ-49/2017, Národné centrum zdravotníckych informácií. Bratislava;2017.
2. Zdravotnícka ročenka Slovenskej republiky Národné centrum zdravotníckych informácií;2016.
3. Mayeux R, Stern Y. Epidemiology of Alzheimer Disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012;2:a006239.
4. Hasarová D, Šanta M. *Multimodálne podmienky chronifikácie bolesti chrbta*. [online]. [cit. 2016-02-01]. Dostupné na internete: <http://www.unipo.sk/public/media/7613/07.pdf>.
5. Dvorák M, Hlubeková A, Horný V. Cervikogénne vertebrogénne syndrómy v neurologickej praxi. *Via pract.* 2008; 5(S4):17-24.
6. Bednařík, J. Kadaňka, Z. *Vertebrogenni neurologické syndromy*. Praha: Triton, 2000. 215 s. ISBN 80-7254-102-1.
7. Gajdošova S. Liečebno - rehabilitačný plán a postup u vertebrogénnych porúch. [online]. [cit. 2016-02-01]. Dostupné na internete: https://is.muni.cz/th/214823/lf_b.
8. Kingwell E, Marriott JJ, Jetté N, Pringsheim T, Makhani N, Morrow SA, et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurology* 2013;13:128.
9. Donáth V. Prvé príznaky sclerosis multiplex a význam včasnej liečby. *Via pract.*, 2017;14(5):240-242.
10. Pankuchová I, Procházková L, Čorejová A. Súčasné možnosti terapie relaps-remitujúcej formy sklerózy multiplex. *Prakt. lekár.* 2013; 3(1):12-14.
11. Valkovič P. Súčasný pohľad na Parkinsonovu chorobu. *Via pract.*, 2006;3(5):256-261.

Kontakt:

MUDr. Štefan MADARÁSZ, PhD.
 ÚVN SNP Ružomberk-FN
 Neurologická klinika
 ul. gen. Vesela 21
 034 26 Ružomberok
 E-mail: madaraszs@gmail.com

Morálny distress v práci sestry

Moral Distress in Nursing

Eva Moraučíková, Katarína Koristeková

Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

Abstrakt

Úvod: Morálny distress v práci sestry je psychologicko-etickým problémom. Dochádza k nemu v situáciách, kedy sestra sice vie ako by mala konať a je o tom morálne presvedčená, ale vonkajšie alebo vnútorné prekážky jej v tom bránia. Často sa jedná o organizačné a inštitucionálne tlaky, ktorým sestra musí čeliť. Sestry sú morálnym distressom zvlášť ohrozené kvôli ich špecifickému postaveniu, kedy stoja medzi pacientom a lekárom, pacientom a ostatným zdravotníckym personálom, ale aj medzi pacientom a rodinou.

Cieľ: Cieľom práce bolo kvantitatívnou metódou výskumu zozbierať informácie o frekvencii morálne náročných situácií a úrovni rozrušenia sestier v nich na oddeleniach ÚVN SNP v Ružomberku, FN.

Metodika: Použitá bola medzinárodne uznávaná škála morálneho distressu, ktorú nám vyplnilo 104 sestier.

Výsledky: Výsledky ukázali, že tak frekvencia ako aj úroveň rozrušenia sestier je porovnateľná so situáciou v zahraničí.

Záver: Považujeme za žiaduce dostať problematiku morálneho distressu sestier do povedomia slovenských zdravotníkov a začať podnikáť kroky smerujúce k zníženiu jeho výskytu.

Kľúčové slová: Morálny distress. Morálne náročná situácia. Sestra a morálny distress

Abstract

Summary: Moral distress in nurses is a problem of ethics and psychology. A nurse can experience moral distress in situations when she knows what is the right moral action to take but other factors create obstacles to carry out this action. It is the organizational or institutional structures that create the pressure. Owing to their special position in the patient-physician, patient-other medical staff, patient-family relationship, the nurses are likely to suffer moral distress.

Objective: The aim was to collect data about the frequency of morally difficult situations and the level of distress in nurses working in the Central Military Hospital in Ružomberok, the teaching hospital.

Methodology: An international scale of moral distress was used, conducted among 104 nurses.

Results: The results show that both the frequency as well as the level of distress are internationally comparable.

Conclusion: We consider it essential to raise the awareness of moral distress in nurses among the healthcare workers in Slovakia as well as to take steps towards reducing it.

Key words: Moral distress. Morally difficult situation. Nurse and moral distress

Úvod

Morálny distress je fenoménom, ktorý sa do pozornosti verejnosti dostal len pred niekoľkými rokmi. Ako prvý ho definoval v roku 1984 americký profesor Andrew Jameton. Morálny distress podľa neho: „...vzniká v situáciách, kedy jedinec vie, čo je správne vykonať, ale inštitucionálne prekážky robia takmer nemožným konať týmto správnym spôsobom“ [1]. Jeho problematikou sa začal zaoberať pod vplyvom knihy Marlene Kramerovej – *Šok z reality: prečo sestry odchádzajú* – vydanéj v roku 1974 [2]. Vidíme teda, že morálny distress nie je jav na zdravotníctvo aplikovaný, ale práve tu bol odporovaný a najužšie je spätý práve s ošetrovateľstvom. Vo všeobecnosti však k nemu môže dôjsť vždy, keď osoba nemôže kvôli vážnym vonkajším prekážkam konať v súlade so svojím morálnym presvedčením. Tieto prekážky nemusia byť výlučne inštitucionálne, ale takisto organizačné, medicínske, spoločenské či individuálne.

Špecifické postavenie sestry ako mediátora medzi pacientom a lekárom, pacientom a ostatným zdravotníckym personálom, pacientom a rodinou, sestru stavia do náročnej pozície, s vysokým rizikom vzniku morálneho distressu [3]. Toto sú dôvody, prečo sme sa v našej práci rozhodli venovať problému morálneho distressu v práci sestry. Vnímame ho ako existujúci jav, ktorému sa na Slovensku doposiaľ nevenovala takmer žiadna pozornosť.

Cieľ práce

Hlavným cieľom práce bolo zistiť, či sa morálny distress v práci sestier vyskytuje a aká je jeho prípadná frekvencia.

Čiastkové ciele práce zisťujú mieru závažnosti vyskytujúceho sa morálneho distressu a porovnávajú rozdiely vo frekvencii situácií spôsobujúcich morálny distress ako vonkajšieho determinantu jeho výskytu.

Metodika prieskumu

Na získanie potrebných informácií sme použili empirickú metódu ich zberu – dotazník. Dotazník je upravenou verziou Škály morálneho distressu, ktorú vyvinula profesorka Ann Hamric (Virginia Commonwealth University, School of Nursing). Rozdiel spočíva v znížení počtu otázok, v našej škále na 17. Druhý rozdiel oproti pôvodnej škále od Hamric, je zníženie 2 číselných škál zo sedemstupňových na päťstupňové. Umožňuje nám to ľahšie a rýchlejšie hodnotenie výsledkov, za predpokladu zachovania ich dostatočnej výpovednej hodnoty. Čo sa týka demografických údajov, respondentov sme sa pýtali na pohlavie, vek, roky praxe a konkrétne pracovisko.

Situácie z klinickej praxe zahrnuté v dotazníku „Škála morálneho distresu“ :

1. Poskytovanie nedostatočnej zdravotnej starostlivosti kvôli tlaku na znižovanie nákladov.
2. Žiadanie rodiny pacienta o darcovstvo orgánov v situácii, keď je smrť pacienta už neodvratiteľná.
3. Poslúchnutie želania rodiny udržiavať život pacienta, napriek tomu, že to nie je v jeho najlepšom záujme.
4. Iniciovanie rozsiahlych život zachraňujúcich opatrení, aj keď si myslím, že sa jedná iba o predlžovanie umierania.
5. Nerozprávanie sa s umierajúcim pacientom o smrti, aj keď sa na ňu pýta, pretože jeho rodina si to neželá.
6. Prevádzanie testov a poskytovanie liečby pacientovi v terminálnom štádiu ochorenia podľa ordinácie lekára, aj keď to považujem za márne.
7. Pokračovanie v intenzívnej starostlivosti o pacienta na umelej pľúcnej ventilácii, ktorý má zranenia nezlučiteľné so životom.
8. Poslúchnutie nariadenia lekára nepovedať pacientovi pravdu, aj keď sa jej pacient dožaduje.
9. Asistencia lekárovi, ktorý podľa môjho názoru poskytuje starostlivosť neodborne.
10. Prevádzanie bolestivých výkonov študentmi medicíny, aby si zlepšili svoje schopnosti.
11. Poskytovanie starostlivosti, ktorá pacientovi nezmiernuje utrpenie, pretože mám strach, že zvýšenie dávky analgetík spôsobí pacientovu smrť.
12. Zvýšenie dávky morfia podávaného i.v. u pacienta v bezvedomí, keď si myslím, že to urýchli jeho smrť.
13. Poslúchnuť lekára a nerozprávať sa s pacientom o smrti, aj keď sa na ňu pýta.
14. Spolupráca s lekárom/sestrou, ktorý nedosahuje odbornosť potrebnú k starostlivosti o pacienta.
15. Ignorovanie situácie, kedy sú zdravotnícky pracovníci podozriví z ubližovania pacientovi.
16. Ignorovanie situácie, kedy vidíme, že pacientovi neboli poskytnuté dostatočné informácie na to, aby podpísal informovaný súhlas.
17. Podávanie analgetík podľa ordinácie, aj keď predpísaná dávka bolesti neulavuje.

Charakteristika prieskumnej vzorky a realizácia prieskumu

V našom prieskume sme sa zamerali na zisťovanie frekvencie a úrovne morálneho distresu u sestier pracujúcich v ÚVN SNP v Ružomberku, FN. Prieskumu sa zúčastnilo 104 sestier pracujúcich na pracoviskách intenzívnej medicíny (23 sestier), pracoviskách internistických (54 sestier) a chirurgických (27 sestier). Hoci to nebolo zámerom, všetci zúčastnení respondenti boli ženského pohlavia. Priemerný vek respondentov dosahoval 37,41 rokov a priemerný počet rokov v praxi 14,05 roka. Prieskum sme realizovali vo februári 2018.

Analýza výsledkov

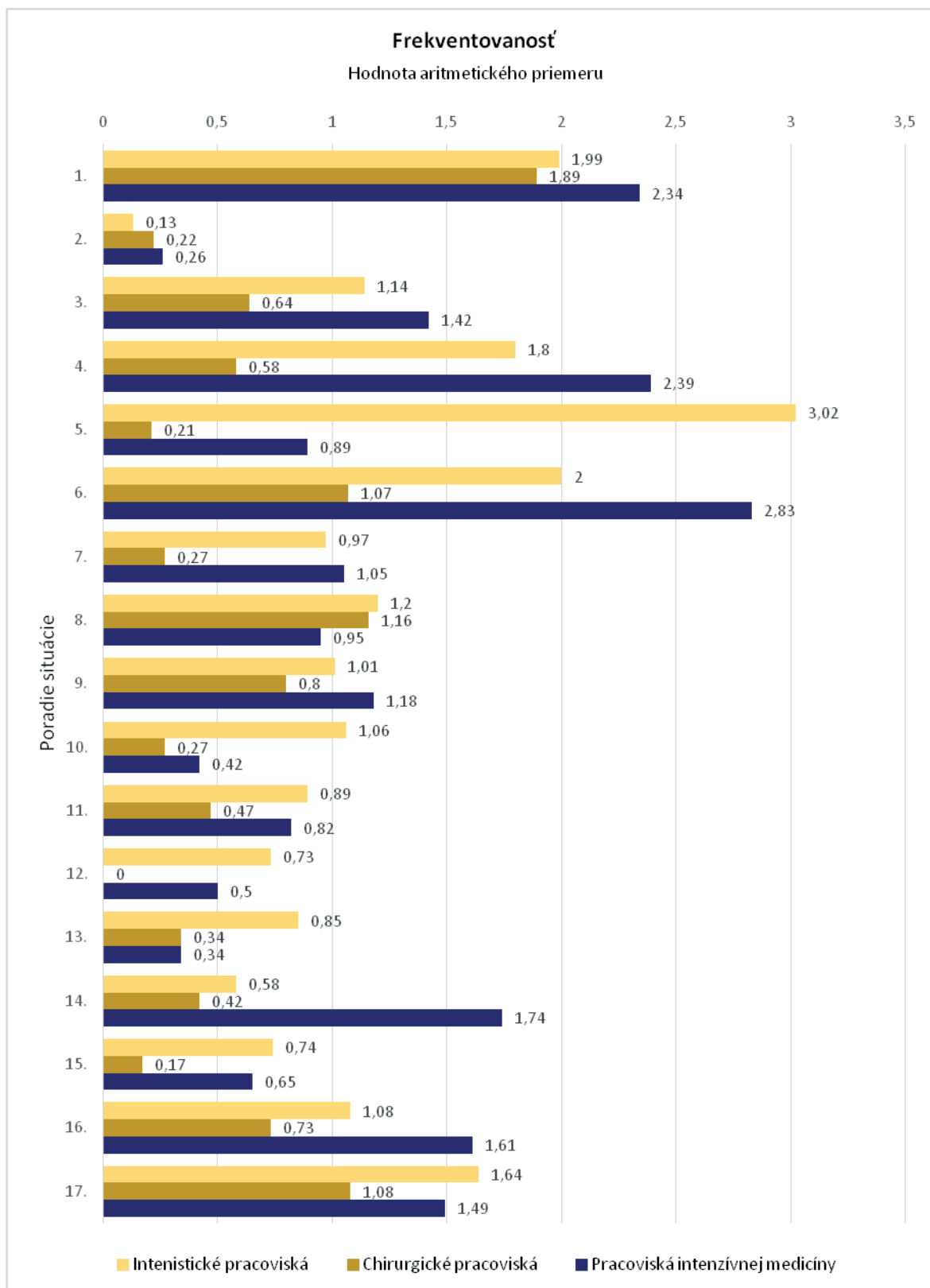
V analýze výsledkov sa zameriavame na porovnanie prieskumom získaných údajov medzi jednotlivými typmi pracovísk. Za smerodajné sme si zvolili hodnoty aritmetického priemeru, pretože ich považujeme za najobjektívnejší ukazovateľ reálnej situácie, vzhľadom na nerovnaký počet respondentov z jednotlivých typov pracovísk. V priloženom grafe ukazujeme porovnanie odpovedí sestier z pracovísk internistických, chirurgických a pracovísk intenzívnej medicíny, na sedemnástich situáciách škály morálneho distresu. Ide o graf frekvencie situácií na pracovisku, a teda o vonkajšom determinante prežívania morálneho distresu sestrou. V príspevku sú publikované len výsledky frekvencie situácií výskytu jednotlivých situácií z klinickej praxe, ktoré sú obsiahnuté v dotazníku.

Sestry pracujúce na internistických pracoviskách (Klinika vnútorného lekárstva, Klinika neurológie, Oddelenie dliečového) dosiahli najvyššiu úroveň frekvencie situácií takmer v polovicu situácií vymenovaných v škále morálneho distresu, pritom situácie nie sú jednostranne zamerané na určitý druh prekážky. Jedna situácia sa týka vplyvu rodiny pacienta, jedna vnútornej dilemy sestry a 4 situácie spolupráce s lekárom. Spoločne ich radíme do skupiny súvisiacej so špecifickou rozhodovacou situáciou, v ktorej sa jedinec ocitol. Najvyššiu hodnotu dosiahla na internistických pracoviskách frekvencia situácie číslo 5: Nerozprávanie sa s umierajúcim pacientom o smrti aj keď sa na ňu pýta, pretože jeho rodina si to neželá. O početnosti všetkých sledovaných morálne stresujúcich situácií hovorí celkový priemer 1,22.

Frekvencia situácií morálneho distresu na chirurgických pracoviskách (Klinika chirurgie, Klinika ortopedie a úrazovej chirurgie, Klinika neurochirurgie), sa vo všetkých prípadoch ukázala nižšia oproti pracoviskám intenzívnej medicíny a internistickým. Najvyššiu frekvenciu pocíťujú sestry v situácii číslo 1, kedy nemôžu poskytnúť adekvátnu zdravotnú starostlivosť, kvôli organizačným tlakom na znižovanie nákladov. Hodnota aritmetického priemeru predstavuje 1,89, čo je ale stále najnižšia hodnota spomedzi porovnávaných pracovísk. Hodnota poukazuje na celkovú početnosť sledovaných situácií, celkový aritmetický priemer, je 0,61.

V najväčšom počte skúmaných situácií dosiahli najvyššiu úroveň frekvencie situácií pracoviská intenzívnej medicíny (Centrálna JIS, JIS kliniky vnútorného lekárstva). Špecifická rozhodovacia situácia je spoločným menovateľom pre 4 situácie, inštitúcia a jej riadenie zapríčiňujú morálny distres v 1 situácii. K najvyššej hodnote sa aritmetický priemer vyšplhal pri situácii hovoriacej o prevádzaní testov a poskytovaní liečby pacientovi v terminálnom štádiu ochorenia podľa ordinácie lekára, aj keď to sestra považuje za márne. Celková početnosť morálne stresujúcich situácií na pracoviskách intenzívnej medicíny je 1,23.

Analýzou údajov sme zistili, že sestry pracujúce na internistických pracoviskách a pracoviskách intenzívnej medicíny sú vystavené približne rovnakému počtu morálne stresujúcich situácií, zatiaľ čo sestry na pracoviskách chirurgických, menej než polovičnému počtu. Tieto výsledky predstavujú početnosť morálne stresujúcich situácií ako vonkajší determinant výskytu morálneho distresu sestier.



Graf 1 Hodnoty frekventovanosti morálne náročných situácií

Diskusia

Prieskum, ktorý sme realizovali, potvrdil výskyt morálneho distresu aj medzi slovenskými sestrami, konkrétne sestrami ÚVN SNP Ružomberok, FN. Nemožno ho ale považovať za každodenný. Až u 10 zo 17 skúmaných situácií, aritmetický priemer dosiahol hodnotu maximálne 1,00, čo hovorí o ich veľmi ojedinelom výskyte. Frekventovanosť len jednej situácie,

hovoriacej o poskytovaní nedostatočnej zdravotnej starostlivosti kvôli tlaku na zníženie nákladov, dosiahla v priemer 2,07. To stále predstavuje ich nízku početnosť v praxi. Rather (2016) uvádza, že morálny distres sa na pracoviskách nevyskytuje veľmi často a niekedy sú časové intervaly medzi jednotlivými prípadmi aj niekoľko týždňov [4]. Čo sa týka intenzity, ako nami

zvoleného čiastkového cieľa, výskumy ukazujú na jej prevažne strednú hodnotu [5]. Strednú hodnotu našej škály predstavuje koeficient 2. Aritmetický priemer úrovne vnútorného rozrušenia dosiahol hodnotu 2,19, čiže len o málo vyššiu. Výsledkami nášho výskumu sa prikláňame k tvrdeniam Oha a Gastmansa [5].

Na vznik morálneho distresu sestier vplyvajú vnútorné a vonkajšie determinanty [2]. My sme sa v ďalšom čiastkovom ciele bližšie zamerali na zisťovanie korelácie medzi výskytom morálneho distresu a vonkajšími determinantmi. Situácie škály morálneho distresu sme roztriedili do troch skupín, podľa faktoru vyvolávajúceho rozrušenie. Determinanty súvisiace so špecifickou rozhodovacou situáciou, determinanty súvisiace so spolupracovníkmi a determinanty súvisiace s inštitúciou a jej riadením. Tie prvé sú podľa Veerovej (2013) najpočetnejšie v praxi sestry [6]. Naš výskum to jednoznačne nepotvrďuje, vzhľadom na nerovnaký počet situácií z jednotlivých skupín. Ich výrazná frekvencovanosť sa ale ukázala na situáciách, kedy sa mali sestry rozhodnúť pre iniciovanie rozsiahlych život zachraňujúcich opatrení, hoci to osobne vnímali ako predlžovanie pacientovho umierania. Tiež, keď sa museli rozhodovať medzi práním pacienta a požiadavkami jeho príbuzných a keď kvôli lekárskej ordinácii poskytovali terminálne chorým pacientom márnú liečbu a testy. Aritmetický priemer v nich v rámci všetkých pracovísk dosiahol úroveň 1,64 a 4 z deviatich čiastkových priemerov boli väčšie alebo rovné 2,00.

Osobitosti, ktoré pracoviská so sebou nesú sú predpokladom pre vznik špecifických situácií, zahŕňajúc i situácie spôsobujúce morálny distres. V porovnávaní pracovísk poskytujúcich intenzívnu starostlivosť s bežnými lôžkovými oddeleniami bola dokázaná vyššia miera morálneho distresu na pracoviskách intenzívnej medicíny [7]. Výsledky nášho prieskumu toto tvrdenie potvrdzujú. Keď sme porovnali pracoviská intenzívnej medicíny s chirurgickými pracoviskami, početnosť morálne stresujúcich situácií bola na chirurgických pracoviskách nižšia o viac než polovicu. To sa ale nedá povedať o internistických pracoviskách, kde bola početnosť oproti intenzívnym pracoviskám nižšia len o 2 stotiny. Predpokladáme, že tento výsledok môže súvisieť s faktom, že sestry na našich internistických pracoviskách poskytujú pomerne často zdravotnú starostlivosť pacientom v terminálnom štádiu ochorenia, čo sa takisto považuje za determinant zvyšujúci mieru zažívaného morálneho distresu [6].

Záver

Morálny distres v práci sestry je realitou a nijako sa nevyhýba ani našim, slovenským, nemocniciam. Splnením svojich cieľov to potvrdzuje náš prieskum. Zistili sme, že frekvencovanosť morálne náročných situácií i úroveň rozrušenia našich sestier v nich je porovnateľná so svetovými výskumami v tejto oblasti. Nie je teda dôvod na paniku, ale rozhodne by sme nemali zostať nečinnými. Zo zdravotníckej praxe vieme, že primárna prevencia je najlepšou cestou k zdraviu. Teoretické poznatky nadobudnuté štúdiom odbornej literatúry, praktické informácie získané výskumom ale aj skúsenosti zahraničných zdravotníckych pracovísk, nám ponúkajú dobrý základ pre uplatňovanie princípov primárnej prevencie a teda predchádzaniu vzniku morálne náročných situácií. Ako sekundárna prevencia účinne pomáha aktívne vyhľadávanie situácií spôsobujúcich morálny distres, ich pomenovanie, odhalenie príčin ich vzniku a hľadanie spôsobov riešenia. Cieľom terciárnej prevencie

je, pomôcť sestram naučiť sa v morálne náročných situáciách pohybovať a vedieť sa s nimi vnútorne vysporiadať pomocou osobných stratégií nadobudnutých simulačným tréningom.

Literatúra

1. Jameton A. *Nursingpractice*. EnglewoodCliffs, N.J. : Prentice-Hall: 1984.
2. Mareš J. Morálnídistres: terminologie, teorie a modely. [online] *Kontakt*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.kontakt.2016.07.001>. Accessed March 3, 2016.
3. Edwards CL. Nursesresponses to initialmoral distress in long-term care. [online] *J Bioeth Ing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23793936>. Accessed October 3, 2013.
4. Rather CH. Nursemoral distress: A surveyidentifyingpredictors and potentialinterventions. [online] *Int J Nurs Stud*. [http://www.journalofnursingstudies.com/article/S0020-7489\(15\)00308-9/fulltext](http://www.journalofnursingstudies.com/article/S0020-7489(15)00308-9/fulltext). Accessed October 22, 2015.
5. Oh Y, Gastmas CH. Moraldistressexperienced by nurses: A quantitativeliteraturereview. [online] *Nursingethics*. http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0969733013502803?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed. Accessed February 22, 2015.
6. Veer A. Determinants of moral distress in daily nursing practice: a crosssectional correlational questionnaire survey. [online] *Int J Nurs Stud*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22989404>. Accessed January 3, 2013.
7. Darabazal deh F. Surgical Nurses e Perceptions of Moral Distress. [online] *Research Jouranal of Medicine Sciences*. <http://docsdrive.com/pdfs/medwelljournals/rjmsci/2016/412-415.pdf>. Accessed April 12, 2016.

Kontakt:

PhDr. Bc .Eva MORAUČÍKOVÁ, PhD.
Fakulta zdravotníctva
Katolícka univerzita v Ružomberku
Námestie Andreja Hlinku 48
034 01 Ružomberok
E-mail: eva.moraucikova@ku.sk

Využití prvků Akrální koaktivační terapie u bolestí zad

Use of Acral Coactivation Therapy Elements for Back Pain Treatment

Petra Poková¹, Rita Firýtová², Marie Šafrhansová²

¹Otto Bock ČR s.r.o., ²Západočeská univerzita v Plzni, Fakulta zdravotnických studií,
Katedra rehabilitačních oborů

Souhrn

Výběr tématu bolestí zad byl ovlivněn vzrůstající četností výskytu těchto potíží a jejich nedostatečným řešením v praxi, zejména díky složité diagnostice příčiny. Nermalou měrou přispívá i pasivní přístup pacientů. Pro tuto práci byla vybrána metoda Akrální koaktivační terapie (ACT) a to zejména pro ucelený systém a možné zařazení do aktivit běžného denního života.

Cíl: Hlavním cílem práce bylo ověření použití ACT jako terapeutického řešení pacientů s problematikou bolestí zad. Dílčím cílem bylo vybrání vhodného vzorku probandů, stanovení vhodných vyšetřovacích metod a jejich vyhodnocení, potvrzení či vyvrácení stanovených předpokladů.

Metodika: Sledovaný soubor tvořilo 10 pacientů s chronickými bolestmi bederní páteře bez propagace bolesti do dolních končetin. Sledování probíhalo 4 měsíce. K vyšetření byly použity dotazníky Akrální koaktivační diagnostiky (včetně hodnocení bolesti) a byly vyšetřeny pohybové vzory dle metody Akrální koaktivační terapie. Vyšetření aker proběhlo na přístroji PodoCam. Napřímení páteře bylo hodnoceno pomocí programu Body Analyzer a doplněno měřením krejčovským metrem.

Výsledky a diskuze: Vlastním šetřením jsme zjistili, že většina sledovaných probandů má patologické postavení aker, že při pravidelném pohybovém režimu dochází ke snížení bolesti, ale nedojde k prodloužení páteře vlivem jejího napřímení a sledování probandi si některé prvky metody osvojili do svých pohybových vzorů.

Klíčová slova: Bolesti zad. Akrální koaktivační terapie. Testování.

Summary

The choice of the back pain topics was influenced by the increasing incidence of these problems and their inadequate solutions in the practice, mainly due to the complex diagnostics. Passive approach by patients contributes to a great extent to these problems, too. The Acral Coactivation Therapy (ACT) method was selected for this study, especially for the comprehensiveness of the system and because it allows for inclusion in ADL.

Objective: The main goal of this work was to verify the use of ACT as a therapeutic solution for patients with back pain. The partial objective was to select a suitable sample of probands, to establish appropriate investigative methods and to evaluate, confirm or rebut the established assumptions.

Methodology: The observed group consisted of 10 patients with chronic lumbar spine pain without propagation of pain in lower limbs. The observations took place over 4 months. For the examination, the questionnaires of the Acral Coactivation Diagnostics (including pain assessment) were used and motion patterns were examined according to the method of Acral Coactivation Therapy. The acral examination test was carried out on the PodoCam instrument. Spine alignment was evaluated using the Body Analyzer program and supplemented by measuring with tailoring meter.

Results and Discussion: Our own examinations showed that the most probands had got a pathological acral posture and that regular motion regimen resulted in pain reduction, no prolongation of the spine occurred due to its straightening and the observed probands adopted some elements of the method in their motion patterns.

Key words: Back pain. Acral coactivation therapy. Testing.

Úvod

Bolesti zad jsou jedny z nejčastějších potíží postihující pohybový aparát člověka napříč generacemi. Bolest je definována jako „nepříjemný smyslový a emoční zážitek spojený se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně nebo popisovaný výrazy pro takové poškození. Bolest je vždy subjektivní.“ [1, s. 14] Bolest má svou psychickou i tělesnou složku. [1]

Bolesti zad jsou v dnešní době jedním z největších medicínských, ekonomických a sociálních problémů. Klinicky významné bolesti zad během života postihuje 60-90% lidí. Jsou druhou nejčastější příčinou návštěvy lékaře hned po nachlazení, pátou nejčastější příčinou hospitalizace a nejčastější příčinou omezení aktivity u osob mladších 45let. Prevalence stoupá s věkem a je vyšší u mužů. Mezi nejčastější lokalizace patří oblast bederní, dále krční a hrudní. [1, 2]

Bolest je velice široký pojem a proto se snažíme během vyšetření získat co neblíže specifikaci. K tomu slouží rozhovor a poté samotné hodnocení bolesti. Pro zhodnocení se používají verbální i neverbální metody. Mezi neverbální patří úsečky,

numerické škály, mapy bolesti, případně u dětí škály obličejů bolesti. Verbální metody charakterizují bolest pomocí deskriptorů bolesti a používá se i dotazníkové šetření. [1, 3]

Akrální koaktivační terapie

Metoda Akrální koaktivační terapie (ACT) vychází z metody Roswithy Brunkow a zároveň pracuje s neurofyziologickými principy. Opírá se o postnatální vývoj dítěte během prvního roku života, kdy motorickým učením získáváme základní pohybové vzory. Díky vědomé korekci pohybových vzorů pomocí vzpěru o akra v polohách inspirovaných motorickým vývojem dítěte je možné docílit napřímení páteře, stabilizace končetin a trupu a tím i úpravy pohybových dysbalancí. Proto je toto cvičení určeno pro terapii bolestivých stavů. [4]

Nastavení aker je jeden ze základních předpokladů pro tuto terapii. Vzpěr je prováděn do kořenů dlaní a obou pat. ACT využívá opěrnou funkci ruky. Ruka má kupolovitý tvar, jenž je dán podélnou a dvěma příčnými klenbami. Za chybné je považováno neudržení kleneb, abdukce malíku, nadměrná ulnární dukce

ruky, sublaxované postavení v karpometakarpálních skloubeních a výrazně rotační postavení prstů. Noha si zachovává tři klenby (laterální, mediální a příčnou), jež jsou rozloženy mezi třemi body. Těmi jsou hlavička prvního metatarzu, pátého metatarzu a posteromediální a laterální tuberkuly na calcaneu. Důraz je kladen na aktivní udržení kleneb. Mezi chybné provedení patří hyperextenze a flexe prstů a jejich křečovitě držení, inverze a everze pat nebo předonoží. [4, 5]

Samotný vzpěr má za následek napřímení páteře a aktivaci svalových řetězců, což vyplývá z empirických zkušeností v ACT. V ACT jsou používány řetězce otevřené i uzavřené, s větším důrazem na uzavřené řetězce pro lepší funkčnost. Dorzální a ventrální svalové řetězce začínají i končí na akrech, a vhodným vzpěrem o akra jsou aktivovány ve smyslu napřímení páteře. [3, 4, 6].

ACT využívá i některé polohy, které nenajdeme v přirozeném motorickém vývoji. Všechny polohy je možné modifikovat dle potřeb uzavřenými i otevřenými řetězci. Také nedbá na striktní dodržování výchozí pozice, je možné ji přizpůsobit individuálním potřebám a možnostem pacienta. [7, 4, 3]

Cíl práce

Hlavním cílem práce bylo ověření použití ACT jako terapeutického řešení pacientů s problematikou bolestí zad. Dílčím cílem bylo vybrání vhodného vzorku probandů, stanovení vhodných vyšetřovacích metod a jejich vyhodnocení, potvrzení či vyvrácení stanovených předpokladů.

Na základě studia literatury a samotné práce s pacienty s bolestí zad jsme předpokládali, že při vstupním vyšetření bude mít nadpoloviční většina probandů v prostém stoji patologické postavení aker na dolní končetině, cvičením dle metody ACT dojde ke snížení bolesti alespoň o jeden stupeň na Vizuální analogové škále bolesti (VAS škále bolesti), dojde k prodloužení páteře vlivem jejího napřímení alespoň o 2 cm, po cvičení metodou ACT bude mít alespoň polovina probandů při výstupním vyšetření pohybového vzoru klek na čtyřech akra v dorzální flexi.

Metodika

Sledovaný soubor byl tvořen 10 pacienty ve věku od 16 do 30 let, 3 muži a 7 žen. Hlavním charakteristickým znakem byly chronické bolesti zad v oblasti bederní páteře. Podmínkou byla bolest bez propagace a z posturální příčiny. Skupina byla sledována po dobu 4 měsíců. Během této doby nepodstoupili žádnou další rehabilitační ani farmakologickou léčbu.

Metody sledování

K vyšetření byly použity dotazníky Akrální koaktivační diagnostiky (ACD). Dotazník ACD obsahuje kromě stručné anamnézy, také VAS škálu bolesti, vyšetření mobility pánve v několika polohách, informace o pracovním prostředí a ergonomii práce, motorický vývoj do 1. roku věku, pohybové aktivity a zájmové kroužky až do současnosti, typologii nohy a ruky a omezení pohybu.

Dále byly vyšetřeny pohybové vzory dle ACD v lehu na zádech, na břiše, na boku, v sedu a v kleku na čtyřech. Hodnoceno bylo napřímení páteře v oblasti hlavy, zad a pánve, otevřené a uzavřené řetězce a přítomnost dorzální flexe (DF) v hleznech a zápěstích.

Bolest byla vyšetřována několika dílčími dotazníky bolesti. Krátká forma dotazníku bolesti McGillovy univerzity obsahuje 15 slovních deskriptorů bolesti, složených ze 4 položek měřících afektivní komponentu a 11 položek měřících senzickou komponentu bolesti. Hodnocení je v rozmezí od 0 (žádná) do 3 (silná). Intenzita současné bolesti (Present Pain Intensity, PPI) byla popsána numerickou škálou od 0 (žádná) do 5 (nesnesitelná). VAS škála bolesti je úsečka bez vyznačených dílů, slovního popisu či numerických hodnot. Bodem na této přímce se vyznačí intenzita bolesti a dotazníky bolesti. Pro doplnění byla přiložena mapa bolesti, do které proband označil bolestivou oblast do obrázku lidského těla. [2]

Vyšetření aker bylo provedeno na přístroji PodoCam. Ten se skládá z nasvícené skleněné desky a dvou kamer, z nichž jedna snímá postavení pat a Achillových šlach a druhá otisk plosek nohou či rukou na skleněné desce. Obě kamery jsou spojeny s počítačem. Pro potřeby této práce bylo prováděno statické vyšetření nohou v základním stoji, v podřepu, při stoji na jedné a poté na druhé noze a ve výponu. Podobně probíhalo vyšetření rukou, a to v kleku na čtyřech, v kleku s nadlehčením obou kolen a poté s oporou jen o jednu či druhou ruku. Výsledky byly posuzovány podle standardizovaných tabulek typu kleneb na ruce a noze [4]

Napřímení páteře bylo hodnoceno dvěma způsoby. Pomocí programu Body Analyzer byla měřena vzdálenost trnu obratlů C7 a L5. Tyto dva body a zároveň centrovací bod 10 cm pod C7 byly vyznačeny smyvatelným fixem na kůži. Snímek byl pořízen fotoaparátlem Canon DS126291 s optickou soustavou 24mm. Staviv byl ve výšce 97cm ve vzdálenosti 3m od značky, před kterou stál vyšetřovaný. Dále byl vyfocen i stoj zepředu a z boku pro doplnění anamnézy. Druhý způsob spočíval v měření vzdálenosti trnového výběžku L5 a protuberantia occipitalis externa v kleku na čtyřech pomocí krejčovského metru.

Pohybová intervence

Do cvičení byly zahrnuty prvky ACT v různých polohách s nácvikem použití do běžných denních aktivit (ADL). Vybráno bylo vždy 5-10 cviků s prvky ACT v různých statických polohách s využitím dynamických přechodů. Začínali jsme od nejllehčích pozic v lehu na zádech a na břiše a postupně jsme zvyšovali obtížnost dle motorického učení a individuálních potřeb probandů. Pro zajištění správného provedení cviků dostali probandi písemný popis cviku a docházeli na pravidelné individuální kontroly jednou za 1-3 týdny.

Výsledky

Tab. 1 Vyšetření klenby nohou v prostém stoji

Proband	Klenby LDK	Postavení paty LDK	Klenby PDK	Postavení paty PDK
P1	norma	přímé	norma	Přímé
P2	vyšoká noha typ I.	valgózní	vyšoká noha typ I.	valgózní
P3	vyšoká noha typ I.	přímé	vyšoká noha typ I.	přímé
P4	plochonoží typ. I.	přímé	plochonoží typ. I.	přímé
P5	norma	valgózní	norma	valgózní
P6	nehodnoceno	valgózní	nehodnoceno	valgózní
P7	norma	valgózní	norma	valgózní
P8	norma	varózní	norma	varózní
P9	norma	valgózní	norma	valgózní
P10	vyšoká noha typ I.	přímé	vyšoká noha typ II.	přímé

LDK/PDK = levá dolní končetina/pravá dolní končetina

Předpoklad, že při vstupním vyšetření bude mít nadpoloviční většina probandů v prostém stoji patologické postavení akcer dolních končetin, se potvrdil.

Předpoklad, že cvičením dle metody ACT dojde ke snížení bolesti alespoň o jeden stupeň na VAS škále bolesti, se potvrdil.

Tab. 2 Porovnání hodnot vizuální analogové škály bolesti

Proband	Vstupní hodnota VAS	Výstupní hodnota VAS	Rozdíl hodnot
P1	6,2	3,9	-2,3
P2	5,9	0	-5,9
P3	3,0	2,0	-1,0
P4	4,3	2,3	-2,0
P5	4,1	2,6	-1,5
P6	2,9	1,7	-1,2
P7	2,5	0,5	-2,0
P8	4,1	1,1	-3,0
P9	3,3	1,6	-1,7
P10	4,5	0	-4,5

Předpoklad, že dojde k prodloužení páteře vlivem jejího napřímění alespoň o 2 cm, se nepotvrdil.

Tab. 3 Porovnání vzdálenosti C7 a L5

Proband	Délka C7-L5 vstup	Délka C7-L5 výstup	Rozdíl délek
P1	66,1 cm	67,4 cm	+ 1,3 cm
P2	46,9 cm	47,4 cm	+ 0,5 cm
P3	44,2 cm	43,4 cm	- 0,8 cm
P4	47,8 cm	48,2 cm	+ 0,4 cm
P5	43,5 cm	46,7 cm	+ 3,2 cm
P6	51,7 cm	53,8 cm	+ 2,1 cm
P7	59,9 cm	57,4 cm	- 2,5 cm
P8	52,8 cm	57,5 cm	+ 4,7 cm
P9	51,6 cm	56,3 cm	+ 4,7 cm
P10	47,6 cm	47,0 cm	- 0,6 cm

Předpoklad, že po cvičení metodou ACT bude mít alespoň polovina probandů při výstupním vyšetření pohybového vzoru klek na čtyřech akra v dorzální flexi, se potvrdil.

Tab. 4 Porovnání postavení akcer při pohybovém vzoru klek na čtyřech

Proband	DF hlezen – vstup	DF hlezen – výstup
P1	DFN	DFA
P2	DFA	DFN
P3	DFN	DFN
P4	DFA	DFA
P5	DFN	DFA
P6	DFN	DFN
P7	DFA	DFN
P8	DFA	DFA
P9	DFN	DFA
P10	DFN	DFA

DFA/DFN = dorzální flexe ano/dorzální flexe ne

Diskuze

Vyhodnocení předpokladů práce

Podkladem pro vyhodnocení prvního předpokladu bylo tvrzení, že postavení segmentů nohy a její posturální funkce je považováno za základ posturální stability celého těla. [8] Zřetězené funkční vztahy, které vedou od horních končetin přes záda až do oblasti nohy, existují v obou směrech. Tvar kleneb ovlivňuje přes postavení femuru a pánve i postavení páteře. [9] Patologické postavení nohy bylo zjištěno u všech probandů. Z toho můžeme odvodit, že bolesti zad z posturálních příčin souvisí s poruchou funkce nohy a naopak.

U všech deseti probandů bolest po pravidelném cvičení dle metody ACT po dobu téměř 4 měsíců poklesla alespoň o 1 stupeň na VAS škále bolesti, z toho u dvou bolest dokonce úplně zmizela. U některých probandů se ukázalo, že se zmírnila intenzita bolesti a i její charakter. Hodnocení intenzity a charakteru bolesti probandy nám potvrdilo fakt, že vnímání bolesti je naprosto individuální. Nermalou měrou působí i psychická složka, která ovlivňuje výsledné hodnocení bolesti. [1] Proto by bylo výhodou, zejména u chronických bolestí, použít i krátký psychologický dotazník pro screening deprese. Zajímavé bylo pozorovat, že díky cvičení se s bolestmi beder mírnily nebo mizely i případné bolesti v ostatních částech pohybového aparátu, jako je oblast krční, hrudní páteře a ramen.

Pokusili jsme se zobektivizovat hodnocení napřímění páteře. Využili jsme přístrojové hodnocení a měření, které je ovlivněno subjektivní palpací měřených bodů. Další faktor, který může tyto závěry zpochybnit je to, že vyšetření nebyla prováděna ve stejnou denní dobu. Mohla se také měnit předchozí fyzická i psychická zátěž probandů. Jak je známo, psychický stav člověka ovlivňuje celkové držení postury. V neposlední řadě na výsledky šetření může mít vliv nedostatečná zkušenost s vyhodnocením Body Analyzeru.

Principem metody ACT je napřímění, což je docíleno vzpěrem do akcer. Předpokládali jsme tedy, že probandi, kteří po dobu 4 měsíců prvky této metody cvičí, budou preferovat postavení hlezenních kloubů do DF. Změnu postavení v hlezenních kloubech do DF jsme zaznamenali u většiny probandů. Zajímavé ale je, že oproti vstupnímu vyšetření, jsme zaznamenali i opačný děj. Dva probandi měli DF při vstupním vyšetření, naopak při výstupním vyšetření DF v hlezenních kloubech nebyla.

Průběh cvičení

Před zahájením praktické části jsme měli představu o jednotném souboru cviků. Již na začátku při seznamování s metodou ACT bylo patrné, že každý má jinou úroveň pohybové vybavenosti, motorické učenlivosti a kinestezie. Všichni probandi začínali u základních cviků v lehu na zádech a na břicho a postupně jsme přecházeli do vyšších pozic a zvyšovali jsme náročnost pomocí různých modifikací. Postupem času se cvičební jednotky začaly lišit. Každý měl potíže s jinými pozicemi, což bylo dáno mírou patologie vlastních pohybových vzorů. Zároveň jsme modifikovali některé cviky podle individuálních potřeb a omezení, jako byla odlišná anatomická struktura kyčelního kloubu s vývojovou dysplazií, fenomén lupnutí u lokte, bolestivé rameno nebo omezený rozsah pohybu pro svalové zkrácení. Pokroky ve zvládnutí cviků souvisely i s frekvencí cvičení a s aktuální intenzitou bolesti. Někteří probandi uváděli, že při nástupu bolestí si díky provedení prvků ACT v sedu dokážou sami ulevit. Nejoblíbenější cvik pro snížení bolesti byl opakovaný vzpěr v lehu na zádech.

Použití v ADL a okamžitá úleva od bolesti autoterapií bylo probandy považována za největší přínos této metody. Zároveň je cvičení bavilo a někteří s pravidelným cvičením chtějí nadále pokračovat, což vnímáme jako velký úspěch. Pro potřeby další práce by bylo vhodné zvolit stejný počet cviků, opakování a frekvenci cvičení v týdnu.

Metoda ACT se velmi dynamicky vyvíjí a určitě je vhodné zařazení nových prvků cvičení do stávajících cvičebních jednotek.

Díličí poznatky

Přesto, že je úroveň české rehabilitace ve světě považována za velmi vysokou a přes působení významných světově uznávaných českých rehabilitačních odborníků, neuznávají někteří čeští medicínsky vzdělaní autoři účinnost rehabilitace u vertebrogenních algických syndromů. Někteří autoři patrně zaměňují pojem fyzikální terapie za fyzioterapii. [1] V odstavci s názvem Fyzioterapie je uvedeno: „Pomáhá ve funkční adaptaci na neurologický deficit či bolest, ale objektivní přínos k výslednému stavu nemocného je těžké prokázat. Je třeba ji indikovat uvážlivě.“ [1] Následuje výčet procedur fyzikální terapie. Další autor vůbec nezmiňuje léčebnou rehabilitaci jako možnou terapii vertebrogenních kořenových syndromů. Popisuje poměrně obsáhle pouze medikamentózní léčbu a invazivní zákroky. [10] Jiný autor uvádí u léčby vertebrogenních neurologických syndromů i postupy léčebné rehabilitace, avšak preferuje jiné možnosti terapie: „Při indikaci fyzioterapie, manipulace, trakce a akupunktury je nutné vzít v úvahu, že efekt většiny těchto léčebných postupů nebyl spolehlivě prokázán a neexistuje shoda v jejich indikacích, technikách a časovém nasazení.“ [11, s. 196]

Odborníci, zabývající se fyzioterapií jako takovou, popisují, že většina kořenových syndromů není absolutní indikací k operaci. Většina z nich se upraví následkem kompenzace a postupné rezorpce a za velkého vlivu funkční složky. Tím vysvětlují častý úspěch konzervativní terapie jako je trakce, manipulace, reflexní terapie a léčebný tělocvik. Připomínají také neuspokojivé výsledky samotné operační léčby bez navazující rehabilitace, která pacientovi pomůže k obnovení normálních funkcí. [7] Existuje velmi malé množství prospektivních studií o účinnosti fyzioterapie u morfologických nálezů. Je odkazováno na hodnocení McNeely, Torrance a Magee. Z 52 článků prezentovaných jako studie posuzující účinnost fyzioterapie u spondylolistéz se spondylolýzou, splňovali jen dvě kritéria studie. Obě uvádějí pozitivní vliv cvičení na bolesti zad. [3]

Všeobecně je rozebírána problematika zvýšeného počtu invazivních zákroků u vertebrogenních onemocnění, přestože výsledky nejsou vždy efektivní a přesvědčivé a chybí průkazné studie. Mnoho pacientů je operováno, přestože u nich nebyly prokázány zřetelné příznaky. [12] Příčiny mohou být na obou stranách. Lékaři spíše doporučí invazivní terapii z ekonomických důvodů. Na druhou stranu pacienti často vyžadují operativní řešení, protože se zdá rychlejší a jednodušší než zdlouhavá konzervativní terapie, se kterou souvisí i změna životního stylu a zároveň raději předají zodpovědnost za svůj zdravotní stav do rukou chirurga.

Úspěšnost pohybové terapie závisí na hloubce aktivní spolupráce terapeuta a pacienta, na oboustranném přesvědčení o účinnosti terapie a na vnímání dosaženého efektu. Někteří pacienti s vidinou rychlé úlevy bez velké námahy usilují o léčbu pasivní a to farmaky a operačním zákrokem. Málo z nich si ale uvědomuje, že pouhé tlumení bolesti medikamenty je necílená forma terapie, která není kauzálním řešením, a že farmaka

s sebou nesou i vedlejší účinky. Někteří se vyhýbají cvičení a raději podstoupí invazivní léčbu, aniž si uvědomují, že po operaci bude potřeba cvičit stejně intenzivně. [9] Pozitivně vnímáme to, že někteří pacienti přijmou zodpovědnost a že se aktivně podílejí na léčbě bolestí zad cvičením a úpravou životního stylu, což je sice namáhavější postup, ale určitě kauzálnější. Nelze se však podívat přístupem pacientů, když u odborníků panují poměrně velké rozpory názorů na vhodnou terapii.

Závěr

Hlavním cílem této práce bylo ověřit možnosti použití Akrální koaktivační terapie jako efektivního řešení u pacientů s bolestí zad. Stanovený cíl byl splněn. Výsledky jsou uspokojivé, nelze je však považovat za statisticky dostačující. Počet zúčastněných probandů byl na takový závěr nízký a v průběhu zpracování tématu se ukázaly určité nedostatky jako např. nezajištění stejné denní doby pro vstupní a výstupní hodnocení, malé zkušenosti s využitou vyšetřovací technikou, nejednotné dávkování cviků a podobně. Velmi si vážíme závazku a nadšení zúčastněných probandů a také ochoty udělat pro sebe něco navíc. Časová náročnost a požadavky na individuální vedení terapie byly převáženy naplněním, inspirací a rozvojem dovedností.

Literatura

1. Rokyta R., Kršiak M., Kozák J. *Bolest: monografie algeziologie*. Praha. Česká republika: Tigris; 2006.
2. Rokyta R. *Bolest a jak s ní zacházet: učebnice pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha. Česká republika: Grada; 2009.
3. Kolář P. *Rehabilitace v klinické praxi*. Praha. Česká republika: Galén; 2009.
4. Špringrová I. *Akrální koaktivační terapie: vycházející ze základních principů metody Roswithy Brunkow*. Čelákovice. Česká republika: Rehaspring; 2011.
5. Kapandji A. I. *The physiology of the joints / Volume 2, Lower limb*. 5th ed. Edinburgh: Elsevier; 2002.
6. Dvořák R. Některé teoretické poznámky k problematice otevřených a uzavřených biomechanických řetězců. *Rehabilitace a fyzikální lékařství*. 2005; (1):12-17.
7. Lewit K. *Manipulační léčba v myoskeletální medicíně*. 5. přeprac. vyd. Praha. Česká republika: Sdělovací technika ve spolupráci s Českou lékařskou společností J.E. Purkyně; c2003.
8. Vařeka I., Vařeková R. *Kineziologie nohy*. Olomouc. Česká republika: Univerzita Palackého v Olomouci; 2009.
9. Véle F. *Kineziologie: přehled klinické kineziologie a patokineziologie pro diagnostiku a terapii poruch pohybové soustavy*. Vyd. 2., (V Tritonu 1.). Praha. Česká republika: Triton; 2006.
10. Kasík J. *Vertebrogenní kořenové syndromy: diagnostika a léčba*. Praha. Česká republika: Grada Publishing; c2002.
11. Bednařík J., Kadaňka Z. *Vertebrogenní neurologické syndromy*. Praha. Česká republika: Triton; 2000.
12. Luojamoki H. (2016). Rückenschmerz: Aktivität fordern und Selbstwirksamkeit stärken. *pt Zeitschrift für Physiotherapeuten*, 12-16.

Kontakt:

Mgr. Rita FIRÝTOVÁ
Fakulta zdravotnických studií
Západočeská univerzita v Plzni
Univerzitní 8
301 00 Plzeň
E-mail: firytova@kfe.zcu.cz

Spánok seniorov

Sleep of Seniors

Mária Novyzedláková, Katarína Zrubáková

Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

Súhrn

Príspevok má teoretický charakter a je zameraný na spánok seniorov. Vysvetľuje základné pojmy súvisiace s definíciou spánku, zmenami spánku vplyvom starnutia, vyšetrovacími metódami porúch spánku. Pozornosť sme venovali nefarmakologickým liečebným stratégiám, ktoré sú pre zabezpečenie spánku seniorov prvoradé. Cieľom príspevku bolo poskytnúť literárny prehľad o probléme spánku seniorov. Preskúmať praktické nefarmakologické intervenčné prístupy k riešeniu a zlepšeniu problémov s kvalitou spánku u seniorov. Na vyhľadanie článkov s riešenou problematikou insomniá seniorov a nefarmakologické postupy pri insomnii seniorov sme použili online vyhľadávacie zdroje, predovšetkým databázu PubMed. Po preskúmaní obsahov článkov a abstraktov uvádzame texty, ktoré súviseli s témou.

Kľúčové slová: Spánok. Senior. Insomnia. Posúdenie. Nefarmakologické intervencie.

Abstract

The contribution is theoretical and focuses on the sleep of seniors. It explains the basic concepts related to the definition of sleep sleep, changes in sleep patterns due to aging, examination of sleep disorders. We paid attention to non pharmacological treatment strategies that are key to securing the sleep of seniors. The aim of the paper was to provide a literary overview of the sleep problem of seniors. Explore practical non-pharmacological intervention approaches to solving and improving sleep quality problems in seniors. To search for articles dealing with insomnia seniors and non-pharmacological procedures for insomnia of seniors, we used online search resources, especially the PubMed database. After reviewing the contents of the articles and abstracts, we present the texts that are related to the topic.

Key words: Sleep. Senior. Insomnia. Assessment. Non-pharmacological interventions.

Úvod

Spánok je aktívny fyziologický útlmový stav mozgu a tela, riadený neurálnymi systémami dienecefala a mozgového kmeňa. Je charakteristický periodickou reverzibilnou stratou vedomia, znížením senzoričných a motorických funkcií, ktoré spájajú mozog s okolím, vnútorne generovanou rytmicitou, reguláciou homeostázy a schopnosťou regenerácie, ktorá nemôže byť nahradená oddychom bez spánku, jedlom, pitím alebo liekom. Počas spánku dochádza k zotaveniu nervových a somatických štruktúr k metabolickým zmenám, ktoré podporujú rast a tvorbu rezerv[1].

Počas spánku je možné v mozgu elektroencefalograficky registrovať dve striedajúce sa kvalitatívne odlišné fázy, ktoré sa v priebehu noci 4- až 5-krát opakujú. REM spánok (rapid eye movement) fyziologicky tvorí 25 % celkového času spánku. Na EEG sa vyznačuje aktivitou podobnou bdelému stavu, živými snami a rýchlymi pohybmi očných bulbov. REM spánok je vystriedaný non-REM štádiom spánku, ktorý sa podľa hĺbky delí na 4 stupne. Časté prerušovanie nočného spánku skraca podiel REM fázy, čo vedie k zvýšenej dráždivosti a nepokoju v priebehu dňa. Za normálnych okolností sa deficit spánku vyrovná v nasledujúcich nociach s nerušeným spánkom. V pokročilom veku sa mení pomer REM a non-REM fázy, výrazne sa znižuje 3. a 4. stupeň hlbokého non-REM spánku a narastá počet bdelych období v priebehu noci. Oneskorená je aj latencia nástupu spánku a znižuje sa jeho trvanie a intenzita. K skráteniu času spánku v starobe prispieva aj znížená sekrécia hormónov melatonínu, kortizolu a rastového hormónu. Za insomniou v staršom veku môžu byť zodpovedné aj viaceré somatické choroby. Väčšina seniorov tieto fyziologické zmeny neakceptuje, vníma skrátenie času spánku za jeho poruchu a vyhľadáva vhodnú samoliečbu.

I tento fenomén prispieva k neracionálnemu nadužívaniu hypnotík u starších pacientov [1,2]. Starší vek sa automaticky nerovná poruchám spánku. Zdraví ľudia sa na prebiehajúce prirodzené zmeny spánku bez problémov adaptujú a sú so svojim spánkom spokojní. Nemožno jednoznačne určiť potrebnú dobu spánku. Je to úplne individuálne potreba. Udáva sa, že dospelý jedinec spí denne zhruba 6 - 8 hodín. U ľudí nad 70 rokov sa vyskytuje potreba spánku 6 a menej hodín denne.

Cieľom príspevku je poskytnúť literárny prehľad o probléme spánku seniorov. Preskúmať praktické nefarmakologické intervenčné prístupy k riešeniu a zlepšeniu problémov s kvalitou spánku u seniorov.

Na vyhľadanie článkov s riešenou problematikou insomniá seniorov a nefarmakologické postupy pri insomnii seniorov sme použili online vyhľadávacie zdroje, predovšetkým databázu PubMed a odkazy na príslušnú literatúru. Po preskúmaní obsahov článkov a abstraktov sme vybrali tie, ktoré najviac súviseli s témou.

Delenie porúch spánku

Americká akadémia spánkovej medicíny (American Academy of Sleep Medicine, AASM) vydala v roku 2014 tretiu verziu Medzinárodnej klasifikácie spánkových porúch (International Classification of Sleep Disorders – ICSD-3). Táto rozdeľuje spánkové poruchy do 7 podskupín (tabuľka 1) [3].

Tab. 1 Poruchy spánku - ICDS – 3 (International Classification of Sleep Disorders, 2014)

Insomnia - chronická insomnia, krátkodobá insomnia, iná insomnia, odlišná dĺžka spánku
Poruchy dýchania súvisiace so spánkom (syndróm centrálného spánkového apnoe, syndróm obštrukčného spánkového apnoe).
Hypersomnia centrálného pôvodu (narkolepsia, idiopatická hypersomnia). Narkolepsia typ I, narkolepsia typ II, idiopatická hypersomnia, Kleine-Levinov syndróm, hypersomnia na podklade iného ochorenia, hypersomnia vyvolaná liekom, hypersomnia asociovaná s psychiatrickým ochorením, syndróm insuficientného spánku.
Poruchy cirkadiálneho rytmu spánku (oneskorená alebo predsunutá fáza spánku). Oneskorená fáza spánku, predsunutá fáza spánku, nepravidelný rytmus spánku a bdenia, voľne bežiaci rytmus, poruchy spánku a bdenia pri zmennej prevádzke, poruchy spánku a bdenia pri posune časových pásiem, poruchy cirkadiálneho rytmu bližšie nešpecifikované.
Parasomnia (somnambulizmus, nočné mory, nočná enuréza, spánkové halucinácie) parasomnie spojené s non REM spánkom, parasomnie spojené s REM spánkom, iné parasomnie, izolované symptómy a hraničné varianty.
Syndróm nepokojných nôh (RLS) a periodické pohyby končatinami (PLMS) - krčie v dolných končatinách súvisiace so spánkom, bruxizmus súvisiaci so spánkom, rytmické pohyby súvisiace so spánkom, benígny spánkový myoklonus detí, propriospinálny myoklonus na začiatku spánku, porucha s abnormálnymi pohybmi súvisiacia so spánkom spôsobená iným ochorením, porucha s abnormálnymi pohybmi spôsobená liekom, nešpecifikovaná porucha s abnormálnymi pohybom.
Iné poruchy spánku - také ktoré nespĺňajú kritériá na krátkodobú nespavosť, napriek tomu sa predpokladá, že majú dostatočné príznaky nespavosti vyžadujúce klinickú pozornosť.

Insomnia

Štúdia zahŕňajúca viac ako 1000 seniorov uvádza, že priemerná dĺžka nočného spánku bola približne sedem hodín, pričom muži spali o niečo viac ako ženy [4]. Van Cauter a kol. (2000) zistili, že u mužov vo veku 16 až 83 rokov sa celkový čas spánku skrátil v priemere o 27 minút za desať rokov od polovice života až do ôsmeho desaťročia. V porovnaní s mladšími dospelými starší ľudia trávili viac času v posteli a mali zhoršenú kvalitu a množstvo spánku [5].

Výskyt nespavosti, bez ohľadu na jej príčiny, trvanie a závažnosť sa udáva najčastejšie okolo 35 % , v celej populácii je 1,3 krát častejší u žien a 1,5 krát vyšší výskyt sa popisuje medzi jedincami nad 65 rokov [4, 5].

Definícia nespavosti sa opiera o subjektívne hodnotenie spánku, ktorý je ťažko dosiahnuteľný, prerušovaný opakovanými prebudeniami so sťažným opätovným zaspávaním, krátky so skorým ranným prebúdzaním, bez pocitu osvieženia. Insomnia zahŕňa aj denné následky a to najčastejšie pocit únavy, nedostatku energie, ťažkosti so sústredením, zvýšenú podráždenosť. Základným kritériom závažnosti nespavosti je miera zhoršenia spoločenských a pracovných schopností počas dňa (Tab.2). Nespavosť môže byť sekundárna, ako prejav alebo komplikácia viacerých somatických a psychických porúch, alebo sa vyskytuje ako primárna porucha spánku. Insomnia môže mať tranzitórny (do 1 týždňa) alebo krátkodobý (do mesiaca) charakter, vyskytuje sa najčastejšie pri práci na smeny, pri nepriaznivom vplyve prostredia, situačnom strese, chorobe a pod., s dobrým efektom na včasnú liečbu. Chronická nespavosť trvá dlhšie ako pol roka, je multifaktoriálne podmienená, často sa spája s anxióznym depresívnym syndrómom a poruchou kognitívnych funkcií, na ktorej do značnej miery môže participovať nadužívanie hypnotík [1,6].

Pacienti, ktorí trpia nespavosťou v strednom veku, väčšinou trpia ňou aj v období staroby, dokonca vo vyššej miere. Z najčastejších typov insomnie vo vyššom veku je psychofyziologická insomnia - **naučená**, podmienená nespavosť vzniká pri kombinácii somatizovaného **napätia** s **predstavami** a **pocitmi**, ktoré zabraňujú spánku. Ide väčšinou o **poruchu zaspávania**, v menšom percente o **poruchu kontinuity spánku**. Môže začať ako akútna nespavosť vyvolaná nepríjemnou

stresovou situáciou, ktorá pretrváva aj po skončení stresového faktora. Úzko súvisí s nesprávnou hygienou spánku a patrí medzi najčastejšie neorganické príčiny nespavosti. U starších seniorov sa stretávame aj so pseudoinsomniou – klamlivou predstavou, že človek nezaspí. Ide o subjektívne udávané ťažkosti so spánkom, ktoré nie sú objektívne potvrdené. Ako príčina sa predpokladá súvis so **zvýšeným prahom zobúdzania**. Úplne pasívny ležiaci človek v noci nemusí zaregistrovať krátky i dlhý spánok. Vyskytuje sa často u pacientov, ktorí referujú, že spali len jednu – dve hodiny a zvyšok noci preležali. Starší ľudia tiež viac spia cez deň a dlhší denný spánok môže zhoršiť kvalitu nočného spánku [6,7].

Tab. 2 Prejavy insomnie [6].

Spánkové ťažkosti	<ul style="list-style-type: none"> - latencia zaspátia viac ako 30 minút - nemožnosť zaspáť po prebudení dlhšie ako za 30 minút - prebudenie ráno skôr ako 30 min. pred plánovaným prebudením - spánková efektívnosť menšia ako 85 %
Frekvencia spánkových ťažkostí	- minimálne 3 krát týždenne
Trvanie spánkových problémov	- dlhšie ako 6 mesiacov
Ovplyvnenie denných aktivít	- skóre podľa indexu ťažkostí nespavosti vyššie ako 2–3

V štúdiu EPES (Established populations for Epidemiologic Studies of the Elderly), ktorá zahŕňala 9282 osôb starších ako 65 rokov, bola zistená prevalencia poruchy zaspávania, 43 % a 25 % osôb udávalo spánok v priebehu dňa. Celkovo si 57 % osôb sa sťažovalo na niektorú ťažkosť spojenú so spánkom [8].

Podobné výsledky priniesla aj štúdia National Sleep Foundation: prevalencia poruchy zaspávania predstavovala 46 % u osôb vo vekovom rozmedzí 65-75 rokov, ďalej 50 % u 75-84 ročných. Podobne sa tiež zvyšovala prevalencia spánku v priebehu dňa, ktorá bola 39 %, resp. 46 %. Pri insomnických

ťažkostiach je možné pozorovať vyššiu prevalenciu u žien, pri spánku v priebehu dňa je zastúpenie oboch pohlaví vyrovnané. [9].

Coleman et al. (1982) a Buysse et al. (1994) v dvoch veľkých epidemiologických štúdiách prišli k záveru, že u 35-40 % pacientov s insomniou je zároveň diagnostikované psychiatrické ochorenie, u približne 10-20 % pacientov je insomniou spôsobená poruchou dýchania v spánku, u ďalších 10-15 % je syndrómom nepokojných nôh s periodickými pohybmi končatín a iba 10-20 % pacientov trpí insomniou primárnou (bez prítomnosti ďalšieho ochorenia) [10].

Metódy vyšetrovania porúch spánku

Komplexné vyšetrenie spánku, vykonáva špecializované spánkové laboratórium. Vyšetrenie zvyčajne zahŕňa anamnézu, vyplnenie štandardných dotazníkov a denných záznamov a pomocné laboratórne metódy [2].

Anamnéza

Najdôležitejším krokom, ktorý musí byť súčasťou vlastného vyšetrenia, je anamnéza. Základ anamnézy tvorí podrobný rozhovor medzi lekárom a pacientom. Treba sa ciele spýtať na subjektívne posúdenie kvality spánku, pocit pri prebúdzaní, na ospalosť a únavu cez deň. Je výhodné získať objektívnu anamnézu od pacientovho partnera, ktorý s ním zdieľa spáľňu. Týka sa to najmä chrápanie, nepravidelnosti dýchanie či apnoických páuz a abnormálneho správania v spánku.

- Rodinná anamnéza - zisťujeme genetické dispozície, rodinné návyky, vzťahy, ktoré by mohli ovplyvniť spánok;
- Osobná anamnéza – výskyt závažného ochorenia alebo ochorenia vyvolávajúceho nespavosť;
- Sociálna anamnéza - pýtame sa na prostredie a vzťahy, ktoré by mohli ovplyvňovať kvalitu spánku, spôsob trávenia voľného času, počet osôb, ktoré spia spolu v jednej miestnosti;
- Psychiatrická anamnéza - hľadáme vyskytujúce sa psychiatrické ochorenia u pacienta a v blízkej rodine;
- Farmakologická anamnéza - zoznam všetkých liekov, ktoré pacient užíva (vrátane liekov alebo látok ovplyvňujúcich kvalitu spánku);
- Alergická anamnéza - či trpí alergiou, prípadne akú (niektoré alergie ovplyvňujú spánok) [1,2,6].

Cielené otázky

- A. Ako dlho máte problémy so spánkom?
- B. Čo si myslíte, že vyvolalo vaše problémy so spánkom? Za akých okolností vznikli tieto problémy? Existujú faktory, ktoré podľa vás zlepšujú alebo zhoršujú spánok?
- C. Aké sú vaše konkrétne problémy so spánkom? Máte problémy so zaspávaním alebo je váš spánok prerušovaný, prebúdzate sa niekoľkokrát za noc, prebúdzate predčasne? Koľko hodín v noci spíte? Spíte aj cez deň? Koľko hodín? Nespavosť už nejako liečite? Ako? Je táto liečba úspešná? Má vaša nespavosť alebo jej liečba dôsledky na priebeh nasledujúceho dňa? Obávajú sa už počas dňa, že v noci zas nebudete môcť zaspáť alebo sa niekoľkokrát prebudíte? Ako vyzerá vaša spáľňa? Aké sú vaše obvyklé aktivity pred spaním? [1,2,6].

Dotazníky a škály

Spánkový kalendár (spánkový denník) si pacient vedie tabuľkovou formou 24 hodinový priebeh spánku a bdenia a všetky aktivity, ktoré môžu mať vplyv na kvalitu spánku a to po dobu 1-4 týždňov. Môže upozorniť na eventuality vzťahy porúch spánku a bdenia s 24 hodinovým rytmom alebo s niektorými návykmi životosprávy. Pre objektivizáciu porúch spánku je vhodné, ak spánkový denník vyplňa spoločne s pacientom i jeho partner, ktorý je schopný objektívne posúdiť partnerove návyky a problémy

Dotazníky a škály používajú sa na posudzovanie dennej spavosti pacienta a intenzity spavosti v priebehu 24 hodín, na dlhodobé hodnotenie alebo na hodnotenie efektu liečby. Merania majú mnohonásobné využitie a umožňujú porovnávať medzi spánkovými parametrami, monitorovať úspešnosť terapie a dlhodobé zbieranie údajov.

V diferenciálnej diagnostike jednotlivých porúch sa používajú **Špeciálne dotazníky**: Ullanlinská škála narkolepsie (UNS), Pittsburská škála kvality spánku (PSQI - Pittsburgh Sleep Quality Index), Index ťažkostí nespavosti (ISI - Insomnia Severity Index), rannú a večernú typológiu hodnotí Hornov a Östbergův dotazník.

Medzinárodným štandardom pre kvalifikáciu dennej spavosti je Test mnohočetnej latencie usnutia – Multiple sleep latency test (MSLT) Test mnohočetnej latencie usnutia vyjadruje mieru fyziologickej spavosti v priebehu dňa. Vyšetrenie je napojené na polysomnografickú techniku, ktorá sníma EEG, pohyby očí a EMG svalov brady. Vyšetruje sa v 2 hodinových intervaloch (9, 11, 13, 15, 17). Vyšetrenie je umiestnené v tichej, tmavej miestnosti, kde mu je umožnený spánok, na začiatku každého intervalu. V prípade bdlosti doba merania trvá 20 minút. Pokiaľ sledovaný zaspáť, test pokračuje ďalších 15 minút. Hodnotí sa latencia usnutia, prítomnosť alebo neprítomnosť REM spánku v jednotlivých testoch a latencie REM spánku.

Aktinografia je metóda k registrácii pohybovej aktivity. Využíva sa v diagnostike nespavosti a porúch cirkadiánnej aktivity na rozlíšenie a určenie času spánku (málo pohybov alebo žiadne) a bdenia (viac pohybov).

Polysomnografia je vyšetrovací metóda, pri ktorej sa zaznamenáva rad fyziologických parametrov, ktoré umožňujú odlišiť spánok NREM, REM, bdlosť a jednotlivé štádiá NREM spánku. Úplne zásadné pre polysomnografia je registrácia elektroencefalogramu (EEG), elektrookulogramu (EOG) a elektromyogramu (EMG) svalov brady. Ďalej je možné sledovať elektrokardiogram, dýchacie pohyby hrudníka, dýchacie pohyby brucha, saturáciu krvi kyslíkom, prúd vzduchu pred ústami, polohu pacienta. Ak sa súčasne vyhotovuje videozáznam, hovoríme o videopolysomnografii. Polysomnografické vyšetrenie sa vykonávajú v spánkovom laboratóriu obvykle po dobu jednej alebo dvoch nocí. PSG je považovaná za „zlatý štandard“ pre vyšetrenie porúch spánku [2,4,10,11].

Liečba nespavosti

Liečbou sledujeme dva ciele: odstrániť nespavosť a dosiahnuť to, aby pacient bez ťažkostí zaspával a spal dostatočne dlhým prirodzeným spánkom a zabezpečiť pacientovi pocit oddychnutia nasledujúci deň. Liečba insomnie si vyžaduje, aby si pacient vypracoval nové modely správania navodzujúce spánok. [6,13,14].

Prehľad liečebných možností pri insomnii zahŕňa: vedenie denníkov, dodržiavanie správnej spánkovej hygieny, liečbu základnej choroby, behaviorálnu liečbu, relaxačnú liečbu, liečbu obmedzovaním spánku, kognitívnu liečbu, prírodnú liečbu, farmakoterapiu [6,12].

Nefarmakologické prístupy pri liečbe nespavosti

Cieľom nefarmakologickej liečby je zabezpečiť u pacienta dostatočnú spánkovú hygienu -pravidelný čas spánku a bdenia s rovnakým časom uloženia sa na spánok a elimináciu látok narušujúcich spánkový rytmus [6,12].

1. Vytvorenie prostredia na odpočinok

Prostredie na spánok musí vytvárať pocit istoty a pohody, aby sa pacient mohol uvoľniť. Veľmi individuálna je napr. teplota v miestnosti, ventilácia, počet vankúšov. Vonkajšie stimuly (svetlo, teplo, hluk, a pod.) často pôsobia nepriaznivo na spánok. Dôležité je zabezpečenie správneho komfortu spálne a posteľe, optimálnej izbovej teploty a vlhkosti vzduchu v miestnosti, eliminácia nežiaducich zvukov [6,11,12,13,14].

Kontrolu stimulov môžeme spojiť so spánkovou hygienou, vzájomne sa totiž sprevádzajú. Edukácia o spánkovej hygieny a vplyve vonkajších stimulov na spánok je základným stavebným kameňom liečby.

2. Podporovanie spánkových návykov

Väčšina ľudí je navyknutá na určitý rituál, resp. rutinné činnosti pred spaním, ktoré navodzujú pohodu a relaxáciu. Narušenie, vynechanie týchto aktivít môže nepriaznivo vplyvať na spánok seniora. Odporúča sa, aby pacienti išli do posteľe len vtedy, ak cítia potrebu spánku a ak do 20 minút nezaspia, venovať sa inej aktivite a spánok sa dostaví. Odstrániť z dohľadu hodiny, nespávať v priebehu dňa, použiť posteľ iba na spánok a ráno vstávať vždy v rovnakú hodinu. Dôkazy naznačujú, že kontrola stimulov je sľubná intervencia pre nespavosť. Terapia vyžaduje vysokú úroveň motivácie a dodržiavania odporúčaní pacientom. Podporovanie spánkových návykov je v odbornej literatúre najviac uvádzanou technikou v liečbe nespavosti [6,12,13].

Na podporu spánku sú vhodné aj aktivity, ako napríklad pravidelné denné prechádzky, počúvanie hudby, upokojujúca kúpeľ, alebo modlitba. Spánok predchádzajú aj hygienické úkony ako umývanie tváre, rúk, čistenie zubov, vyprázdňovanie.

U mnohých pacientov je najlepšou terapiou iba vhodná edukácia. Napríklad starší pacient s často prerušovaným spánkom alebo osoba, ktorej potreba spánku je malá a jeho deficit sa v priebehu dňa nijako neprejavuje, si vyžaduje pohovor a ubezpečenie, že ich spánok je v poriadku [6,11,12,13,14].

3. Zabezpečenie pohody a relaxácie

Pohoda je základným predpokladom dobrého a kvalitného spánku, najmä ak je človek chorý. Emočný stres, pocit napätia narúša schopnosť odpočinku, relaxácie a spánku. Súčasťou predspánkových návykov sa odporúčajú relaxačné techniky. Relaxačné techniky pomáhajú zmiernovať úzkosť, stres, odpútavajú od bolesti, zlepšujú odpočinok a spánok. Na relaxáciu sú nevyhnutné tri podmienky: správna poloha, pokojná myseľ a pokojné prostredie. Existuje viacero relaxačných metód. Niektoré odporúčajú napínať a relaxovať osobitné svalové skupiny, iní odporúčajú strečingové formy relaxácie. Aj vedomé podnety sestry pomáhajú pri relaxácii, napr.: vhodné používanie

hlasu, výber slov aj reč tela. Pokojný, náhly, zreteľný a jasný hlas je zárukou, že pacient počúva a cíti sa bezpečne. Pozitívne súhlasné slová pôsobia na pacienta relaxačne.

Chorí seniori potrebujú viac spánku ako zdraví, môžu mať normálny rytmus spánku a bdenia narušený. Spánok môže ovplyvňovať aj bolesť, ktorá zabraňuje zaspáť, alebo spiaceho človeka prebúda. Vhodné je pacientovi aplikovať ordinované analgetikum 30 minút pred spaním [6,11,12,13,14].

4. Kognitívna behaviorálna terapia

Je nefarmakologická liečba, ktorá pracuje so samostatnou nespavosťou, s prídavnými príznakmi i typom osobnosti. Pre úspešnosť tejto liečby je nutná motivácia a spolupráca pacienta. Pozostáva z niekoľkých zložiek:

- kognitívna zložka KBT Táto zložka má odstrániť nepravdivé presvedčenia a postoje, ktoré sa často podieľajú na vzniku nespavosti. Využíva metódy kognitívnej reštrukturalizácie (hľadanie prijateľnejších a racionálnejších foriem myslenia, ktoré vedú k zníženiu úzkosti pri líhaní) a paradoxného zámeru (v posteli sa snažím nezaspáť).
- behaviorálna zložka KBT - obsahuje liečbu reštrikciou spánku (obmedzenie času pobytu na lôžku len na čas skutočného spánku a obmedzenie spánku počas dňa) a postupmi riadenia stimulov (boli navrhnuté tak, aby regulovali režim spánku a bdenia; ide o niekoľko základných odporúčaní, napríklad ísť si ľahnúť len v prípade únavy, vstávať každé ráno v rovnakom čase). Účelom reštrikcie spánku je obmedzenie času stráveného v posteli na skutočnú dobu spania a predĺženie dĺžky spánku aby sa zvýšila účinnosť spánku.

Zdôvodnenie tohto prístupu je presvedčenie, že nadmerný čas strávený v posteli spôsobuje fragmentovaný spánok a zdá sa, že je rozhodujúcim faktorom pri udržiavaní nespavosti. Obmedzujúci čas v posteli môže spôsobiť miernu depriváciu spánku. Na určenie priemernej odhadovanej celkovej dĺžky spánku môžeme použiť údaje získané zo spánkového denníka, ktorý bol vyplnený aspoň po dobu 2 týždňov. Vhodné je obmedziť čas v posteli podľa priemernej odhadovanej celkovej dĺžky spánku. Odporúča sa každý týždeň určiť týždennú účinnosť spánku pacienta (celkový spánok / čas na lôžku x 100), z údajov získaných zo spánkového denníka. Ak spánok presahuje 90 % zvýšiť celkový čas na lôžku o 15-20 minút. Zotrvanie v posteli znížiť o 15-20 minút, keď je účinnosť spánku pod 80%. Odporúča sa udržiavať celkový čas v posteli rovnaký pri spánku, ktorý je medzi 80-90 %. Každý týždeň sa má upravovať celkový čas v posteli, až kým nezískame ideálny čas spánku. Nie je vhodné skracovať čas zotrvania v posteli na menej ako 5 hodín. Krátke popoludnie v posteli môže byť prípustné, najmä v skorých začiatkových fázach liečby. Pri uplatňovaní tohto protokolu u seniorov, odporúčajú niektorí autori skrátenie času v posteli len vtedy, keď je účinnosť spánku nižšia ako 75 % [12, 14,17].

Ako ďalšie liečebnú metódu môžeme využiť hydroterapiu, hypnoterapiu, psychosomatickú liečbu, muzikoterapiu, dietoterapiu, fyzioterapiu, autohypnózu, reflexoterapiu, a ďalšie.

Farmakologická liečba

V rámci farmakoterapie využívame hypnotiká. Delíme ich na hypnotiká I. II. a III. generácie. Racionálna farmakoterapia je založená na použití najnižšej účinnej dávky, intermitentnom

podávaní (2- až 4-krát týždenne). Závislosť sa vyvíja už v priebehu niekoľkých týždňov. Sestra má poučiť seniora o efektoch a vedľajších účinkoch podávaných liekov, rizikách predávkovania. Vedľajšie účinky sa môžu výraznejšie prejaviť u senior, pretože majú zmenenú kinetiku gastrointestinálnej resorpcie a zníženú schopnosť metabolizovať a vylučovať farmaká. Na vyvolanie a udržanie spánku treba vždy uprednostniť kombináciu edukačných a nefarmakologických prístupov. [15,16,17]. Hypnotiká a iné chemické látky navodzujúce spánok možno nahradiť prírodnou alternatívou, ktorá nevyvoláva závislosť a je vhodná na krátkodobú liečbu. Sedatívne a upokojujúce účinky majú napríklad medovka, valeriána, chmel, ľubovník, ktoré pomáhajú odstrániť napätie a stres, navodiť celkovú relaxáciu organizmu a urýchľovať zaspávanie. Kontrolované klinické štúdie o účinnosti a bezpečnosti boli zatiaľ uskutočnené iba s valerianou, ostatné nemožno všeobecne odporúčať, existuje riziko liekových interakcií [18].

Výsledky

Najefektívnejšie intervenčné prístupy pre riešenie problémov so spánkom seniorov môžu byť multi competentné (viaczložkové). Viaczložková liečba nespavosti zahŕňa kombináciu niekoľkých rôznych intervencií. Môžu napríklad zahŕňať kognitívne, behaviorálne zložky a spánkovú hygienu. Ostatné prístupy zahŕňajú relaxačný tréning, svetlo terapiu, tréning reštrikcie spánku a zásahy v oblasti životného štýlu, cvičenie alebo sociálnu podporu, aj keď dôkaz o ich individuálnom úspechu bol slabší.

Súčasne sú intervencie zamerané aj na zníženie a manažmentu stresu a tak priamo aj na zlepšenie spánku. Je pozoruhodné, že u seniorov s viacerými fyzickými chronickými ochoreniami, záujem riešiť problémy so spánkom, sa často sústredil len na liečbu týchto chronických ochorení. Tento prístup však nie je vždy efektívny na zmiernenie neklínického faktora, ako je chronický stres, ktorý môže spočiatku spôsobiť problémy so spánkom. Preto by bolo logické ďalej integrovať riadenie stresu ako súčasť riešenia problémov so spánkom.

V malej vzorke (n = 17) žien vo veku 70-80 rokov zistili, že ľudia s dostatočnou sociálnou väzbou a sociálnou podporou mali vyššiu odolnosť voči stresu ako tí, ktorí nemali, čo prispieva k lepšej kvalite života. Tieto prístupy ukázali, že potenciálne účinná stratégia pre seniorov je sociálna podpora, ak sa používa ako súčasť intervencií spánku spolu s inými stratégiami. Skúšali sa intervencie spánku zamerané na telesnú aktivitu, ale so zmiešanými výsledkami. Niektoré štúdie tvrdili, že sa odporúča mierna až stredná úroveň telesného cvičenia, ktorá môže zmierniť príznaky nespavosti. Hlavné výhody telesného cvičenia zahŕňa ich dostupnosť, nízke náklady a málo prípadných nepriaznivých účinkov. Je obmedzený dôkaz trvalých prínosov samotného cvičenia, zlepšenia problémov so spánkom v čase. Podobne svetlo terapia aplikovaná ako intervencia na podporu spánku, neposkytuje dôkazy o zlepšení kvality spánku dôsledne v dlhodobom horizonte. Účelom terapie jasným svetlom v kontexte nespavosti je posunutie dopredu alebo oneskorenie cirkadiánnych hodín nezávisle od vzoru spánok-bdenie. Liečba znamená, že pacient vníma určenú dávku svetla v určených časových intervaloch. Napriek tomu mechanizmus účinnosti vyžaduje ďalší výskum, liečba bola stanovená na normalizáciu spánku. Všeobecne pre seniorov s posunutou fázou spánku, sa odporúča jasné svetlo s expozíciou (> 1000 Lux) vo večerných

hodinách alebo neskoro popoludní. Výsledky z analýzy literatúry ukazujú, že nefarmakologické intervenčné prístupy na riešenie kvality spánku sú efektívne, bezpečnejšie a uprednostňované pred farmakologickými intervenciami z rôznych dôvodov. Poskytovatelia však musia dôsledne začleniť tieto prístupy do svojich odporúčaní na základe dôkazov o ich účinnosti a bezpečnosti. Pre úspešnosť nefarmakologických intervencií je potrebné zahrnúť dlhšie časové obdobie, na dosiahnutie trvalých účinkov psychologickú a behaviorálnu terapiu aj osobné úsilie zdravotníkov i samotných seniorov. Niektoré terapie ako kognitívno – behaviorálna terapia nie sú široko dostupné kvôli požiadavke mať špecialistu s licenciou. [1,19,20,21].

Záver

Insomnia je častý problém u starších pacientov. Dôležité je okrem správnej diagnostiky príčiny nespavosti, zabezpečenie vhodných terapeutických postupov, ktoré by prispeli k úspešnému vyriešeniu stavu pacienta. Ukázalo sa, že nefarmakologické intervencie pre primárnu a sekundárnu nespavosť sú uskutočniteľné a účinné alternatívy k použitiu farmakologickej terapie a že lekári by mali zvážiť tieto intervencie u seniorov s nespavosťou.

Literatúra

1. Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 3rd ed. W. B. Saunders Company; Philadelphia 2000; 1336 s.
2. Medina-Chavez JH, Fuentes-Alexandro SA, Gil-Palafox IB, et al. Clinical Practice Guideline. Diagnosis and treatment of insomnia in the elderly. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2014;52(1):108–119.
3. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding*. Manual. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
4. Ohayon MM, Vecchierini MF. Normative Sleep Data, Cognitive Function and Daily Living Activities in Older Adults in the Community. *Sleep*. 2005;28(8):981–989.
5. Van Cauter EV, Leproult R, Plat L. Age-related Changes in Slow Wave Sleep and REM Sleep and Relationship with Growth Hormone and Cortisol Levels in Healthy Men. *Journal of the American Medical Association*. 2000;284(7):861–868.
6. Praško J, Tichačková A. Primární insomnie a její léčba. *Lék. Listy*. 2009;7:19–21.
7. Kolibáš, E., Novotný, V. *Poruchy spánku. Špeciálna psychiatria*. Bratislava: Vydavateľstvo Univerzity Komenského v Bratislave, 2010.
8. Cornoni-Huntley J, Ostfeld AM, Taylor JO, Wallace RB, Blazer D, Berkman LF, Evans DA, Kohout FJ, Lemke JH, Scherr PA, et al. Established Populations for Epidemiologic Studies of The elderly: Study Design and Methodology. *Aging (Milano)*. 1993 Feb;5(1):27–37
9. Developmental aspects of sleep hygiene: Findings from the 2004 National Sleep Foundation Sleep in America Poll. *Sleep Med*. 2009 Aug;10(7):771-9. doi: 10.1016/j.sleep.2008.07.016. Epub 2009 Mar 12.

10. Coleman R.M., Roffwarg H.P., Kennedy S.J., Guilleminault C., Cinque J., Sleep Wake - Disorders Based on a Polysomnographic Diagnosis. A National Cooperative Study. *Journal of the American Medical Association*, 247 (1982), pp. 997 – 1003.
11. Medina-Chavez JH, Fuentes-Alexandro SA, Gil-Palafox IB, et al. Clinical Practice Guideline. Diagnosis and Treatment of Insomnia in The elderly. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2014;52(1):108–119.
12. Kozierová, B., Erbová, G., Olivieriová, R. *Ošetrovatel'stvo 1 a 2*. Martin : Osveta, 2004, 1474 s.
13. Morin CM, Mimeault V, Gagne A. Non-pharmacological Treatment of Late-life Insomnia [review]. *J Psychosomatic Res*. 1999; 46: 103–16.
14. Hoch CC, Reynolds III CH, Buysse DJ et al. Protecting Sleep Quality in Later Life: a Pilot Study of Bed Restriction and Sleep Hygiene. *J Gerontol Psychol Sci* 2001; 56: 52–59.
15. Fialova D. *Špecifické rysy geriatrické farmakoterapie I. Změna terapeutické hodnoty léku ve stáří*. Praha, Czech republic: Karolinum; 2007.
16. Magulova L, Božekova L, Kriška M, et al. *Interakcie liečiv v klinickej praxi*. 2nd ed. Bratislava: Slovak Academic Press, s. r. o.; 2004:5351–56.
17. Jacobs GD, Benson H, Friedman RC. Home-based Central Nervous System Assessment of a Multi-factor Behavioural Intervention for Chronic Sleep-Onset Insomnia. *Behav Ther* 1993; 24: 159–74.
18. Fugh-Berman A, Ernst E. Herb-drug Interactions: Assessment of Report Reliability. *Br J Clin Pharmacol*. 2001;52:587–595.
19. Ohayon MM. Epidemiology of Insomnia: What we Know and What we Still Need to Learn. *Sleep Med Rev*. 2002; 6 (2): 97–111.
20. Bhat A, Shafi F, El Solh AA. Pharmacotherapy of Insomnia. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9(3):351–362.
21. Kamel NS, Gammack JK. Insomnia in The elderly: Cause, Approach, and Treatment. *Am J Med*. 2006;119: 463–469.

Kontakt:

PhDr. Mária NOVYSEDLÁKOVÁ, PhD.
Fakulta zdravotníctva
Katolícka univerzita v Ružomberku
Námestie Andreja Hlinku 48
034 01 Ružomberok
E-mail: maria.novyzedlakova@ku.sk

Effects of Constraint-Induced Movement Therapy in Patients with Stroke in Subchronic and Chronic Stage of Disease

Účinky terapie vynúteného používania u pacientov s cievnou mozgovou príhodou v subchronickej a chronickej fáze ochorenia

Pavol Nechvátal¹, Karin Laská², Matúš Kozel^{1,3}, Gabriela Kuriplachová¹, Zuzana Hudáková³, Peter Kutíš³

¹University of Prešov, Faculty of Health Care, Slovak Republic

²Sanatoria Klimkovice, Klimkovice – Hýlov 24, Czech Republic

³Catholic University in Ružomberok, Faculty of Health, Slovak Republic

Abstract

Purpose: This prospective, consecutive, clinical study investigated the effect of three-week constraint - induced therapy on patients with hemiparesis.

Materials and Methods: Sixty-seven patients after an ischaemic and haemorrhagic stroke participated in the study (average age – 64.6 years). We monitored the patients who were admitted to constraint-induced therapy of upper extremity for the quality and quantity of the use of more affected upper extremity. Also the voluntary activity of upper extremities was monitored. In constraint-induced therapy of lower extremities, we observed the quality and self-confidence of using more affected lower extremities.

Results: All observed parameters improved after the therapy. The quantity and quality of use of more disabled upper extremity significantly improved ($p < 0.05$). Statistically, a major improvement was also recorded in the functional evaluation of fine and gross motor skills ($p < 0.05$) and in the quality of movement of the lower extremity ($p < 0.05$). The effect of constraint-induced therapy of the lower extremity on the improvement of self-confidence did not reach statistical significance ($p > 0.05$).

Conclusion: Our study shows that constraint-induced therapy in patients with hemiparesis has a positive effect on the improvement of fine and gross motor skills, the quantity, and quality of use of more disabled upper extremity, and quality of use of lower extremity. Age, sex and the time from the onset of hemiparesis did not significantly affect the results of the constraint- induced therapy.

Key words: Stroke. Hemiparesis. Neuroplasticity. Constraint-Induced Movement Therapy.

Súhrn

Ciel': V tejto prospektívnej, konzekutívnej klinickej štúdií sa skúmal účinok trojtýždňovej Constraint-Induced Movement terapie (terapia vynúteného používania) u pacientov s hemiparézou.

Materiály a metódy: Štúdie sa zúčastnilo šesťdesiat sedem pacientov (priemerný vek - 64,6 roka) po ischemickej a hemoragickej mozgovej príhode. Sledovali sme pacientov, ktorí boli prijatí na liečbu terapiou vynúteného používania horných končatín pre kvalitu a kvantitu používania viac postihnutej hornej končatiny. Bola monitorovaná aj dobrovoľná aktivita horných končatín. V rámci liečby terapiou vynúteného používania dolných končatín sme pozorovali kvalitu a sebadôveru používania postihnutých dolných končatín.

Výsledky: Všetky sledované parametre sa po liečbe zlepšili. Kvantita a kvalita používania postihnutých horných končatín sa významne zlepšili ($p < 0,05$). Štatisticky významne sa zlepšili aj výsledky funkčného hodnotenia jemných a hrubých motorických schopností ($p < 0,05$) a tak isto aj kvality pohybu dolných končatín ($p < 0,05$). Vplyv terapie vynúteného používania pri liečbe dolnej končatiny na zlepšenie sebadôvery nemal štatistickú významnosť ($p > 0,05$).

Záver: Naša štúdia poukazuje na to, že terapia vynúteného používania u pacientov s hemiparézou má pozitívny vplyv na zlepšenie jemných a hrubých motorických zručností, kvantitu a kvalitu použitia postihnutých horných končatín a kvalitu používania dolných končatín. Vek, pohlavie a čas uplynutý od vzniku hemiparézy významne neovplyvnili výsledky terapie vynúteného používania.

Kľúčové slová: Cievna mozgová príhoda. Hemiparéza. Neuroplasticita. Terapia vynúteného používania.

Introduction

The constraint-induced movement therapy (CI therapy) was developed by a research team led by Edward Taub at the University of Alabama, USA, where it was successfully applied to hundreds of patients. Principles of CI therapy are based on Taub's initial research at the end of 20th century. The somatosensory innervation of one upper extremity in primates was surgically disconnected. Although the motor function was not affected after the surgery, the experimental primates stopped using the affected upper extremity. This phenomenon was named „learned non-use“. A misuse that appeared in the first few weeks after CNS damage was not learned and its manifestation was supported by the case of neglect syndrome. The aim was also to overcome this phenomenon and make the experimental monkey,

to use the upper extremity again. This was finally achieved by immobilizing the unaffected upper extremity and subsequently by running a daily exercise using the affected upper extremity. This research led to the development of CI therapy. Constraint-induced movement therapy is always focused on the paretic arm or leg [1, 2].

CI therapy for the upper extremity is designed to overcome „learned non-use“ phenomenon and to improve the motor function of the affected upper extremity using two basic principles:

- Immobilization of the unaffected or less affected upper extremity with a help of a special glove
- Consistent, very intensive, conceptually precisely defined training of paretic extremity.

In this method of treatment called „forced use“, in fact, the use was not forced [2, 3]. The beneficial effects of these procedures can be attributed to a facilitatory effect of a very high motor and sensory activation of the paretic extremity. The high level of motivation has a positive effect on the activity of the reticular formation of the brain stem [4].

For CI therapy of lower extremity, the problem is not a learned non-use but a trained incorrect use. This is also one of the reasons why the unaffected extremity is immobilized. Only some patients with the unaffected extremity destabilise a balance trainer, thus a greater involvement of the affected extremity is allowed [5].

The key to maximize the effect of the therapy is to give a proper brain stimulation in the correct order with the right timing and sufficient intensity so that the plastic changes can begin. An important part of neuronal plasticity is what is happening at the synaptic level. Changes in the synapses' morphology and density may occur. Increased functional load to synapses causes the modification of the size and shape of presynaptic and postsynaptic elements. In order to enlarge these sections, many mechanisms must be involved, especially during prolonged and

repeated load that activates protein synthesis, which ultimately lead to the reconstruction of the structure of synaptic apparatus and subsequently the rebuilding of a cytoskeleton. The synaptic apparatus, namely synaptic follicles, play a decisive role in the function.

Follicles move into the active zone, they gradually disappear and, after a compensatory pause, they reappear again. The plasticity of the nervous system and its learning ability is linked to the richness of dendritic branching, which is generously developed during young age and decreases in old age and in various pathological conditions [6].

The recovery of extremity function can only be attained by its intensive, systematic, differentiated, task-oriented training in both sensory and motor section. The body part that is used, trained, and stimulated takes over the motor cortex of adjacent areas. At first, this is fully reversible on the level of dendritic spines with the participation of particular GABAergic and nitergic synapses. The longer and more frequently this situation appears, the better and faster a condition consolidates [7]. Figure 1 schematically describes the effect of mechanism of CI therapy.

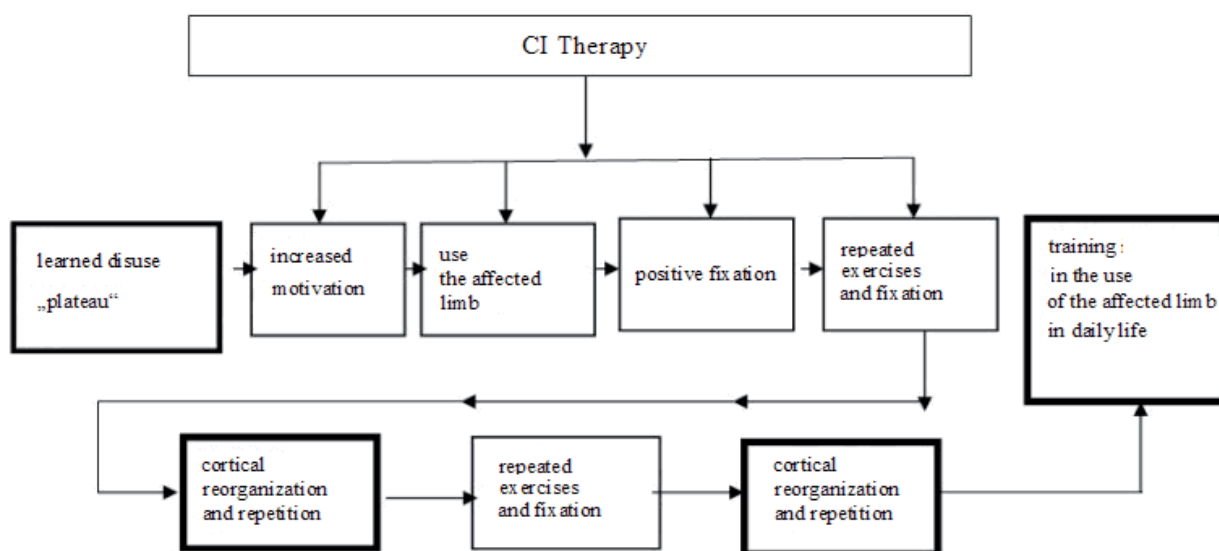


Figure 1. Schematic model of mechanism of CI therapy effect

Course of CI therapy

Intensive training of CI therapy consists of two basic types of activities, they are:

- „ordinary tasks of daily activities“ (Task Practice) (Figure 2)
- „specially designed tasks aimed at specific activities“ (Shaping) (Figure 3,4)



Figure 2. Task Practice for the upper limb



Figure 3. Shaping activity for the upper limb



Figure 4. Shaping activity for the upper limb

Among the „tasks of daily activities“ are recommended also those that are based on Activities of daily living (ADL) and are performed smoothly and simultaneously. They are not divided into sub-tasks. „Specially designed tasks aimed at specific activities“ are less complex activities. In contrast, these activities are not carried out simultaneously but divided into several smaller sub-tasks according to disability and they are repeated 10 times for a certain length of time [8, 9]. Time, in which the task is completed, is one of the important aspects to assess the disability of shaping tasks. The main objective of shaping is to get the patient to use the affected upper extremity repeatedly in focused and concentrated way, surpassing learned non-use, and by using the extremity, induce a cortical reorganization. The shaping is a training method based on the principles of behavioural training, motor learning, derived from the adaptive or partial implementation of a task. To learn a new movement is initially “hands on” where manual help from a therapist opens new possibilities, introduces new motion strategies, and creates new neural connections for the given movement. After practising of selective movements, it is important to go to physical units and mobility strategies that are “hands off”. The difficulty level of shaping task should be slightly higher than what a patient would easily complete. Providing feedback after the shaping is immediate, specific, and quantitative and emphasizes only the positive aspects of the patient’s performance [8, 9, 10]. A behavioural contract is written with a patient at the end of the first treatment, which is a formal tool for the active involvement of a patient to find more uses for the affected upper extremity during a day outside of the exercise room. The aim is to use paretic upper extremity up to 90% of the time when the patient is

awake. A therapist will, along with the patient, create a plan of daily activities from waking up till bedtime, which will serve as a starting point for identifying activities that will be included in the behavioural contract. These and other entries will be added and accordingly altered to the category „will be performed“

- 1) using a glove and using only the affected extremity
- 2) with the glove removed but using both extremities or
- 3) with the glove removed and using only healthy extremities [8, 11].

At the end of each treatment session the patient will be given homework. The aim of completing the homework is that the patient tries activities using the affected extremity, which he has not done for a long time and for which he has used unaffected extremity. When choosing individual exercises, the patient chooses 5 exercises that he/she thinks are more demanding and 5 that can be easily completed [11, 12].

After at least three months of completion of CI therapy focused on upper extremity, the refresh therapy can follow after a consultation with the a doctor and a therapist. However, repeated treatment is often given focusing on lower extremity. It is to be repeated for the same length of time – at least two weeks. However, these patients do not present a high degree of learned non-use, but incorrectly learned use. Therefore, in contrast to CI therapy of upper extremity, the less affected lower limb does not mobilise. Only in some patients the less affected leg is disbalanced with a unstable pad (Figure 5), with consequent greater involvement in activities of more affected limb.



Figure 5. Shaping activity for the lower limb

Patients

Our study was carried out from January 2013 to August 2014 in Sanatorium of Klimkovice, the Czech Republic. In the clinical study we included patients that suffered ischemic and haemorrhagic stroke and were either hospitalized or those who attended on an outpatient basis with the diagnosis of stroke. Out of 67 patients, 43 completed CI therapy for upper extremity and 24 for lower extremity. The time from when stroke happened until the commencement of the treatment was 12 – 65 months. A detailed description of the sample is listed in Table 1.

Table 1. Number of participants in individual categories

Characteristics of sample	amount	age min.	age max.	age average	hemip. l.dlx.	hemip. l.sin.	male	female
Sample total	67	48	77	64.6	31	36	43	24
Sample CI u. limb	43	48	77	64.6	20	23	26	17
Sample CI l. limb	24	52	75	64.1	11	13	17	7

Method

To be able to take part in the study, the patients had to meet certain criteria in order to complete constraint-induced movement therapy (to be able to understand simple instructions, to be able to sit without any aids, to be able to extend a wrist activity of at least 20 degrees, and fingers in metacarpophalangeal and interphalangeal joints of at least 10 degrees). More detailed criteria chosen by the table were used by the research team in Alabama (Amount of Use Scale and How Well Scale of the MAL). For patients completing CI therapy of lower extremity, we requested similar criteria, particularly the ability to walk without any helping aids (to walk, turn, and stop).

All patients competed a three week-therapy, on average. In addition, they attended several classic treatments of 2 – 5 treatments/day in which intensive CI therapy complements and counterbalances its intensity. Five patients completed a three week CI therapy for upper extremity followed by a three week CI therapy of lower extremity without a break. Patient's own treatment with a help of CI therapy took place each weekday for 140 minutes.

The effect of the therapy was evaluated using the following tests:

Motor Activity Log for Upper Extremity (MAL UE) is a structured interview that was developed by Taub et al. [8]. It determine the quality and quantity of using affected extremity more outside of the treatment room. Patients are asked standardized questions about the quality and length of use of the paretic extremity (Amount Scale, AS) (30 questions) and quality of their movements (scale how well – HW) (30 questions) during the designated functional activities. Every question will be rated accordingly from 0 to 5 points (maximum score of 300 points), the higher the score mean the higher quality and amount of movement.

Action Research Arm Test (ARAT) assesses free activity of the upper extremity in a standardized clinical examination. It was first described by Lyle [13]. This is the test of functional assessment of fine and gross motor skills of the upper extremities. The ARAT's is a 19 item measure divided into 4 subtests (grasp, grip, pinch, and gross arm movement). Performance on each item is rated on a 4-point scale (0-3 points). During the examination the patient implements the total of four types of arm movements. Each movement is qualitatively differentiated. The more difficult the movement is the higher the score. The maximum score on the ARAT is 57 points (possible range 0 to 57).

Motor Activity Log for Lower Extremity (MAL LE) is a structured interview aimed to establish level of independence (0 – 30 points), level of functionality (0 -10 points) and confidence (0-10 points) when using more affected lower limb. We are investigating who effectively a person uses affected lower limb outside laboratory conditions. Patients are asked standard questions about how much help was required when carrying out 14 tasks, how effectively lower limbs functioned during the implementation of the task and how well the task was performed without falling. Each of the 14 tasks is rated from 0 to 50 points where a higher score represents a better job done.

Motor Activity Log for Lower Extremity (MAL LE) is a structured interview to determine the quality and confidence, certainly using more affected lower extremities with a similar assessment as for upper extremities.

Student t-test was used to assess statistical significance. Statistical analysis was performed by means of statistical Package Excel Windows 7.

The results of CI therapy of upper extremity

Table 2 shows the improvement of upper extremity function in all completed tests. The aim of CI therapy is not only to improve the function of the paretic extremity but mainly its ability to be involved in activities of daily living.

Table 2. Two-Sample Independent T test for upper limb

Statistic evaluation	average entry	average exit	standard deviation entry	standard deviation exit	p
Upper limb					
MAL quality of movement	0.99	2.16	0.63	0.86	<0.05
MAL amount of use	1.27	3.20	1.29	1.24	<0.05
ARAT	6.41	8.69	4.87	5.38	<0.05

Amount of improvement MAL HW

Amount of improvement MAL HW

Out of all patients, ten (23%) improved by less than 50%, eight (19%) improved by more than 50%, ten (23%) improved by more than 100% and fifteen (35%) patients improved by more than 200%. The greatest improvement occurred in activities that are very difficult for fine motor skills, such as using a key to unlock the lock, putting glasses on and off, and the like. Conversely, the least progress was in gross motor skills, activities such as wiping hands, putting socks on, and carrying an object in hand.

Improvement in MAL test depending on the time elapsed from onset of the illness

Patients who began the therapy within 12 months from the onset of the illness have improved in MAL test by 118%. The improvement was also noticed in patients whose onset of the illness was one to three years. Those patients improved by 180%. The biggest improvement was in the patients who started

the therapy after more than three years after the illness occurred. Those patients improved by 190%. The results show that the longer period elapsed from the onset of the illness the more the extremity non-use increases and the quality of movements during the assessment of individual activities decreases. At the same time, we get a possible explanation for the improvement of very heavy activity on fine motor skills. Activities, which an extremity almost did not do at all, were carried out during the therapy and intense practice, which resulted in a better score and the ability of the extremity. This means that even many years after the incident, CI therapy still brings a significant improvement of the paretic extremity.

Results of CI therapy of lower extremity

The improvement of lower extremity function after CI therapy is equally important as in case of upper extremity. Table 3 indicates that, according to MAL LE test, the quality of movement significantly improved the function of lower extremity ($p < 0.05$).

Table 3. Two-Sample Independent T test for lower limb

Statistic evaluation					
Lower limb	average entry	average exit	standard deviation entry	standard deviation exit	p
MAL quality of movement	2.61	3.23	0.9	0.9	<0.05
MAL confidence, security	2.44	2.72	1.20	1.21	>0.05

A major problem in hemiparetic patients is a foot drop, lateral shift, lack of extension in the hip joint, and the others. Thanks to designed shaping tasks, despite these restrictions, we have very good results.

The results were not statistically significant when testing the confidence to use lower extremity took place. We believe that, for example, for removing fear of falling, which is closely related to confidence, three week therapy is not long enough. The training of the paretic lower extremity is not affected by the excessive use of contralateral extremity (therefore, its immobilization or fixation does not occur during the therapy), but more likely learned by incorrect stereotype, which requires more time for its influence. Four patients out of twenty-four (21%) that completed three-week CI therapy of lower extremity stopped using unilateral support (French or walking stick) and one client was permanently cured from long-term nocturnal enuresis.

Discussion

CI therapy is an effective treatment of motor disorders in patients with different aethiology of hemiparesis [14]. This method establishes itself especially in the disorder rehabilitation of upper extremity function and after a stroke [15] even in the acute stage [16]. It may be beneficial for continuous recovery of motor function and, regardless of the extent, of the brain

tissue damage and dominance of hand [17, 18, 19]. It is also successfully used for children with cerebral palsy [20, 21, 22] and studies also show the effect of modified CI therapy to restore motor function in patients with damaged peripheral motor neuron of upper extremity [23]. In our study we aimed at determining the contribution of CI therapy on the function of the upper and lower extremity in patients with hemiparesis, not only after a stroke. Our results are comparable with the work of other authors. In their pilot study, Taub et al. [24] investigated whether the combination of CI therapy and conventional rehabilitation can produce a significant motor improvement in chronic stroke patients with initially fistled hands. After the completion of the treatment, the patients exhibited a large improvement in ordinary daily use of the more affected arm (lower functioning MAL change, $p < 0.001$). Similarly, Siebers et al. [25], with its prospective quasi-experimental study, indicated that two-week modified CI therapy may reduce plasticity ($p < 0.05-0.001$) and increase the functional use of the affected arm in plastic chronic hemiplegia (MAL 1 point). The results of these two works correlate with our results. In our patients, after completing the treatment, we recorded the significant improvement of upper extremity function and hand function. The quality of movement was signified (MAL QOM, $p < 0.05$) and also the amount of extremity use (MAL AOU, $p < 0.05$) was identified.

Kitago T. et al. [26], in proof-of-concept-study, evaluated, in ten patients with a chronic stroke, a response to treatment that was modified by CI therapy through Action Research Arm Test. After two weeks of therapy the patients reported a significant improvement in upper extremity function ($p = 0.04$).

In our study we reported results for 34 patients and after a three-week therapy we reported the statistically significant improvement of upper limb function ($p < 0.05$), which was also objectified through ARAT test.

Mark et al. [27] focused on the effectiveness of CI therapy using the affected lower extremity in people with multiple sclerosis, in its clinical stage. The primary outcome measure was the lower extremity motor activity log. After more than three consecutive weeks of treatment, all patients significantly improved the motor activity of the affected lower extremity.

In our study we monitored the effect of CI therapy in 17 patients on the motor activity of affected lower extremity. As an output we also used MAL for lower extremity. After three-week treatment we recorded a statistically significant improvement of movement quality ($p < 0.05$) and non-significant improvement in confidence for using lower extremities ($p > 0.05$).

CI therapy uses the plasticity of the brain when damaged cells from an affected area are being replaced by cells from the other area in CNS. The key to an effective exercise is to give the brain the right incentives in right order with right timing so that plastic changes can begin. Plasticity is a specific characteristic of a nervous system characterized by two fundamental manifestations. The first is functional plasticity that starts relatively quickly; it manifests itself with functional changes in the construction parts of a nervous system, and is also easily reversible. The second manifestation of the brain plasticity has a character of adaptation resulting in a change of expression of genotype in genotype [28].

Our pilot study and also the discussed studies of other authors investigate the effect of CI therapy on function and motor skills of more affected upper and lower extremity. CI therapy alone,

however, was used on patients for relatively short time, two or three weeks. Therefore, we cannot confidently state that patients achieved adaptive changes and not only the signs of functional brain plasticity, and that the recorded positive effects from all the other authors of CI therapy will have permanent or at least a long-term effect. In order to verify the beneficial effect of the therapy on long-term perspectives, it is necessary to carry out patient follow-ups in later stages after completing the therapy.

Limitation of study

This study has several limitations, it is not a control study, so it is not possible to exclude the influence of other variables and a sample of the patients was not randomized.

Conclusion

CI therapy has a significant effect in patients with hemiparesis in sub-chronic and chronic stage of the illness on functional independence and recovery of the paretic extremities. CI therapy confirmed our assumption that it reduces „learned non-use phenomenon” and, therefore, improves the functionality of affected upper extremity. Also potential problems (painful syndromes of excessive use of affected upper extremity, higher risk of falls and increased frustration due to concentrating on affected extremity), that would be expected whilst using CI therapy have not been confirmed. We also expected the deterioration of compensatory techniques induced by a difficult motor activity that would eventually lead to the deterioration of their own disability. Neither of these problems were confirmed in this study. A very different way of CI therapy, compared with standard rehabilitation (individual movement therapy, MOTomed, Snoezelen, total iodine-bromide bath, warm iodine-bromide compress, individual psychotherapy), leads to excellent results even in patients with a longer intervals from a brain damage. In this respect, CI therapy completes standard rehabilitation and extends the spectrum of therapeutic options for hemiparetic patients.

Acknowledgment

We want to thank Ms. Ing. Hana Tomášková, Ph.D., from University of Ostrava, Department of Epidemiology and Public Health, for producing of the statistics and mediating the ethics committee.

References

1. Taub E, Burgio L, Miller NE. et al. An operant approach to overcoming learned non use after CNS damage in monkeys and man: the role of shaping. *J Exp Anal Behav* 1994; 61: 281-93.
2. Doidge N. *Your brain can change*. First ed. Brno: Computer press. 2011. (In Czech)
3. Taub E, Uswatte G, Mark VW. et al. The learned nonuse phenomenon: implications for rehabilitation. *Eura Medicophys* 2006;42:241-55.
4. Pavlů D. Special physiotherapeutic concepts and methods 1: Concepts and methods consisting predominantly on neurophysiological basis. First ed. Brno: Academic Publishing CERM 2002. (In Czech)
5. Morris DM, Uswatte G, Cargo JE. et al. The reliability of the Wolf Motor Function Test for assessing upper limb motor function following stroke. *Archives Physical Medicine Rehabilitation* 2001; 82: 750-55.
6. Hort J, Rusina R. et al. *Memory and its failure*. Pratur, Maxdorf 2007. (In Czech)
7. Abbott L.F, Varela JA, Sen K. et al. Synaptic depression and cortical gain control. *Science* 1997;275:220-24.
8. Taub E, Miller NE, Novack TA. et al. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Archives Physical Medicine Rehabilitation* 1993; 74: 347-54.
9. Taub E. Harnessing brain plasticity through behavioral techniques to produce new treatment in neurorehabilitation. *American Psychologist* 2004;59:692-704.
10. Morgan WG. The shaping game: A teaching technique. *Behavioral Therapy* 1974; 5: 271-2.
11. Taub E, Uswatte G, Pidikiti R. Constraint-Induced Movement Therapy: A new family of techniques with broad application to physical rehabilitation – a clinical review. *J Rehabil Res Dev* 1999; 36: 237-51.
12. Lintern G, Gopher D. Adaptive training of perceptual motor skills: issues, results and future directions. *Journal of Man-Machine Studies* 1978; 10: 521-51.
13. Lyle RC. A performance test for assessment of upper limb function in physical rehabilitation treatment and research. *Int J Rehabil Res* 1981; 4: 483-92.
14. Taub E, Uswatte G, Mark VW. The functional significance of cortical reorganization and the parallel development of CI therapy. *Front Hum Neurosci*, 4 Jun 27;8:396. doi: 10.3389/fnhum.2014.00396. eCollection 2014.
15. Fleet A, Page SJ., MacKay-Lyons M. et al. Modified constraint-induced movement Therapy for upper limb recovery after stroke: what is the evidence? *Top Stroke Rehabil* 2014;21:319-31.
16. El-Helow MR., Tamtam M.L., Fathalla M.M. et al. Efficacy of modified constraint induced movement therapy in acute stroke. *Eur J Phys Rehabil Med* 2015;51:371-9.
17. Thrane G, Friberg O, Anke A. et al. A meta-analysis of constraint-induced movement therapy after stroke. *J Rehabil Med* 2014; 46:833-42.
18. Gauthier LV, Mark VW, Taub E. et al. Motor recovery from constraint induced movement therapy is not constrained by extent of tissue damage following stroke. *Restor Neurol Neurosci* 2014;32:755-65.
19. Lima RC, Nascimento LR, Michaelens SM. et al. Influences of hand dominance on the maintenance of benefits after home-based modified constraint-induced movement therapy in individuals stroke. *Braz J Phys Ther* 2014; 18: 435-44.
20. Chen YP, Pope S, Tyler D. et al. Effectiveness of constraint-induced movement therapy on upper-limb function in children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rehabil* 2014;28:939-53.
21. Gelkop N, Burshtein DG, Kanav A. et al. Efficacy of Constraint-Induced Movement Therapy and Bimanual Training in Children with Hemiplegic Cerebral Palsy

in an Educational Setting. *Phys Occup Ther Pediatr* 2015;35:24-39.

22. Kong EJ, Chun KA, Neony JH. et al. Brain SPECT Analysis After Constraint-Induced Movement Therapy in Young Children with Hemiplegic Cerebral Palsy: Case Report. *Nucl Med Mol Imaging* 2013; 47: 119-24.
23. Rostami HR, Khayatzadeh Mahany M, Yarmohammadi N. Feasibility of the modified constraint-induced movement therapy in patients with median and ulnar nerve injuries: a single-subject A-B-A design. *Clin Rehabil* 2015; 29: 277-84.
24. Taub E, Uswatte G, Bowman MH. et al. Constraint-induced movement therapy combined with conventional neurorehabilitation techniques in chronic stroke patients with plegic hands: a case series. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:86-94.
25. Siebers A, Oberg U, Skargren E. The effect of constraint-induced movement therapy on elasticity and motor function of the affected arm in patients with chronic stroke. *Physiother Can* 2010; 62: 388-96.
26. Kitago T, Liang J, Juany VS. et al. Improvement after constraint-induced movement therapy: recovery of normal motor control or task-specific compensation? *Neurorehabil Neural Repair* 2013; 27: 99-109.
27. Mark VW, Taub E, Uswatte G. et al. Constraint-induced movement therapy for the lower limbs in multiple sclerosis: case series with 4-year follow-up. *Arch Phys Med Rehabil* 2013; 94: 753-60.
28. Hubel DH, Diesel TN. The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. *J. Physiol* 1970;206:419-36.

Kontakt:

Mgr. Pavol NECHVÁTAL, PhD.
Department of Physiotherapy
Faculty of Health Care
University of Prešov
Partizánska 1
080 01 Prešov
E-mail: pavol.nechvatal@unipo.sk

Existenciálna psychoterapia Irvina D. Yaloma a koncept zmyslu života

Existential psychotherapy by Irvin D. Yalom and concept of the meaning of life

Ivan Ondrášik¹, Katarína Ondrášiková², Jaromír Tupý^{1,3}

¹Ústav klinickej hematológie a transfúziológie, ÚVN SNP Ružomberok - FN

²Ústav klinickej mikrobiológie, ÚVN SNP Ružomberok – FN

³Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

Súhrn

V príspevku, ktorý ma teoretický charakter, analyzujeme koncepciu existenciálnej psychoterapie amerického psychiatra Irvina D. Yaloma. Približujeme psychodynamiku človeka v konfrontácii so základnými existenciálnymi danosťami života: smrť, sloboda, osamelosť v korelácii s utrpením. Akcentujeme problematiku zmyslu života. V záverečnej diskusii sa pokúšame zhodnotiť Yalomovu psychotherapeutickú koncepciu.

Kľúčové slová: Yalom. Existenciálna psychoterapia. Smrť. Sloboda. Osamelosť. Zmysel života.

Summary

In this paper which is theoretical, we analyze the concept of existential psychotherapy by the american psychiatrist Irvin D. Yalom. We approximate the psychodynamics of man in confrontation with the essential existential dangers of life: death, freedom, loneliness in correlation with suffering. We focus on the issue of the meaning of life. In the final discussion, we try to evaluate Yalom's psychotherapeutic concept.

Key words: Yalom. Existential psychotherapy. Death. Freedom. Loneliness. Meaning of life.

Kontext a východiská Yalomovej existenciálnej psychoterapie

Na začiatku našej psychodynamiky sú podľa Yaloma štyri existenciálne fenomény (smrť, sloboda, osamelosť, bezzmyselnosť). Človek, ktorý nezvláda konfrontáciu s nimi, podlieha úzkostnému rozpoloženiu. Reakciou na túto úzkosť sú potom rôzne obranné mechanizmy, výsledkom ktorých je psychopatologické správanie človeka. Okrem toho možno povedať, že Yalomova koncepcia existenciálnej psychoterapie sa rozvíja v humanisticko – sekulárnom duchu a voči náboženstvu sa stavia kriticky, ba až odmietavo [1]. Najskôr sa pokúsime analyzovať fenomén utrpenia. Pre komplikovanosť problematiky treba konštatovať, že je ťažko striktno definovateľný. Napriek tomu sa pokúsime zreteľnejšie ho priblížiť. E. Cassel píše, že utrpenie je špecifický stav človeka, v perspektíve ktorého dochádza k obsiahlemu narušeniu niekoľkých funkcií: ide o výraznú stratu integrity, neporušenosti, súdržnosti a celistvosti osobnosti [2]. Na inom mieste tento autor poznamenáva: „...utrpenie je stav tiesne (distresu)...telá netrpia, osoby áno...“ [3]. Podľa M. Nemčekovej príčiny, prejavy a formy utrpenia človeka možno charakterizovať z dvoch fundamentálnych aspektov. Z hľadiska *objektívneho* aspektu možno utrpenie vnímať ako posun k horšiemu, ako úbytok nejakého dobra (priaznivých podmienok, hodnôt, lásky, priateľstva či nádeje). Pre nedostatočné podmienky na uspokojovanie je pri utrpení nutné odložiť i saturáciu potrieb. Pri utrpení môže ísť o prežívanie frustrácie, deprivácie a dyskomfortu. Pre charakter utrpenia je však podstatnejší jeho druhý aspekt – *subjektívny*, bytostne spätý s našim individuálnym prežívaním [4].

Smrteľnosť človeka

Yalom svoju koncepciu existenciálnej psychoterapie začína približovaním fundamentálneho fenoménu, ktorým je smrť a z nej vyplývajúce utrpenie. Prameňom utrpenia človeka vo vzťahu k smrti je existenciálny konflikt medzi fakticitou našej

konečnosti a kontingentnosti a želaním byť tu na svete i naďalej. Smrť predstavuje nielen psychotherapeutickú, ale i filozofickú tému. Yalom sa pri pertraktovaní utrpenia človeka vyplývajúceho z jeho konfrontácie s fenoménom smrti opiera najmä o výsledky Heideggerovej existenciálnej analytiky a jeho tematizovania „bytia k smrti“. Heidegger sa o smrti vyjadruje nasledovne: „Smrť sa tak odhaľuje ako najvlastnejšia bezvzťahná, nepredstihnuteľná možnosť. Ako taká je tým, čo nás čaká vo význačnom zmysle“ [5]. Yalom sa stotožňuje s Heideggerovým trojdimenzionálnym vymedzením smrti. Za dôležité pokladá i to, že smrť je vždy spojená s rozpoložením strachu a úzkosti. „Budem tvrdiť, že strach zo smrti je primárnym zdrojom úzkosti. Napriek tomu, že je toto stanovisko jednoduché, je v súlade s každodennou intuíciou, a jeho dôsledky sú pre teóriu a klinickú prax d'alekosiahle.“ [1]. Zároveň dôsledne rozlišuje medzi predmetným charakterom strachu, ktorý máme z niečoho konkrétneho, a nepredmetným charakterom úzkosti. Túto dištinkciu si ako prvý všimol S. Kierkegaard [6].

Yalom prijíma Heideggerov názor, že človek, ktorý žije neautentickým spôsobom pohltý vírom života v priemernej každodennosti v mode obstarávateľných súcien a inštrumentálnych vzťahov k druhým, výrazným spôsobom prekrýva a popiera fakticitu vlastnej smrti. „Každodenný pobyt si najvlastnejšiu, bezvzťahnú a nepredstihnuteľnú možnosť väčšinou zakrýva. Túto faktickú tendenciu k zakrývaniu potvrdzuje téza, že pobyt je fakticky v nepravde“ [5]. Yalom nadväzuje na Heideggera tým, že toto neautentické „byť v nepravde“ pred vlastnou smrťou ďalej rozvíja pre svoje psychotherapeutické účely. Hovorí o dvoch základných patologických obranných mechanizmoch, ktoré popierajú fakticitu smrti. Sú nimi výlučnosť a absolútny záchrana.

Človek popierajúci smrť prostredníctvom svojej výlučnosti je typom výrazne egocentrického individualistu, ktorý si predstavuje, že celý svet sa točí len okolo neho a vníma celú

skutočnosť z tejto perspektívy. Príkladom takéhoto typu človeka je kompulzívny hrdina ktorý vyhľadáva nebezpečenstvo a má nutkanie neustále ho zdolať. Ďalším príkladom je človek, ktorý prehlúša autentickú konfrontáciu so smrťou vrhaním sa do práce a nadmerným preťažovaním sa. Azda najcharakteristickejším typom obranného mechanizmu výlučnosti je človek s narcistickým svetavzťahom, ktorý vo svojej samolúbosti všetko očakáva od sveta a od druhých, ale pritom nič nechce svetu darovať. Posledným patologickým typom ľudí, ktorí sa neautenticky vyrovnávajú s faktickou smrťou, sú ľudia vyžívajúci sa v moci a v agresivite [1].

Druhým patologickým obranným mechanizmom, prostredníctvom ktorého sa človek vyrovnáva neprímeraným spôsobom s úzkosťou zo smrti a z nej vyplývajúceho utrpenia, je utiekanie sa človeka k absolútnemu záchrancovi. Ním môže byť blízky človek, lekár, vodca, ba dokonca personálne chápaný Boh [1].

Yalom zastáva názor, že človeku nezostáva nič iné, len otvorene sa s faktickou vlastnej smrti konfrontovať, pričom tento postoj skrýva v sebe silný potenciál zmeny perspektívy pohľadu na smrť. Tento názor má pôvod v tradícii filozofie existencie a Yalom sa s ním nielen pevne identifikuje, ale uvádza jeho významné dôsledky do psychoterapeutickej praxe. Rozvíja metódy účinného riešenia utrpenia pochádzajúceho z konfrontácie so smrťou a vo svojej práci ponúka viaceré kazuistiky pacientov, v ktorých pacienti trpiaci napríklad nevyliciteľnou rakovinou výrazným spôsobom zmenili svoj život smerom k lepšiemu, hodnotnejšiemu a naplnenejšiemu stavu. Paradoxne z toho vychádza, že nevyliciteľná rakovina sa môže stať zdrojom autentického vzťahu k vlastnej existencii i k svetu vôbec [7].

Yalom ďalej svojich pacientov nabáda, aby prijali aktívny pozitívny postoj k vlastnej existencii, upozorňuje na to, že bytie v zmysle plodného a zodpovednejšieho využívania času sa nedá odložiť na neskôr. Zdôrazňuje aj to, že i zmena uhla pohľadu na ťažkosti môže pôsobiť uzdravujúco [1].

Podľa Yaloma metóda takzvanej disidentifikácie pomáha človeku neutralizovať jeho prehnané identifikovanie sa so svojimi životnými rolami. Výsledkom môže byť hlbšie pochopenie a nadviazanie autentického vzťahu človeka s vlastným ja [1].

Ďalšou metódou je takzvaná desenzitivizácia smrti. Jej úlohou je v primeraných dávkach človeka vystaviť strachu, ktorý sa bude postupne redukovat', až pomaly zovšednie. Obe metódy – disidentifikáciu a desenzitivizáciu Yalom využíva i pri konfrontovaní sa človeka s ostatnými existenciálnymi fenoménmi, ako sú sloboda, osamelosť a bezzmyselnosť.

Fenomén slobody

Fenomén slobody je základným ľudským fenoménom. Nie je však osamotený, sú s ním bytostne späté viaceré fenomény. K slobode sa vzťahuje predovšetkým zodpovednosť. V istom zmysle možno povedať, že sloboda a zodpovednosť v našej existencii tvoria akoby spojené nádoby. Obidva fenomény v nás vytvárajú akési základné napätie, ktoré podstatne súvisí s prežívaním viny, s aktivitou vôle, s rozhodovaním sa v rôznych životných situáciách i s problematikou nášho faktického konania. Je zrejmé, že vyššie uvedené fenomény, ktoré so slobodou korelujú, sa môžu stať pri ich nezvládnutí zdrojom rôznorodých foriem psychického utrpenia človeka.

Pri explikácii problematiky utrpenia z nezvládnutej slobody si Yalom volí za teoretické východisko názory J. P. Sartra. Človek je z tohto pohľadu jediným autorom vlastného života, jeho úloh, vzťahov a pocitov. V Sartrovej interpretácii, ktorú si Yalom osvojuje, je človek chápaný na jednej strane ako absolútne slobodný, a na druhej strane ako absolútne zodpovedný. V ničom na svete však nenachádza stabilnú oporu či objektívnu štruktúru. Základný existenciálny konflikt, z ktorého pramení utrpenie, vyplýva u konfrontácie človeka s neistotou, ale i s jeho túžbou po pevnej pôde pod nohami. Tento konflikt vedie človeka k úzkosti z nezakorenivosti. „Keď človek zakúsi existenciu týmto spôsobom, zatočí sa mu hlava. Nič nie je tak, ako sa zdalo byť. Akoby sa rozostupovala pôda pod nohami. Vskutku nezakorenenosť je bežne používaný pojem pre subjektívny zážitok zodpovednosti“ [1].

Yalom popisuje patologické reakcie na úzkosť z nezakorenivosti, ktorá vyplýva z nezvládnutia ťažoby slobody a zodpovednosti. Je to nutkavosť, v ktorej človek nie je slobodný, ale žije akoby v područí nejakej mocnej sily, ktorá ho ovláda; a prenesenie zodpovednosti človeka zo seba na iného (často sa stáva, že pacient prenáša zodpovednosť za svoj zdravotný stav na terapeuta). Radikálnym popretím zodpovednosti je napríklad hysterická osoba, ktorá sa štrukturuje do roly nevinnej obete. Niektorí ľudia sa pred úzkosťou z nezakorenivosti bránia tým, že vedome strácajú kontrolu nad svojím správaním [1]. S problémom slobody úzko súvisí i prežívanie viny. Pri interpretácii tejto formy viny sa Yalom identifikuje s heideggerovskou interpretáciou, podľa ktorej človek nemôže uskutočniť vo výkone svojej existencie všetky jej potenciality, a tým sa stáva vinným [1].

Utrpenie a osamelosť

V poradí tretím ohniskom ľudského utrpenia a naň nadväzujúcou psychopatológiou správania je osamelosť a z nej plynúca úzkosť. Yalom vo svojej psychoterapeutickej koncepcii hovorí o troch fundamentálnych modalitách ľudskej osamelosti. Najbežnejšou formou osamelosti je interpersonálna osamelosť, ktorou sa rozumie samota v zmysle prežívanej izolácie od druhých ľudí, prípadne ich neprítomnosti. Táto osamelosť súvisí so sociálnou sférou bytia. Je to predovšetkým absencia vzťahu s partnerom, s rodičmi, so širším okruhom známych a priateľov i so spoločnosťou ako takou. Interpersonálna osamelosť je prvotnou najbežnejšou osamelosťou, ale nie je najhlbším zdrojom úzkosti a z nej vyplývajúceho utrpenia [1]. Človek môže trpieť aj takzvanou intrapersonálnou osamelosťou, o ktorej Yalom hovorí: „Teda intrapersonálna osamelosť nastáva vtedy, keď človek potlačí svoje vlastné pocity alebo túžby, prijme za svoje vlastné cudzie priania, príkazy a rozkazy, nedôveruje svojmu úsudku alebo pochová svoj vlastný potenciál“ [1]. Ani intrapersonálna osamelosť však nezasahuje človeka a najhlbšom základe jeho bytia, hoci sa v ňom čiastočne nachádza. Podľa Yaloma najhlbšou formou ľudskej osamelosti je existenciálna osamelosť a z nej vyplývajúca úzkosť, ktorá nás zasahuje v základe nášho bytia. Definuje ju nasledovne: „Existenciálna osamelosť označuje nepreklenuteľnú priepasť medzi človekom a kýmkoľvek druhým. Označuje takisto ešte zásadnejšiu osamelosť, a to je odlúčenie medzi človekom a svetom“ [1].

Človek trpiaci osamelosťou môže veľmi ľahko prepadnúť rôznym formám závislosti. Podľa Yaloma existenciálnu osamelosť v žiadnom prípade nemôžeme zo svojho života

odstrániť, môžeme ju len zmierniť prostredníctvom nesebeckej lásky voči druhému človeku. To môže pôsobiť uzdravujúco. „Žiadny vzťah nemôže osamelosť odstrániť. Každý z nás je v bytí sám. Napriek tomu môžeme osamelosť zdieľať takým spôsobom, že nám láska vynahradí bolesť z osamelosti... Domnievam sa, že ak si dokážeme priznať svoju osamotenú situáciu v existencii a s rezolútnosťou sa jej vzoprieť, dokážeme takisto s láskou sa obracať k druhým“ [7].

Yalom nadväzuje na dialogické chápanie vzťahu u Martina Bubera, pričom je toho názoru, že hoci vzťah osamelosť neprekoná, je možné ju prostredníctvom neho aspoň zmierniť. Yalom preto svojich pacientov nabáda k rozvinutiu autentického záujmu o druhého človeka, ktorý má byť v prvom rade nesebecký. Odporúča zaujímať sa o druhého prostredníctvom jeho poznania, byť citlivý na to, čo prežíva, byť starostlivý o jeho osobný rast, byť voči nemu aktívny. To všetko má vyplývať z vlastného bohatstva, ktoré druhému človeku ponúkame ako dar [1].

Yalom však na zmiernenie úzkosti z prakticky neprekonateľnej existenciálnej osamelosti nielenže odporúča pacientom uskutočňovanie láskyplného altruistického vzťahu k druhým ľuďom, ale aj k sebe samému. S týmto jeho záverom ohľadne zmiernenia úzkosti z osamelosti sa plne stotožňujeme.

Úzkosť z absencie zmyslu života

Posledným existenciálnym fenoménom, ktorý je zdrojom utrpenia pre človeka a zároveň prameňom rôznych foriem psychopatológie, je podľa Yaloma strata zmyslu života. Pri tematizovaní tejto problematiky je u neho silno prítomný vplyv filozofie J. P. Sarrtra a A. Camusa s odmietaním objektívneho pohľadu na zmysel života a s jeho silnou relativizáciou.

Yalom hovorí o dvoch paradigmatických formách prístupu k zmyslu života. Prvou paradigmou je takzvaný kozmický zmysel života, ktorý je identický s religióznym pohľadom na svet. V ňom transcendentná a personálna najvyššia bytosť – Boh – predstavuje najvyšší zmysel a zároveň garantuje i posledný cieľ a hodnotu života človeka. „Kozmický zmysel implikuje nejaký plán, ktorý existuje mimo a nad človekom a nutne poukazuje na nejaké tajomné alebo duchovné usporiadanie vesmíru“ [1]. Druhou paradigmou pohľadu na zmysel života je takzvaný sekulárny osobný zmysel. Odmieta sa v nej vzťah k Bohu ako najvyššej forme života a preferuje sa nenábožensky nazeraná skutočnosť. V nej človek nenachádza nikde vo svete oporu či objektívnu štruktúru, ktorá by jednoznačne garantovala spoľahlivosť nášho bytia vo svete, teda jeho pravdivosť, teleologickosť či -jednoducho povedané- jeho absolútnu usporiadanosť. Yalom celú svoju koncepciu existenciálnej psychoterapie zasadzuje do tohto sekulárneho pohľadu na zmysel života. Pohľad na zmysel života v jeho kozmicko-religióznej forme pokladá za príliš dogmatický a nereálny a preto ho kriticky odmieta. „Existenciálna pozícia tvrdí, že svet je náhodný, to znamená, že všetko, čo je, by rovnako mohlo byť inak, že ľudia vytvárajú sami seba, svoj svet, svoju situáciu, a v tomto svete nejestvuje žiadny „zmysel“, žiadny veľký plán vesmíru, žiadne pokyny pre život, okrem tých, ktoré si človek sám stanoví“ [1]. Zmysel života teda vidí z perspektívy sekulárne orientovaného humanizmu. Yalomovým riešením, ktoré má pomôcť trpiacemu pacientovi pri zmiernení jeho úzkosti z konfrontácie s bezzmyselným svetom, je autentický ľudský čin. „Zmysel, rovnako ako potešenie, je potrebné hľadať nepriamo. Pociť zmyslu je vedľajším produktom angažovanosti... Angažovanosť je terapeutickou odpoveďou na absenciu zmyslu bez ohľadu na jej zdroj“ [1].

Záver

Stotožňujeme sa s Yalomovým chápaním psychodynamiky človeka, ktoré je kritické vo vzťahu k Freudovej psychoanalytickej koncepcii. Za prvotný zdroj úzkosti, utrpenia a na ňu nadväzujúcu patológiu nadväzujúcej psychopatológie považujeme spoločne s Yalomom konfrontáciu človeka s fundamentálnymi existenciálnymi fenoménmi, ako je smrť, sloboda a osamelosť. Takéto chápanie je v protiklade k Freudovej koncepcii, v ktorej najzávažnejším zdrojom úzkosti bola nevedomá pudová oblasť človeka a nevyriešené konflikty raného detstva. Trpiaci človek žije predsa v prítomnosti, preto je dôležité pomáhať mu v aktuálnom výkone jeho existencie smerom k bytostnej premene, ktorá sa má uskutočniť v prítomnej chvíli s ohľadom na pozitívne vyhliadky do jeho budúceho života. Yalom vo svojej práci *Existenciálna psychoterapia* svoje teoretické tvrdenia fundovane podopiera bohatými kazuistikami svojich pacientov, pochádzajúcimi z jeho dlhoročnej klinickej praxe. Táto empirická validácia je prínosom jeho diela, ktoré nezostáva na povrchu, ale preniká do hĺbky. Oceňujeme i účinnosť Yalomom ponúkaných metód na zmiernenie utrpenia vyplývajúceho z konfrontácie so základnými fenoménmi bytia, ako sú disidentifikácia a desenzitivizácia, ktoré sú účinným liekom pri zmiernení duchovného utrpenia človeka pochádzajúceho z úzkostných reakcií. Nepochybne k prínosom Yalomovej koncepcie patrí rozvinutie skupinových psychoterapeutických metód v ich teoretickom rozpracovaní a najmä praktickej aplikácii [8]. Silnou stránkou Yalomovej existenciálnej psychoterapie, je práca s onkologickými pacientami, ktorým bol diagnostikovaný nevyliciteľný nádor. Yalom sa pokúša teoreticky a prakticky rozpracovať možnosti prebudenia autentického bytia u pacientov v konfrontácii s rôznymi hraničnými situáciami a odkryť ich pozitívny význam [7]. Ďalším podnetným aspektom jeho psychoterapie je interdisciplinárna spolupráca s filozofiou a literárnym umením [9].

Dovoľujeme si však nesúhlasiť s jeho radikálnym postulovaním bezzmyselnosti života ako ďalšieho zdroja úzkosti a teda aj utrpenia človeka. Skôr sa prikláňame k názoru, že zmysel života vo svete objektívne jestvuje, a my ho každý podľa vlastnej jedinečnosti vo svojich životoch môžeme postupne odhaľovať. Je zreteľná zásadná jednota medzi vymedzením zmyslu života ako posledného cieľa, najvyššej hodnoty, najhlbším dôvodom našej existencie vo svete a jeho chápaním ako otvoreného horizontu, ktorý človeka odkazuje k bytostnej transcencii. Spoločným menovateľom, ku ktorému sa pojmy cieľa, hodnoty, dôvodu a horizontu vzhľadom k zmyslu života vzťahujú, je transcendencia a jednota, ku ktorej odkazujú. Zmysel života však poukazuje i na vzťah k exteriorite, ktorou je kontext nášho sveta. V ňom ho môžeme objavovať, lebo je v ňom objektívne prítomný. „Na jednej strane objektívny svet má zmysel a vlastnú hodnotu, ktorú je nutné objavovať. Na druhej strane je potrebný subjekt, ktorý sa bude svetom zaoberať spôsobom dávajúcim a prepožičiavajúcim jednotlivým veciam hodnotu“ [10]. Je preto potrebné vnímať jednotu objavovania zmyslu v objektívnom svete a jeho realizáciu konkrétnym subjektom. Človek môže objavovať a realizovať zmysel vo svete, ale nemôže ho vytvoriť, pretože je obsiahnutý v Bohom stvorenom súcne. V tom sa zhodujeme s Franklovou logoterapeutickou školou. Máme kritickú výhradu i k jednostrannému metafyzickému pohľadu Yalomovej existenciálnej psychoterapie., ktorá preferuje len sekulárny pohľad na život. I z tejto pozície oceňujeme významný apel

k autenticite vo forme angažovanosti, altruizmu, boju proti násiliu a seberealizácii. Kritizujeme však len Yalomovu jednostrannosť, ktorá preferuje sekulárnu paradigmu pohľadu na život a stavia sa do pozície odsudzujúcej náboženskej fenomény do roly mýtov a primárnych zdrojov psychopatológie. V tomto zmysle by sme Yalomovu existenciálnu koncepciu chceli doplniť o perspektívu plurality. Terapeut by mal byť citlivý i na špecifické metafyzické pozadie trpiaceho človeka, aby mu mohol ponúknuť účinnú pomoc. Ak je pacient sekulárne založený, terapeut by ho mal pobádať k uskutočňovaniu altruistických hodnôt a seberealizácie, ktoré podľa nás tiež vedú k zmysluplnému životu. Ak je trpiaci človek založený religiózne, mal by byť terapeut citlivý k jeho viere a mal by ho pobádať k objaveniu jej terapeutického potenciálu. Akceptujeme Yalomovo sekulárne stanovisko na riešenie problematiky zmyslu života, hoci ho nezdíelame. Vidíme u neho istú jednostrannosť. Z nášho pohľadu je zrejmé, že oba prístupy k problému zmyslu života – kozmicko-religiózny i sekulárny – majú v sebe pozitívny význam. Prikláňame sa skôr k stanovisku V. E. Frankla, že autentický vzťah k Bohu môže mať uzdravujúce účinky [11]. Podobne aj C.G. Jung vo svojej koncepcii analytickej psychológie prisudzuje viere v Boha pozitívny psychoterapeutický účinok. S Yalomom nesúhlasíme ani v tom, že náš život nemá objektívny zmysel. Prikláňame sa skôr k názoru Franklovej žiačky E. Lukasovej, ktorá hovorí: „Zmysel skutočne existuje, a je možné ho hľadať, objavovať a nájsť, no nedá sa len tak vyrobiť alebo vymyslieť. Existuje presne tak, ako sama skutočnosť, ktorú si človek len tak nevymyslí“ [12].

Domnievame sa, že keby Yalom zachoval nadhľad nad špecifickým metafyzickým pozadím trpiaceho človeka, mohol by účinnejšie navrhovať i terapeutické prostriedky na zmiernenie jeho utrpenia. Tým však nechceme upierať originalnosť Yalomovej koncepcie, ktorá v mnohom pozitívne rieši problém duchovného utrpenia človeka.

Literatúra

1. Yalom ID. *Existenciální psychoterapie*. Praha: Portál; 2006.
2. Cassel E. Pain and Suffering. In *Encyclopedia of Bioethics, Vol.2*. New York: MacMillan Library Reference; 1995.
3. Cassel E. The Nature of Suffering: Physical, Psychological, Social and Spiritual Aspects. In *The Hidden Dimension of Illness: Human Suffering*. New York: National League for Nursing Press; 1992:1-10.
4. Nemčeková M, et al. *Práva pacientov: Medicínske, ošetrovateľské a filozoficko-etické súvislosti*. Martin: Osveta; 2004.
5. Heidegger M. *Sein und Zeit*. Tübingen: Max Niemeyer Verlag; 1986.
6. Kierkegaard S. *Der Begriff Angst*. Stuttgart: Philipp Reclam jun.; 1992.
7. Yalom ID. *Pohled do slunce*. Praha: Portál; 2008.
8. Yalom ID, LESZCZ M. *Teorie a praxe skupinové psychoterapie*. Praha: Portál; 2016.
9. Yalom ID. *Máma a smysl života*. Praha: Portál; 2001.
10. Raban M. *Duchovní smysl člověka dnes*. Praha: Vyšehrad; 2008.
11. Frankl VE. *Der unbewusste Gott. Psychoterapie und Religion*. München: Kösel Verlag GmbH; 1992.
12. Lukas E. *Auch dein Leben hat Sinn. Logotherapeutische Wege zur Gesundheit*. Freiburg – Basel – Wien: Herder; 1991.

Kontakt:

PhDr. Ivan ONDRÁŠIK, PhD.
ÚVN SNP Ružomberok-FN
Ústav klinickej hematológie a transfuziológie
ul. gen. Vesela 21
034 26 Ružomberok
E-mail: ivan.ondrasik@gmail.com

Paraneoplastický syndróm

Paraneoplastic Syndrome

Jaromír Tupý^{1,2}, Mária Horváthová², Marika Lorenčíková², Lenka Popelková², Adrian Kališ^{1,3}

¹ Katolícka univerzita v Ružomberku, Fakulta zdravotníctva

² Ústav klinickej hematológie a transfúziológie, ÚVN SNP Ružomberok - FN

³ Ústav patologickej anatómie, ÚVN SNP Ružomberok - FN

Súhrn

Paraneoplastické syndrómy sú súbory príznakov, ktoré majú súvis s nádorovým ochorením, ale nie sú spôsobené priamym lokálnym rastom primárneho nádoru ani jeho vzdialených metastáz. Zahrňujú všeobecné prejavy postihnutia viacerých orgánových systémov, ktorých prítomnosť môže byť prvým varovným signálom ochorenia. Vznikajú zložitou biochemickou alebo imunitnou cestou. Druh, rozsah a intenzita paraneoplastických syndrómov nie je v priamom vzťahu k rozsahu nádoru. Ich prítomnosť môže byť prvým varovným signálom, objavujúcim sa aj niekoľko mesiacov skôr než primárny nádor. Klinicky zahrňujú všeobecné, endokrinné, kožné, neurologické, muskuloskeletárne, renálne, kardiovaskulárne a gastrointestinálne prejavy prítomnosti malignity v tele.

Kľúčové slová: Paraneoplastický syndróm, Nádor, Prejavy.

Summary:

Paraneoplastic syndromes are symptom sets that are related to tumor disease but are not caused by direct local growth of the primary tumor or its distant metastases. They include general manifestations of multiple organ system involvement, the presence of which may be the first warning signal of the disease. They result in a complex biochemical or immune pathway. The type, extent, and intensity of paraneoplastic syndromes is not directly related to the extent of the tumor. Their presence may be the first warning signal, even several months before the primary tumor. Clinically include general, endocrine, skin, neurological, musculoskeletal, renal, cardiovascular and gastrointestinal signs of malignancy in the body.

Key words: Paraneoplastic syndrome, Cancer, Manifestations.

Úvod

Paraneoplastický syndróm (PNS) je súbor všetkých symptómov, ktoré sa prejavujú v dôsledku prítomnosti nádoru v tele, ale nesúvisia priamo s jeho rastom ani so vznikom jeho metastáz.

Vzniká vzdialene a nezávisle, bez priamej invázie malígnych buniek. Niektoré paraneoplastické prejavy sú natoľko charakteristické, že ich možno využiť v diagnostike, iné sú vzácne a súvislosť s nádorom potvrdí až ich regresia po adekvátnej onkologickej liečbe. Konkrétny PNS nesúvisí len s jedným konkrétnym nádorom a jeden nádor sa prejavuje aj viacerými paraneoplastickými príznakmi. Syndróm môže predchádzať vlastným symptómom nádorovej choroby rádovo mesiace až roky, ale väčšinou prebieha paralelne. Odhaduje sa, že asi 8-10 % nádorov sa prejaví paraneoplastickými príznakmi [1,2].

Z hľadiska etiopatogenézy je paraneoplastický syndróm indukovaný signálnymi látkami, ktoré produkuje nádor. Môžu to byť ektopické hormóny alebo ich prekursori a rôzne cytokíny. Časť PNS vzniká autoimunitným mechanizmom tvorbou protilátok s následnou skříženou imunitnou reakciou medzi nádorovým a zdravým tkanivom. Niektoré paraneoplázie majú doteraz neznámu patogenézu. Paraneoplastický syndróm môže byť samostatným procesom, ktorý vážne ovplyvňuje zdravotný stav pacienta, ba môže ohroziť aj jeho život. Ústup klinických príznakov môže byť prejavom úspešnosti onkologickej liečby, naopak jeho recidíva môže signalizovať zlyhanie liečby alebo generalizáciu ochorenia. Najčastejšie sú s PNS asociované nádory pľúc, najmä malobunková forma (SCLC), pankreasu, obličiek, ovária, prsníka a hematologické malignity. Rozdeliť môžeme podľa orgánových prejavov [3].

Endokrinné paraneoplastické syndrómy

Niektoré nádory majú schopnosť syntetizovať a secerňovať látky s endokrinnou aktivitou, aj keď pôvodne nepochádzajú z tkanív endokrinných orgánov, ale len imitujú príznaky primárnej endokrinnnej poruchy. Nádorové bunky produkujú buď fyziologické hormóny alebo látky im štrukturálne a funkčne podobné [1,4].

Paraneoplastický *Cushingov syndróm* je výsledkom ektopickej produkcie biologicky účinného adrenokortikálneho hormónu (ACTH), ktorý pôsobením na kôru nadobličky vyvoláva hyperkortizolizmus.

Typický je rýchly priebeh do hypokalemickej metabolickej alkalózy. Objavuje sa úbytok svalovej hmoty, svalová slabosť, hyperglykémia, hypertenzia, redistribúcia tuku, disproporčná obezita, facies lunata, hyperpigmentácia, strie, hirsutizmus a psychická alterácia. Vyskytuje sa pri SCLC, karcinoide, tymóme, nádore pankreasu a medulárnom karcinóme štítnej žľazy. Ektopická sekrécia antidiuretického hormónu (ADH) má za následok *Schwartz – Barterov syndróm* (SIADH – *syndrom of inappropriate ADH secretion*), ktorý sa prejavuje hypotonickou hyponatrémiou a zvýšenou natriurézou, objavujú sa príznaky otravy vodou – nevoľnosť, podráždenosť, nauzea, vomitus, cefalea, kŕče, prejavy edému mozgu, vyúsťujúce do kómy. Obličky produkujú hyperosmolárny moč, hladina sodíka v moči je vyššia ako v sére, organizmus nie je schopný ho zadržať. Najčastejšie sa vyskytuje pri SCLC, nádoroch hlavy a krku, pankreasu, prostaty, mozgu a leukémiách [5].

Paraneoplastická *hyperkalcémia* vzniká ektopickou produkciou parathormónu podobného peptidu, ktorý sa viaže na receptory parathormónu. Strata koncentračných schopností obličiek s následnou polyúriou a polydipsiou, bolesťami

v abdomene, nevoľnosťou, nauzeou, zvracaním, obštipáciou, depresiami, nechutenstvom, slabosťou a hypertenziou tvoria typický klinický obraz. Najčastejšie sa vyskytuje v spojení s epidermoidnými nádormi [6,7].

Paraneoplastická tvorba **gonadotropínov** stimuluje sekréciu androgénov a estrogénov, ktorá sa klinicky prejaví hirsutizmom, gynekomastiou, poruchami menštruačného cyklu a pubertou praecox. Gynekomastia u mladších vyvoláva podozrenie na testikulárne nádory, u starších mužov patrí medzi príznaky anaplastického nádoru pľúc a nádorov gastrointestinálneho traktu (GIT). U postihnutých detí sa najčastejšie diagnostikuje hepatoblastóm. Paraneoplastická **hypoglykémia** vzniká z produkcie IGF-2 (*Insulin-like Growth Factors 2*) alebo ektoptickej produkcie inzulínu. Vyskytuje sa pri pokročilých sarkómoch retroperitonea, mezoteliómoch, hepatómoch (HCC), malígnych lymfómoch (ML) a nádoroch nadobličiek. Pri ektoptickej sekrécii **rastového hormónu** dochádza k nápadným zmenám akrálnych častí a konfigurácie tváre, typických pre akromegáliu. Vyskytuje sa pri karcinoide, SCLC, nádoroch pankreasu, žalúdka, prsníka a nadobličiek. Objavujú sa PS aj pri ektoptickej produkcii **kalcitonínu** (hypokalcémia), **serotonínu** (flush), **prolaktínu** (galaktorea) a iných hormónov [4].

Kožné paraneoplastické syndrómy

Koža tvorí hranicu medzi vonkajším a vnútorným prostredím, odráža procesy prebiehajúce v iných orgánoch a signalizuje možnú prítomnosť nádoru ešte pred jeho detekciou. **Acanthosis nigricans** sa prejavuje hnedočiernymi hyperkeratózami v axile, na krku a vo flexurálnych oblastiach. Asi polovica pacientov je postihnutá nádorom, ktorý v 90 % tvorí adenokarcinóm žalúdka [4,8]. **Kožná papilomatóza**, Lesser - Trelatov znak, náhly výsev mnohopočetných seboroických keratóz sa objavuje pri nádoroch žalúdka, pľúc, prsníka, prostaty a pri primárnom CNS lymfóme. **Erythrodermia exfoliativa** s progresívnym erytémom celej kože, alopeciou a poškodením nechtoŧ bŧva špecifickým príznakom hematologických malignít. Zo solídnych nádorov sa objavuje pri nádoroch pľúc, pečene, prostaty a GITu. **Erythema necroticans migrans** je obligátna paraneoplastická dermatóza pri nádore pankreasu z α -buniek (glukagonóm). Rozvoj klinických príznakov a objavenia sa nepravidelných splŧvajúcich erytémov je rýchle, hladina glukagónu je mnohonásobne vyššia. Pri **erythema gyratus repens** bŧva postihnutá koža tváre, krku a končatín tvorbou koncentrických pruhov erytému a pruritom. Objavuje sa u pacientov s nádorom prsníka, pľúc a GITu. **Dermatomyozitída** s teleangiektáziami, erytémom na tvári a lividnými pruhovitými léziami na dorzálny strane rŧk spolu s polymyozitídou sa vyskytuje u pacientov s nádorom prsníka, pľúc, prostaty, ovária, GITu, ML a tymómom. **Hypertrichosis lanuginosa** je charakterizovaná náhlým, nadmerným rastom jemných, nepigmentovaných vlasov, najskôr na tvári, neskôr na celom tele. Bŧva asociovaná s nádormi pľúc, ale vyskytuje sa aj pri nádoroch čreva, močového mechŧra, maternice, žľčnika, prsníka a ML. **Ichthyosis acquisita** je v dospelosti náhle vzniknutá porucha rohovania kože, ktorá upozorňuje najčastejšie na Hodgkinov lymfóm (HL). Zo solídnych nádorov sa vyskytuje pri nádoroch prsníka, pľúc, GITu a urogenitálneho traktu. **Palmoplantárna hyperkeratóza** s hyperkeratózami na dlaniach a ploskách je pri nehereditárnych formách popísaná pri karcinóme žalúdka, nádoroch prsníka, ML a leukémiách. Familiárne je častejšia v spojení s epidermoidným karcinómom

pažeráka a nádorom ovárií. Pri **acrokeratosis paraneoplastica** sú fialovočervené ložiská, erytém na akrálnych častiach, ktorý intenzívne svrbí, psoriaziformné šupiny a dystrofia nechtoŧ. Objavuje sa s nádormi horného aerodigestívneho traktu, metastatickom postihnutí krčných a mediastinálnych lymfatických uzlín, ale aj pri nádoroch prostaty, HCC a ML. Paraneoplastický pemfigus s erozívnym postihnutím sliznice a tvorbou bŧl na koži bŧva pri leukémiách, ML, tymóme a nádore prsníka. **Panikulitída** s bolestivými podkožnými infiltrátmi je častá pri exokrinných nádoroch pankreasu. **Hirsutizmus** bŧva pri nádoroch ovária a nadobličiek. Mnoho ďalších kožných zmien môže byť prejavom prítomnosti malignity v tele [9].

Neurologické paraneoplastické syndrómy

Neurologické PS sú výsledkom skríženej imunitnej reakcie medzi nádorovými antigénmi a bunkami nervovej sústavy. V tele sa tvoria špecifické protilátky proti onkoneurálnym antigénom, ktoré reagujú aj s bunkami CNS a poškodia ich. Až 60 % týchto príznakov je diagnostikovaných pred objavením sa nádoru [10]. V závislosti od anatomickej lokality poškodenia sa objavujú rôzne neurologické symptómy – kognitívne a osobnostné zmeny, ataxia, motorické a senzitivné dysfunkcie. Pri **subakútnej cereberálnej degenerácii** je možné detegovať jednotlivé protilátky a zamerať diagnostiku konkrétnejšie: anti-Yo protilátky prezrádzajú ováriálny a mamárny karcinóm, anti-Hu bŧvajú pri SCLC, anti-Tr sú asociované s tymómom, anti-Ri s nádormi prsníka a anti-Ma s nádormi testis [11].

Progresívna multifokálna leukoencefalopatia sa objavuje v spojitosti s leukémiami a ML. Pri **limbickej encefalitíde** sú poruchy krátkodobej pamäti, epileptické záchvaty, depresie, halucinácie, dochádza k postupnej zmene osobnosti. Bŧva u pacientov s SCLC, HL, nádormi testis a prsníka. **Opsoklonusmyoklonus** – nepravidelný, mimovoľný pohyb očného bulbu spojený s krátkymi kontrakciami svalov bŧva u detí pozorovaný v spojitosti s neuroblastómom [12]. Zriedkavejšie u dospelých spolu s ataxiou a encefalopatiou sa vyskytuje pri nádoroch prsníka. **Paraneoplastická senzitivna neuronopatia** začína ako bolestivá neuropatia progredujúca do úplnej straty propriocepcie. Detekovateľné sú protilátky anti-Hu a je asociovaná s SCLC [13]. **Retrobulbárna neuritída** sa prejavuje skotómami, zhoršením vŧzu a edémom papily zrakového nervu. Bŧva pri SCLC a pri gynekologických nádoroch. **Senzitivno-motorická polyneuropatia** s atrofiami svalov, periférnou parézou, hyperestéziou a ataxiou sa objavuje častejšie pri myelóme alebo ML.

Pri **Lambert-Eatonovom myasthenickom syndróme** je spomalený prevod vzruchu z nervu na sval kvôli protilátke proti kalciovým kanálom presynaptickej membrány nervosvalového spojenia. Bŧva pri SCLC a ML. Pri **myasthenii gravis** sa tvoria protilátky proti acetylcholínovým receptorom neurosvalového spojenia. Je asociovaná v 30 % s tymómom, ale vyskytuje sa aj u pacientov s nádorom prsníka, prostaty a štítnej žľazy [14,15].

Reumatologické paraneoplastické syndrómy

Mnohé PS napodobňujú reumatoidné choroby. Známkou paraneoplázie je ich neskorá manifestácia, až po 50. roku veku, akútny začiatok, rýchla progresia a atypický vývoj. Prítomná je séronegatívna polyartritída s edémom kĺbov predominantne na dolných končatinách. Priebeh kopíruje postup základného

nádorového ochorenia a onkologická terapia vedie k ústupu klinických prejavov [16]. **Hypertrofická osteoartropatia** patrí medzi najčastejšie PNS a vyskytuje sa pri adenokarcinóme pľúc, GITu a intratorakálnych sarkómoch. Prítomné je charakteristické trias: artropatia, paličkovité prsty a periostóza dlhých kostí. Príznaky sa vyvíjajú búrlivo, s výraznou bolestivosťou a ztuhlosťou kĺbov [17]. Pri **paraneoplastickej polyartritíde** sa predpokladá účasť cirkulujúcich imunokomplexov. Monoartikulárne postihnutie s náhlou bolesťou sa objavuje najčastejšie pri nádoroch prsníka [4]. Pri nádoroch pankreasu synchronne vznikajú nodulárne lézie, ktoré sú podmienené nekrozou podkožného tuku. Polyartritída sa objavuje aj pri ML a myelóme.

Polymyozitída s proximálnou svalovou slabosťou a bolestivými artritídami sa objavuje pri nádoroch ovária, prsníka, GITu, pľúc a hematologických malignitách [9]. Vo vyššom veku býva **polymyalgia rheumatica** s bolestivosťou a ztuhlosťou ramenného a panevného pletenca prejavom nádoru prsníka, pľúc, GITu a myelómu. **Palmárna fascitída**, ktorá často vyúsťi do Dupuytrenovej kontraktúry, bola popísaná len u žien, najviac s nádormi ovária, vzácnejšie pankreasu, hrubého čreva a pľúc. **Nodózný erytém** s červenofialovými bolestivými nodozitami bez ulcerácie sa objavuje často u pacientov s ML a leukémiami. **Skleroderma like syndrom** sa vyskytuje pri karcinómoch žalúdka, prsníka, pľúc alebo melanómu. **Paraneoplastické vaskulitídy** sú časté pri hematologických malignitách a pri solidných nádoroch pľúc, prostaty, čreva, prsníka, ovária. **Digitálna nekróza**, ischémia prstov s rozvojom gangrény, býva zriedkavým prejavom nádorov pľúc, urogenitálneho traktu alebo GITu [17].

Renálne paraneoplastické syndrómy

Paraneoplastická **membranózna glomerulonefritída** vzniká poškodením bazálnej membrány subepiteliálnymi depozitmi cirkulujúcich imunokomplexov pri ML, adenokarcinómoch pľúc, prsníka a žalúdka. Postihnutie obličiek sa prejaví masívnou proteinúriou, hypoproteinémiou, edémami, mikroskopickou hematúriou a hypertenziou. **Mikrovaskulárne poškodenie** obličiek s prejavmi vaskulitídy a mikroangiopatie býva pozorované pri HCC a nádoroch pľúc [4,17].

Hematologické paraneoplastické syndrómy

Rozmanité zmeny počtu krvných elementov a narušená hemokoagulačná rovnováha sú častým paraneoplastickým prejavom mnohých malignít. **Erytrocytóza** je vyvolaná ektopickou produkciou erytropoetínu alebo *erythropoetin like substance*. Najčastejšie signalizuje nádory obličiek, pečene, cereberálny hemangioblastóm a feochromocytóm. Paraneoplastická **anémia** má nejasný pôvod, pravdepodobná je účasť cytokínov a ich nadprodukcia tumorom. Úplná aplázia, autoimúnne poškodenie erytropoézy, sa objavuje pri tymóme, nádoroch žalúdka a prsníka. Autoimúna hemolytická anémia sa vyskytuje v spojení s nádormi ovária, GITu, obličiek, pľúc a prsníka. **Granulocytóza** vzniká nadprodukciou rastového faktora pre bielu krvnú radu. Charakterizovaná je vzostupom leukocytov pri vylúčení infekčnej etiológie a hematologickej malignity. Pacienti sú asymptomatickí, najčastejšie s nádormi pľúc, GITu, prsníka, CNS, ovária a obličiek.

Paraneoplastická **leukopénia** je vzácna, vyskytuje sa pri tymóme. **Trombocytóza** vzniká v dôsledku nadprodukcie trombopoetínu alebo *trombopoetin like substance* najčastejšie pri nádoroch GITu, obličiek, prsníka, ovária a ML. S **trombocytopéniou** sa stretávame pri idiopatickej trombocytopenickej purpore, ktorá vzniká v súvislosti s malignitou. **Eozinofília** sa vyskytuje pri nádoroch pľúc, maternice, GITu, obličiek, prsníka a mycosis fungoides. Päťina pacientov s HL má vyšší počet eozinofilov. Výskyt **bazofilie** je popisovaný najmä pri leukémiách, **monocytóza** viac pri ML, nádoroch obličiek, mezotelióme, melanóme a sarkómoch. **Tromboflebitis migrans** má typické sťahovavé, povrchové flebitídy. Vyskytuje sa pri adenokarcinóme pankreasu, pľúc, prsníka, ovária a prostaty. Častým nálezom je **hyperkoagulácia** so zápalovými infiltrátmi, ktorá býva podmienená poruchou fibrinolýzy postihujúcou hlboký venózy systém. Najčastejšie sprevádza nádory pľúc, pankreasu a gynekologické nádory. **Diseminovaná intravaskulárna koagulácia** (DIC) sa prejavuje zvýšenou aktiváciou krvného zrážania s reaktívnou fibrinolýzou a zlyhaním mechanizmov tvorby koagula. DIC býva známkou pokročilej malignity pankreasu, pľúc, prostaty, žalúdka, čreva a promyelocytárnej leukémie [4,16].

Paraneoplastické kardiovaskulárne syndrómy

Najčastejším paraneoplastickým príznakom zo strany kardiovaskulárneho systému je **nebakteriálna trombotická endokarditída**, pri ktorej sa tvoria drobné fibrínové vegetácie na srdcových chlopiach bez infekčnej etiológie. Tie sú uvoľňované do obehu a ohrozujú pacienta embolizáciou najmä do sleziny, obličiek, mozgu a koronárneho riečiska. Najčastejšie sa vyskytuje u pacientov s nádormi ovária, pankreasu, pľúc a žalúdka [19].

Paraneoplastické gastroenterologické syndrómy

Medzi najčastejšie gastroenterologické PNS patrí **achalázia pažeráka**, ktorá sa vyskytuje v asociácii s karcinómom žalúdka. **Exsudatívna enteropatia** je typická zrýchleným metabolizmom bielkovín, vodnatými hnačkami a rozvratom elektrolytov. Býva u pacientov s nádormi pankreasu a pľúc. **Črevná pseudoobštrukcia** sa vyskytuje pri peritoneálnej karcinomatóze bez nálezu mechanickej obštrukcie. **Hepatopatie** (Staufferov sy.) s laboratórnymi zmenami hladín hepatálnych enzýmov, cholesterolu, bielkovín sú ako paraneoplastické najčastejšie pozorované u pacientov s nádormi obličiek [20].

Všeobecné paraneoplastické syndrómy

Objavujú sa často, ale bývajú prehliadané, nevenuje sa im pozornosť prvotného signálu a dôkladne sa nediagnostikujú. Kontinuálne alebo periodické **febrilita** nad 38,3 °C trvajúce viac ako 3 týždne bez infekčnej etiológie sú asi v 20% paraneoplastické [21]. Sú spôsobené endogénnymi pyrogénmi, ktoré pôsobia na hypotalamické termoregulačné centrum. Najčastejšie sú zodpovedné cytokíny: interleukín IL-1 a IL-6, tumor nekrosis factor α (TNF- α), ktoré stimulujú tvorbu prostaglandínu E2. Medzi najčastejšie nádory ohlasujúce sa febrilitami patria ML, leukémia, myelóm, osteosarkóm a nádory obličiek a pankreasu. Podobne treba venovať pozornosť údajom o **nočnom potení**. Strata 10 % hmotnosti za 6 mesiacov pri nezmenenom kalorickom príjme alebo údaj o strate chuti do jedla či nechuti k mäsu, nauzea a prípadný vomitus bývajú varovným signálom.

Anorexia a kachexia je dôsledkom pôsobenia nádorových cytokínov na centrum chuti v hypotalame. Pri nádorovej kachexii dominuje svalová atrofia a asténia. Býva prítomná **ortostatická hypotenzia** a **patologická únava**, bez adekvátneho podnetu a bez úľavy po oddychu a spánku [22].

Častým všeobecným paraneoplastickým príznakom býva **znižena imunita** s proťahovanými infekciami. Mnohé iné nešpecifické prejavy, náhla **hypertenzia**, výrazný celokožný **pruritus**, psychické alterácie ústiace až do **demencie** sa objavujú ako paraneoplastické pri rozličných malignitách.

Záver

Napriek rozmanitým prejavom majú PNS rovnakú liečebnú taktiku – adekvátnu onkologickú liečbu primárneho nádora. Úspešnosť symptomatickej liečby je menšia, ale nezanedbateľná. Naše poznatky o PNS nie sú definitívne, neustále sa objavujú nové informácie, ale aj v súčasnej dobe mohutného technického rozvoja ostáva ťažiskom úspešnej medicíny vzdelaný lekár, vedomý si daných odporúčaní, ktorý môže pomocou dôkladnej anamnézy a kvalitného fyzikálneho vyšetrenia objaviť včas množstvo príznakov, ktoré nasmerujú diagnostiku a liečbu v prospech pacienta.

Literatúra

1. Pelosof LC, Gerber DE. An approach to diagnosis and Treatment. *Mayo Clin Proc* 2010;85:838-54.
2. Šandorová M. Paraneoplastické syndrómy. *Onkológia* 2010;5:348-353.
3. Hagler KT, Lynch JW Jr. Paraneoplastic manifestations of lymphoma. *Clin Lymphoma* 2004;5:29-36.
4. Loretta S, Howe T. Paraneoplastic syndromes. *Medicine* 2016;44(1):69-72.
5. Heinemann S, Zabel P, Hauber HP. Paraneoplastic syndromes in lung cancer. *Cancer Therapy* 2008;6:687-698.
6. Ellison DH, Berl T. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 2007; 356:2064-2072.
7. Stewart AF. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med* 2005;352:373-9.
8. Pelosof LC, Gerber DE. An approach to diagnosis and Treatment. *Mayo Clin Proc*;2010;85:838-54.
9. Andras C, Ponyi A, Constantin T et al. Dermatomyositis and polymyositis associated with malignancy: A 21-year retrospective study. *J Rheumatol* 2008;35:438-444.
10. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, et al. *Harrison's Manual of Medicine*. McGraw-Hill. New York, 2009; 405-410.
11. Didelot A, Honnorat J. Update on paraneoplastic neurological syndromes. *Curr Opin Oncol* 2009;21:566-572.
12. Leypoldt L, Wandinger KP. Paraneoplastic neurological syndromes. *Clinical and Experimental Immunology*, 2013;175: 336-348.
13. Honnorat J, Antoine JC. Paraneoplastic neurological syndromes. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:22.
14. Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes of the CNS. *Lancet Neurol* 2008;7:327-340.
15. Tormoehlen LM, Pascuzzi RM. Thymoma, myasthenia gravis and other paraneoplastic syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008;22:509-26.

16. Chansky HA, Casciato DA, Berenson JR. *Bone&Joint complications*. In: Casciato DA, Territo MC. *Manual of Clinical Oncology*. Lippincott Williams &Wilkins. Philadelphia, 2009; 653-655.
17. Heinemann S, Zabel P, Hauber HP. Paraneoplastic syndromes in lung cancer. *Cancer Therapy* 2008;6:687-698.
18. Hagler KT, Lynch JW Jr. Paraneoplastic manifestations of lymphoma. *Clin Lymphoma* 2004;5:29-36.
19. Marglani O, Al-Herabi A, Odell P. Marantic Endocarditis as an unusual PS of HNSCC. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;38:E76-77.
20. Marenčák J. *Symptomatólogia karcinómu obličky*. In: Breza J, Marenčák J, Minčík I a kol. *Nádory obličiek*. Poľana. Bratislava, 2008; 84-86.
21. Adam Z, Chalupova C, Tomášek J, et al. Systémové a paraneoplastické prejavy zhubných onemocnění. *Vnitř Lek* 2007;53:253-285.
22. Bower M, Waxman J. *Lecture Notes: Oncology*. Blackwell Publishing. Oxford, 2006; 219-227.

Kontakt:

MUDr. Jaromír TUPÝ, PhD.
Fakulta zdravotníctva
Katolícka univerzita v Ružomberku
Námestie Andreja Hlinku 48
034 01 Ružomberok
E-mail: jaromir.tupy@ku.sk

Pokyny pre autorov

Časopis *Zdravotnícke štúdie* je vedecko - odborný recenzovaný časopis Fakulty zdravotníctva Katolíckej univerzity v Ružomberku, ktorý sa zameriava na publikovanie príspevkov z oblasti zdravotníckych lekárskech i nelekárskych odborov. Časopis uverejňuje pôvodné vedecké práce, prehľadové odborné práce, referáty a recenzie odbornej literatúry, ktoré sa vyznačujú aktuálnosťou a obsahovou relevantnosťou.

Redakcia prijíma rukopisy v slovenskom, českom, poľskom a anglickom jazyku, ktoré sa stávajú subjektom recenzného konania minimálne dvoch nezávislých recenzentov. Identita recenzentov je utajená. V priebehu recenzného konania sa editori zaväzujú udržiavať v tajnosti informácie o autorstve posudzovaného príspevku pred recenzentmi, redakčnou radou a vydavateľom. Ďalej sa zaväzujú nepoužiť bez písomného súhlasu žiadnu časť nepublikovaného rukopisu. Za vedeckú a zároveň etickú úroveň časopisu zodpovedá predseda redakčnej rady spolu s vedúcim editorom a redakčnou radou.

Záverečné rozhodnutie vo veci akceptácie alebo zamietnutia článku na publikovanie zostáva v plnej kompetencii redakčnej rady.

Autor aj spoluautori sú povinní oboznámiť sa s pravidlami publikačnej etiky, ktoré sú v plnom znení prístupné na internetovej stránke časopisu. Pri odovzdávaní článku na publikovanie je hlavný autor povinný poslať redakcii písomné vyhlásenie, že celý autorský kolektív je uzrozumený s pravidlami publikačnej etiky a že nie je reálnej prekážky na publikovanie článku.

Právne vzťahy vydavateľstva s autorom sú upravené v zmysle ustanovení Autorského zákona. Prijaté práce sa stávajú trvalým vlastníctvom časopisu a bez písomného súhlasu vydavateľa nesmie byť reprodukováaná žiadna časť akceptovanej práce.

Uverejnenie príspevkov vychádzajúcich zo štúdií podporovaných farmaceutickými firmami a reklamy v časopise je spoplatnené. Na honoráre za publikácie a za vypracovanie recenzných posudkov nie je právny nárok.

Pokyny pre autorov

Príspevky je potrebné dodať s predpísanými náležitosťami, vždy v elektronickej podobe, emailom na adresu šéfredaktora: jaromir.tupy@ku.sk. Nevyžaduje sa dodanie rukopisu v tlačenej podobe. Uzávierka prijímania článkov do časopisu pre dve čísla v roku je 15. apríla a 15. októbra.

Za jazykovú korektúru (jazykovú a gramatickú stránku príspevku) zodpovedajú autori. Redakcia si vyhradzuje právo na drobné štylistické úpravy textu bez konzultácie s autorom, s ktorými sa autor oboznámi pri autorskej korektúre, ako aj na zamietnutie textu, ktorý obsahovo nezapadá do koncepcie časopisu alebo nebol schválený odborným recenzným posudzovaním. V prípade potreby skrátenia rukopisu bude vyžiadany súhlas autora. Práca s formálnymi nedostatkami sa vráti autorovi na prepracovanie. Redakcia si vyhradzuje právo na vlastný manažment zaraďovania nevyžiadanych rukopisov, ktoré prešli recenzným konaním.

Náležitosti rukopisu:

Práca by mala obsahovať nasledujúce časti:

- Názov v slovenskom (resp. českom/poľskom) a anglickom jazyku.

- Meno a priezvisko autorov (uvádzaný bez titulov, na konci horné číslovanie pracoviska).
- Pracovisko - oficiálny, úplný názov (fakulta, univerzita, zdravotné zariadenie, škola, iné, mesto, štát).
- Súhrn v slovenskom (resp. českom, poľskom) a anglickom jazyku (rozsah do 250 slov, 5-10 riadkov).
 - Pri vedeckých článkoch sa vyžaduje štruktúrovaný súhrn: Ciele/Objectives; Materiál a metodika/Material and methods; Výsledky/Results; Záver/Conclusion.
 - Pri odborných článkoch sa uvádza jednoduchý súhrn.
- Kľúčové slová (3-6) v slovenskom (resp. českom/poľskom) a anglickom jazyku.
- Text príspevku je
 - pri vedeckých článkoch členený na úvod, cieľ, súbor, metodiku, výsledky, diskusiu, záver,
 - pri odborných článkoch členený na úvod, vlastný text, (vrátane vymedzenia cieľov štúdie, príp. formulovanie sledovaných problémov), metodiku (spôsob výberu literárnych zdrojov, spôsob analýzy), výsledky (prezentácia vlastných výsledkov analýzy), záver
- Zoznam bibliografických odkazov.
- Kontaktný údaj prvého autora - meno a priezvisko, tituly, adresu pracoviska, telefónne číslo a e-mail.

Formálna stránka rukopisu:

- Rozsah rukopisu je obmedzený na 8 strán (formát A4 - okraje stránky zhora nastavené na 25 mm, okraje stránky zdola na 15 mm, vnútorný okraj nastaviť na 10 mm, vonkajší 15 mm, zarovnávanie doľava, slová nedeliť).
- Písať je potrebné plynulo, na celú šírku, neupravovať text do stĺpcov (možné len v tabuľkách). Klávesu ENTER je možné používať len na konci odstavca (nie na konci každého riadka). Je potrebné dôsledne rozlišovať čísla 1,0 a písmená I, O. Zátvorky v texte používať len okrúhle (). Hranaté zátvorky [] sú vymedzené pre číslovanie citácií. Skratky je nutné vysvetliť vždy pri prvom uvedení.
- Pri písaní jednotlivých častí príspevku je potrebné použiť textový editor Microsoft Word, typ písma Times New Roman, riadkovanie násobky 1,2 a dodržiavať nasledujúcu schému:
 - Názov - slovenský, resp. český/poľský - 15 bodové písmo, tučné, zarovnané na stred.
 - Podnázov - anglický preklad názvu - 13 bodové písmo, tučné, zarovnané na stred,
 - Meno a priezvisko autora (spoluautorov) - 12 bodové tučné písmo, zarovnané na stred.
 - Pracovisko (univerzita, škola, iné, mesto) - 10 bodové, normálne písmo, zarovnané na stred.
 - Súhrn - Abstrakt - 9 bodové normálne písmo, rozsah 5-10 riadkov. Pri vedeckých článkoch Ciele/Objectives; Materiál a metodika/Material and methods; Výsledky/Results; Záver/Conclusion písať tučným písmom.

- Kľúčové slová - 9 bodové písmo (napríklad: **Kľúčové slová:** Zápal. Ateroskleróza. Liečba. **Key words:** Inflammation. Atherosclerosis, Treatment)
- text príspevku - 10 bodové normálne písmo.
- V závere článku autor uvedie kontaktný údaj prvého autora - 10 bodové normálne písmo.
- V texte nepoužívať tučné písmo (bold) a kurzívu (okrem citátov). Tučné písmo používať iba na označenie názvu príspevku a jeho jednotlivých častí, názvy tabuliek, grafov a obrázkov,
- Tabuľky, obrázky a grafy musia byť umiestnené na príslušnom mieste v článku (autor ich neposiela samostatne),
- Tabuľky, grafy a obrázky musia byť priebežne číslované arabskou číslicou a názvom a musí byť na ne uvedený odkaz v texte, veľkosť písma v tabuľke a v grafe je stanovená 10 pt,
 - označenie napr. **Tabuľka 1** alebo **Tab. 1** sa uvádza nad tabuľkou od ľavej zvislice; označenie napríklad **Obrázok 1** alebo **Obr. 1** sa píše pod obrázok vľavo. Graf sa popisuje rovnako ako obrázok.
- Fotografie na publikovanie môžu byť farebné s rozlíšením vyšším ako 300 dpi,
- Rovnice písať v editore rovníc Microsoft Word - musia byť číslované, pričom čísla je potrebné písať v oblých zátvorkách so zarovnaním na pravý okraj stĺpca.

Spracovanie citovanej literatúry:

Bibliografické citácie upraviť podľa štýlu JAMA/AMA. Citačná norma JAMA/AMA je jednou z noriem využívaných v medicínskych orientovaných periodikách, ktorá je pomenovaná podľa American Medical Association. Štruktúrou bibliografických citácií sa podobá štýlu NLM, z ktorého v mnohom vychádza. JAMA style patrí medzi tzv. author-number štýly, t. j. číslom v hranatých zátvorkách odkazujeme v texte na citované zdroje v poradí, v akom sú citované prvýkrát. Nasledujúce odkazy na rovnaký zdroj sa označujú rovnakým číslom ako pri prvej zmienke.

Základné pravidlá tvorby odkazov podľa JAMA/AMA štýlu

- Neuvádza sa ISBN.
- Uvádza sa max. 6 autorov; ak má práca 6 a menej autorov, uvádzajú sa všetci, ak je autorov viac ako 6, uvádzajú sa prví traja a pridá sa skratka et al. Mená jednotlivých autorov sa oddeľujú čiarkou.
- Mená autorov sa uvádzajú v invertovanej podobe: priezvisko, iniciály krstného mena bez interpunkcie.
- Názov píšeme kurzívou, pričom pri anglicky napísaných monografiách píšeme všetky slová s veľkým začiatočným písmenom, okrem spojok a predložiek. U neanglicky písaných textov postupujeme podľa pravidiel príslušného jazyka.
- Ak nejde o prvé vydanie monografie, uvádzame o ktoré ide, a to vždy anglickou skratkou v podobe 2nd ed., 4th ed.
- Názvy časopisov píšeme kurzívou, v skrátenej podobe podľa registra časopisov v databáze PubMed. Ak časopis nemá skratku, uvedieme celý názov.
- Názvy časopiseckých článkov alebo kapitol píšeme

bežným typom písma v súlade s pravidlami príslušného jazyka.

- V prípade citácie zo zborníka uvádzame autorov príspevku, názov príspevku, predložku In: editorov zborníku, názov zborníku a ostatné údaje ako pri monografii
- Miesta vydania: uvádzame mesto aj štát vydania, a to v jazyku dokumentu. V prípade štátov USA používame skratky používané ich poštou.
- Nakladateľ: uvádzame celý názov nakladateľstva, ak je neznámy, uvedieme Publisher unknown.
- Pokiaľ nie je známy rok vydania, uvádza sa date unknown.
- Pri časopisoch uvádzame rok vydania, ročník a číslo a to bez slovného označenia či skratiek. Rok a ročník oddeľujeme bodkočiarkou.
- Údaj o rozsahu (stránkovaní) sa uvádza iba pri uvádzaní rozsahu konkrétnych strán (napr. článku, kapitoly v knihe) a uvádzajú sa iba číslicami bez skratiek typu s., p.

Príklad na citovanie monografie

1. Prochotský A. *Karcinóm hrubého čreva a konečníka*. Bratislava, Slovakia: Litera Medica; 2006.
2. DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA, et al. *CANCER. Principles & Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

Príklad na citovanie kapitoly knihy, resp. príspevku v zborníku

1. Nenutil R. Standardizace histopatologické diagnostiky kolorektálneho karcinomu. In: Vyzula R, Žaloudík J, eds. *Rakovina tlustého střeva a konečníku*. Praha, Czech Republic: Maxdorf; 2007:96–102.
2. Enzinger FM, Weiss SW. Ischemic fasciitis (Atypical decubital fibroplasia). In: Sharon WW, John RG, eds. *Soft Tissue Tumors*. 4th ed. St. Louis, MO: Mosby; 2001:276–278.

Príklad na citovanie článku v časopise

1. Huťan M, Koudelka P, Bartko CH, et al. Nové odporúčania antibiotickej liečby infekcií diabetickej nohy. *Slov. chir.* 2012;9(3):88–91.
2. Jakimowicz J, Fingerhut A. Simulation in surgery. *Br J Surg.* 2009;96(6):563–564.

Príklad citácie elektronického článku

1. Wong KP, Lang BH. The role of prophylactic central neck dissection in differentiated thyroid carcinoma: Issues and controversies [online]. *J Oncol.* 2011. <http://www.hindawi.com/journals/jo/2011/127929/>. Accessed June 18, 2011.



ISSN 1337-723X

